

**Etude des effets de la carence  
en Biotine sur la reproduction du rat blanc  
et sa descendance**

PAR

Maurice ROSE et Odyle MAZZELLA



## RESUME

Les auteurs ont réalisé des trios formés de 2 ♀ et 1 ♂ dans lesquels tantôt les ♂, tantôt les ♀ étaient carencés en biotine depuis 8-15-21-28-35-42-49-56 jours. Deux séries d'expériences ont été effectuées : la première avec des rats élevés au régime synthétique normal (R.S.N.) ; la deuxième avec des rats élevés à un régime où la dose de biotine avait été doublée (R.S.B<sub>2</sub>).

Dans la première série, les résultats obtenus sont les suivants. Aucun animal, ♀ ou ♂, carencé depuis 35 jours, n'a eu de descendance. Les rats issus du ♂ carencé mourront tous, et d'autant plus tôt que la carence est plus longue. Si elle n'excède pas 15 jours, on peut atteindre le sevrage, et une survie de 2 mois au maximum.

Les ♂ carencés ont donné 57 rats, tous disparus.

Dans le cas de la ♀ carencée, la mortalité est considérable ; aucun jeune n'atteint le 4<sup>e</sup> jour.

Dans la deuxième série, cette mortalité est beaucoup diminuée. Elle reste très élevée dans les 2 premiers jours dans le cas du ♂ carencé, devient nulle chez la ♀. Il n'y a plus de mort-nés dans aucun cas, et l'on peut obtenir jusqu'à 76 % d'adultes.

Les troubles présentés par les jeunes rappellent ceux de la carence directe des parents, mais ne leur sont pas rigoureusement superposables. Ce sont des accidents cutanés, musculo-nerveux (voussure lombaire-kangourou) et nerveux (paralyse).

C'est surtout la peau, puis la croissance et la nutrition qui sont frappés.

Les adultes F<sub>1</sub> obtenus ont continué le même régime B<sub>2</sub> complet et donné une descendance F<sub>2</sub>. Chez celle-ci, les morts en 48 heures sont beaucoup plus nombreux — aucun signe de carence n'apparaît autour du sevrage.

Enfin, pour terminer, les auteurs discutent la signification des faits qu'ils ont mis en évidence, et tentent d'en faire comprendre l'origine, la valeur générale et la raison.

---

## INTRODUCTION

Nous avons eu l'ambition de chercher à voir à quel degré de la carence soit du ♂, soit de la ♀, soit des deux simultanément, les troubles apparaissent dans la reproduction, et ce fut l'origine des recherches dont nous exposons les résultats ici.

Nous avons réparti nos animaux en expérience par couples ou par trios dans des cages séparées. Les trios étaient formés de 2 ♀ et 1 ♂. Suivant le but poursuivi, c'étaient tantôt les ♀, tantôt les ♂ qui étaient carencés en biotine, et de

puis un temps variable, mais connu. Nous avons ainsi réalisé des trios à ♀ carencées en biotine depuis 8-15-21-28-35-42-49-56 jours, avec des ♂ normaux ; et des trios où les ♂ seuls étaient carencés dans les mêmes conditions de temps.

Nous avons suivi avec soin la reproduction des divers trios, leur santé générale et l'évolution de la progéniture. Les expériences ont été mises en route le 15 janvier 1954 et se sont poursuivies jusqu'en juillet 1955. Elles ont porté à l'origine sur 32 animaux : 21 ♀ et 11 ♂.

Deux séries de recherches ont été réalisées. La première concerne des rats élevés au régime synthétique normal dont nous avons précédemment donné la formule <sup>(1)</sup>, qui sont mis en carence dans les conditions précitées. La deuxième porte sur des animaux élevés au régime synthétique à dose de biotine doublée ; puis carencés dans les mêmes conditions que ceux de la première série.

## I. — LES RESULTATS

### A) RATS ELEVES AU REGIME SYNTHETIQUE NORMAL (R.S.N.)

#### a) Données générales

Il nous a paru plus simple et plus clair de résumer ceux-ci dans 2 tableaux superposables ; mais l'un concernant la carence de la ♀ (tableau I), l'autre la carence du ♂ (tableau II).

L'étude de ces tableaux nous conduit aux remarques générales suivantes. Aucun animal ♀ ou ♂, carencé depuis 35 jours, n'a eu de progéniture. C'est le délai maximum pour que la stérilité définitive s'installe. La durée des gestations est de 25 à 29 jours dans le cas de la carence du ♂ ( $M = 26,6$ ) ; de 25 à 33 jours dans le cas de la carence de la ♀ ( $M = 27,7$ ). Elle paraît donc prolongée dans ce dernier cas.

Les ratons issus du ♂ carencé mourront tous, et d'autant plus tôt que la carence est plus longue. Pour des carences ♀ de 8-15 jours, on peut atteindre le sevrage, et une survie totale de 2 mois au maximum. Mais le plus souvent la mort survient dans les premiers jours qui suivent la naissance.

Après 15 jours de carence, le ♂ ne donne plus que des mort-nés, des morts à la naissance ou dans les quelques heures qui suivent celle-ci. Par exception, une portée a duré 6 jours et mourut cachectique.

Le ♂ carencé a donné 57 ratons, tous disparus : 15 dévorés, dont 12 probablement mort-nés. 4 sont morts à la naissance (7 %) ; 17 meurent dans les premières heures (30 %) ; 11 dans la 1<sup>re</sup> semaine (19 %) ; 10 atteignent le sevrage (17,5 %). Parmi eux, 4 meurent entre 4 et 31 jours après être sevrés, 1 au bout de 47 jours, 1 à 2 mois.

<sup>(1)</sup> Nous tenons à remercier ici les Etablissements Allard, produits chimiques, 4, rue Treillard, Paris (8<sup>e</sup>), qui nous ont toujours gracieusement fourni le méso-inositol dont nous avons eu besoin au cours de nos recherches.

TABLEAU I CARENCE PROGRESSIVE DE LA ♀

Durée de la carence (jours)	Nature du ♂	Date de l'accouplement	Date de la mise bas	NATURE de la portée	Mise bas après l'accouplement
C 8	N	25-3-54	19-5-54	Avortée - Mangée	25 <sup>e</sup> jour
C 8			23-4-54	Avortée - Mangée	30 <sup>e</sup> jour
C 15	N	1-4-54	27-4-54	7 J - dont 1 mort ; mourront le 28	27 <sup>e</sup> jour
C 15			3-5-54	X J - dévorés	33 <sup>e</sup> jour
C 21	N	8-4-54	3-5-54	X J - 1 meurt après la naissance ; le reste est mangé	25 <sup>e</sup> jour
C 21			5-5-54	X J - dévorés	27 <sup>e</sup> jour
C 28	N	15-4-54	10-5-54	4 J mort-nés	25 <sup>e</sup> jour
C 28			11-5-54	X J - dévorés	26 <sup>e</sup> jour
C 35	N	24-4-54	26-5-54	X J - dévorés	32 <sup>e</sup> jour
C 35				Pas de mise bas	
C 42	N	29-4-54		Pas de mise bas	
C 42					
C 49	N	6-5-54			
C 49					
C 56	N	13-5-54			
C 56					

Dans le cas de la ♀ carencée, on observe régulièrement l'avortement, la naissance de mort-nés (dévorés le plus souvent) ou la mort de la naissance au 1<sup>er</sup> jour (17,4 %). Il y a 83 % de mort-nés. Aucun jeune n'atteint le 4<sup>e</sup> jour. Il nous faut remarquer que la carence est prolongée pendant toute la gestation ; elle portera donc à la fois sur la mère, puis sur les embryons. En fait, il y a un léger *prolongement de la durée de la gestation ; avortement ou mise bas de mort-nés ; morts à la naissance ou dans le premier jour. La descendance n'est pas viable*, même pour une carence préliminaire de 8 jours seulement de la ♀.

Le tableau III récapitule et condense les résultats obtenus avec un régime synthétique normal (R.S.N.) quand l'un des sexes avait été carencé en biotine plus ou moins longtemps.

TABLEAU II CARENCE PROGRESSIVE DU ♂

Durée de la carence (jours)	Nature des ♀	Date de la pariade	Date de la mise bas	NATURE de la portée	Mise bas après la pariade
C 8	N	25-3-54	20-4-54	2 J - 1 meurt le 26-5; 1 sevré le 31-5 meurt le 7-6	26 <sup>e</sup> jour
	N		22-4-54	7 J - 2 survivants au 23 meurent le 29	28 <sup>e</sup> jour
C 15	N	1-4-54	25-4-54	5 J - sevrés le 31-5; 4 meurent les 6 et 8 juin; 1, le 21-6	25 <sup>e</sup> jour
	N		28-4-54	6 J - 2 meurent aussitôt; 4 sevrés le 31-5, dont 3 meurent les 4 et 6 juin; le rescapé le 22-6	28 <sup>e</sup> jour
C 21	N	8-4-54	3-5-54	X J - dévorés	25 <sup>e</sup> jour
	N		3-5-54	7 J - 3 meurent à la naissance, 4 quelques heures après	25 <sup>e</sup> jour
C 28	N	22-4-54	10-5-54	7 J - 1 meurt à la naissance - œdématisé; les autres quelques heures après	27 <sup>e</sup> jour
	N		21-5-54	X J - dévorés	29 <sup>e</sup> jour
C 35	N	6-5-54	30-5-54	X J - 3 dévorés le lendemain de la naissance	25 <sup>e</sup> jour
	N		31-5-54	8 J - morts du 4 au 8 juin dans un état cachexique	26 <sup>e</sup> jour
C 42	N	21-5-54		Pas de mise bas	
C 49	N	3-6-54			
	N				»

Voici la signification des symboles que nous employons. La lettre C indique un animal carencé; l'indice inférieur la durée de la carence.

♂ C<sub>15</sub> × ♀ R.S.N. doit s'interpréter: mâle carencé de 15 jours, croisé avec une femelle au régime synthétique normal.

♀ C<sub>35</sub> × ♂ R.S.N.: femelle carencée de 35 jours, couverte par un mâle au régime synthétique normal.

TABLEAU III ALIMENTATION AU REGIME SYNTHETIQUE

NATURE du COUPLE	Nombre de ♀	Portées	Nombre de jeunes	Mort-nés	Morts en 2 jours	Sevrés	Adultes
<i>Carence du mâle</i>							
♂ C <sub>x</sub> × ♀ R.S.N. ....	2	2	9	..	5	1	0
% .....	..	..	..	..	55,5	11	..
♂ C <sub>15</sub> × ♀ R.S.N. ....	2	2	11	..	2	9	..
% .....	..	..	..	..	18	82	..
♂ C <sub>21</sub> × ♀ R.S.N. ....	2	2	12	5	7	0	..
% .....	..	..	..	41,6	58	..	..
♂ C <sub>28</sub> × ♀ R.S.N. ....	2	2	12	5	6	0	..
% .....	..	..	..	41,66	50	..	..
♂ C <sub>35</sub> × ♀ R.S.N. ....	2	2	12	2	3	0	..
% .....	..	..	..	15,3	23	..	..
Totaux .....	10	10	57	12	23	10	0
% .....	..	..	..	21	40	17,5	..
<i>Carence de la femelle</i>							
♀ C <sub>8</sub> × ♂ R.S.N. ....	2	2	10	10	..	0	..
% .....	..	..	..	100	..	..	..
♀ C <sub>15</sub> × ♂ R.S.N. ....	2	2	12	5	7	0	..
% .....	..	..	..	42	58	..	..
♀ C <sub>21</sub> × ♂ R.S.N. ....	2	2	10	9	1	0	..
% .....	..	..	..	90	10	..	..
♀ C <sub>28</sub> × ♂ R.S.N. ....	2	2	9	9	..	0	..
% .....	..	..	..	100	..	..	..
♀ C <sub>35</sub> × ♂ R.S.N. ....	2	1	5	5	..	0	..
% .....	..	..	..	100	..	..	..
Totaux .....	10	9	46	38	8	0	..
% .....	..	..	..	82,6	17,4	..	..

D'après les chiffres de ce tableau, nous voyons que les proportions de :

Mort-nés = 21 % pour les ♂ carencés ; 82,6 % pour les ♀ .

Morts en 2 jours = 40 % dans la carence du ♂ ; 19 % dans celle de la ♀ .

Sevrés = 17,5 % pour les ♂ carencés ; 0 % pour les ♀ .

On doit conclure de ces données numériques que les effets de la carence en biotine sur la descendance du rat sont beaucoup plus sévères lorsqu'elle porte sur les ♀ que sur les ♂ ; mais il faut se rappeler que la carence est maintenue pendant toute la gestation ; par suite, les expériences dans les 2 sexes, ne sont pas superposables.

On n'arrive au sevrage des jeunes que chez les ♂ carencés, mais de 15 jours au plus. Les rejets des ♀ carencées, même seulement de 8 jours, n'atteignent pas le sevrage. Aucun animal, ♂ ou ♀, n'a donné de jeunes arrivant à l'âge adulte.

#### b) Les troubles généraux de la reproduction

Ce sont les mêmes que ceux que nous avons déjà signalés ; mais ils sont d'emblée beaucoup plus graves, évoluent beaucoup plus vite ; pour aboutir régulièrement à la mort. Dans la plupart des cas, les portées sont détruites 3 jours après la naissance. Il est d'ailleurs très compréhensible de voir la carence même brève des parents, diminuer les chances de survie chez leurs descendants directs.

Les troubles chez les jeunes de la  $F_1$  issue de femelles nourries au régime simple et plus ou moins carencées, ne sont pas observables ; puisqu'ils meurent tous en 48 heures au plus. A noter des suffusions sanguines fréquentes, ou des œdèmes.

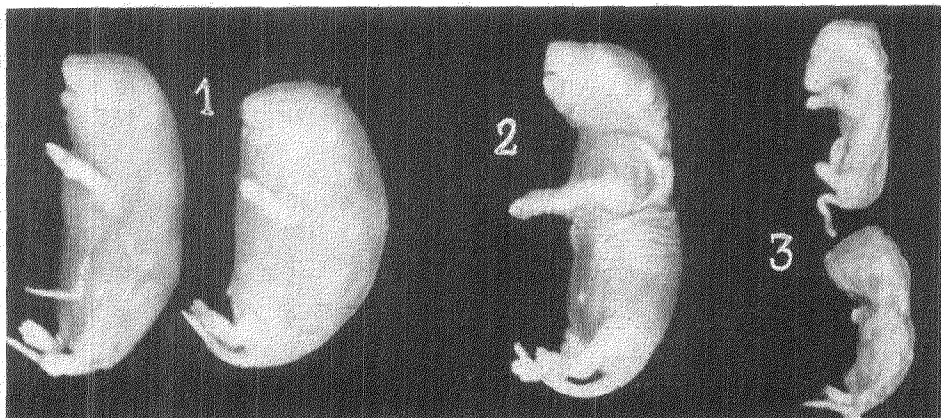


Fig. 1. — 1 = 2 jeunes mort-nés œdématisés  
 2 = 1 jeune normal, pris vivant à la naissance  
 3 = 2 avortons mort-nés

(PEIRANO, phot.)

Les ♂ carencés ayant une descendance qui vit beaucoup plus longtemps, permettent d'observer des troubles dans leur progéniture. Ce sont des troubles de carence pure comme ceux que nous avons signalés dans le premier article, dont nous parlons aussi à la page 10 du présent travail.

Nous avons observé également, chez certains individus au bout de la première semaine une inanition progressive aboutissant à une cachexie mortelle. Nous nous demandons maintenant si cette dénutrition ne serait pas la conséquence du tarissement de la sécrétion lactée de la mère, passée inaperçue. Cet arrêt de la lactation des ♀ n'a été reconnu par nous que beaucoup plus tard, et dans des séries d'expériences d'autre nature. Peut-être les ♀ au R.S.N. sont-elles légèrement carencées, par insuffisance vitaminique de celui-ci ?

**B) RATS ELEVES AU REGIME SYNTHETIQUE A DOSE DOUBLEE  
DE BIOTINE (R.B<sub>2</sub>N.)**

a) **Données générales**

Nous avons montré dans un travail antérieur que si l'on double la dose de biotine du régime synthétique, on améliore très sensiblement l'effet néfaste de celui-ci sur la descendance. \*

Ces faits nous ont conduit à réaliser des recherches de carence similaires à celles que nous venons d'exposer ; mais portant sur des rats élevés au régime B<sub>2</sub>N., c'est-à-dire à double dose de biotine.

Le protocole expérimental suivi a été du même type que dans le cas du R.S.N. mais, pour des raisons d'économie, et sachant que les accidents les plus graves apparaissent après une carence de 15 jours de l'un des parents, nous avons réalisé un plus grand nombre de croisements où l'un des sexes fut carencé de 21 jours.

Nous présentons nos résultats sous forme de tableaux construits comme ceux bâtis pour les recherches précédentes, où les animaux étaient au R.S.N. (tableau IV).

**TABLEAU IV** REGIME A DOSE DOUBLEE DE BIOTINE

NATURE du COUPLE	Nombre de ♀	Portées	Nombre de jeunes	Mort-nés		Morts en 2 jours		Sevrés		Adultes	
				Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
<i>Carence du mâle</i>											
♀ B <sub>2</sub> N × ♂ C <sub>8</sub>	1	1	4	0	0	4	100	0	0	0	0
♀ B <sub>2</sub> N × ♂ C <sub>15</sub>	2	2	10	0	0	4	40	6	59		
♀ B <sub>2</sub> N × ♂ C <sub>21</sub>	4	4	23	0	0	6	26	16	70		
Totaux..	7	7	37	0	0	14	37,8	22	58	15	40,5
<i>Carence de la femelle</i>											
♀ C <sub>21</sub> × ♂ B <sub>2</sub> N	2	2	8	0	0	0	0	7	87,5	7	87,5

L'influence de la double dose de biotine sur la descendance des parents carencés est frappante, presque spectaculaire. Il n'y a plus de mort-nés, que ce soit le ♂ ou la ♀ qui ait été privé de biotine. Les morts en 2 jours représentant 38 % des jeunes dans le cas de la carence ♂ ; 0 % dans le cas de la carence ♀.

(\*) M. Rose, R. Communal et O. Mazzella - 1955. — Répercussions du régime alimentaire synthétique sur la descendance du rat blanc. (Ann. Inst. Agric. d'Algérie, T. IX ; fasc. 1).



On obtient 59,5 % et 87 % de sevrés respectivement pour les 2 sexes, ♂ et ♀. C'est toujours dans les deux premières journées que la mortalité reste considérable, bien qu'elle ait nettement diminué.

Après le sevrage, le nombre des décès reste assez grand (24 %), et semble présenter 2 dates critiques 10-15 jours et 30-35 jours après le sevrage.

On obtient cependant une assez forte proportion d'adultes (76 %) qui ont pu être accouplés et se sont reproduits, en donnant ce que nous appellerons : *les générations F<sub>2</sub>*.

*Il est hors de doute que la carence des parents élevés au R.S.B<sub>2</sub> est beaucoup moins néfaste pour la descendance que la carence au R.S.N.*

Le tableau comparatif suivant, où nous ne tenons compte du sexe carencé ni de la durée de la carence, mais seulement des résultats globaux, fait bien ressortir le fait (tableau V).

TABLEAU V RESULTATS GLOBAUX

REGIMES	Nombre de rats carencés	Portées	Nombre de jeunes	Mort-nés		Morts en 2 jours		Sevrés		Adultes	
				Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
R.S.N. . . . .	20	19	103	50	485	31	30	10	10	0	0
R.B <sub>2</sub> N. . . . .	9	9	45	0	0	14	31	29	64,5	22	49

b) Les troubles chez les jeunes de la F<sub>1</sub> (R.S.B<sub>2</sub>)

Comme il fallait s'y attendre, ils sont beaucoup moins graves que dans les expériences de carence directe des animaux au régime synthétique normal. Mais de plus, ils ne leur sont pas rigoureusement superposables : ce qui présente un intérêt considérable.

Les troubles cutanés sont toujours les plus précoces. Le poil piqué apparaît le premier, environ 8 jours après le sevrage ; il est suivi d'une dépilation qui s'étend plus ou moins. Souvent, ces troubles de la peau restent très légers, guérissent spontanément et d'une manière définitive, en une quinzaine de jours ; le raton toujours au R.B<sub>2</sub> va jusqu'à l'âge adulte et se reproduit. Souvent aussi, il n'y a pas de troubles. Les lunettes n'apparaissent jamais.

C'est la croissance et la nutrition qui sont le plus souvent frappés après la peau.

Il est commun de voir apparaître des accidents musculo-nerveux (voussure chez 8 individus sur 29 (soit 27 %).

Signalons que dans une portée issue du couple ♀ B<sub>2</sub> N × ♂ B<sub>2</sub> C<sub>15</sub>, 5 ♂ sont morts brusquement entre 8 et 15 jours après le sevrage ; la seule ♀ de la portée a semblé guérir de ses accidents, puis est morte tout à coup, 72 jours après le sevrage.

Avec un ♂  $C_{15}$  les accident nerveux sont plus fréquents : voussures, posture kangourou, même paralysie.

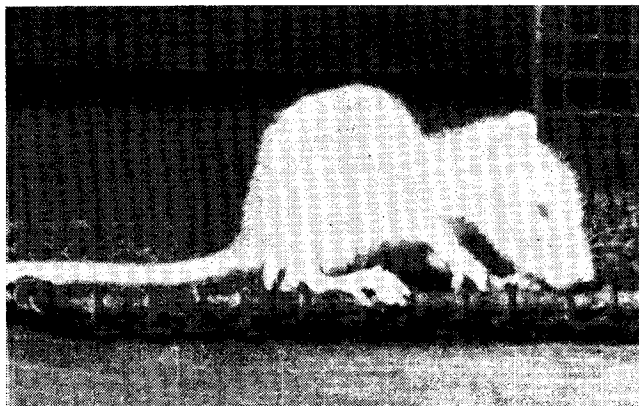


Fig. 2. — Mâle de la génération  $F_1$  dont le père a subi une carence de 15 jours. Remarquer la voussure lombaire très forte, la cachexie profonde qui sera bientôt suivie de mort

(PEIRANO, phot.)

## II. — LES GENERATIONS $F_2$

### a) Données générales

Ces animaux dérivent d'individus élevés au régime  $B_2$  depuis 2 générations (parents et grands-parents). Mais l'un de ces derniers, soit la grand-mère, soit le grand-père, avait subi une carence en biotine, intentionnelle et totale, de durée variable mais connue. Cette période terminée, le régime  $B_2$  complet, a été repris sans interruption pour toute la descendance ( $F_1$  et  $F_2$ ).

A la date du 26 juillet 1955, nous avons obtenu 10 ratons  $F_2$  (6 ♀ et 4 ♂), qui avaient tous un grand-père carencé de 21 jours. Les adultes qu'ils ont donnés ont été croisés entre eux, dans le but de produire, si possible, des générations  $F_3$ .

Notons que la fécondité des mères de la  $F_1$  est rétablie à la normale. Les portées se suivent d'une façon régulière et comportent de 8 à 11 ratons.

Les générations  $F_2$  ont un pourcentage de morts en 48 heures beaucoup plus élevé que lorsqu'il n'y a pas eu d'ascendant carencé. Il y a une hécatombe dans les premiers jours qui suivent la naissance (55 %) ; mais les ratons qui arrivent au sevrage, ne montrent aucun signe de carence autour de cette date, comme le font les jeunes appartenant aux générations  $B_2$  sans carence ancestrale. Les jeunes morts présentent souvent des suffusions sanguines.

La croissance des ratons rescapés est, en général, plus rapide et plus forte que pour ceux de la  $F_1$ .

Rappelons que nous avons eu beaucoup de portées détruites par insuffisance de la lactation chez la mère.

Mais il nous reste assez d'individus et d'observations pour permettre la construction d'un tableau comparatif (tableau VI) entre la  $F_2$  normale et la  $F_2$  carencée.

TABLEAU VI

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		
						Accident	Carence		Accident	Carence	Nombre	♂	♀
<i>Les 2 sexes au régime R.S.N<sub>2</sub> complet</i>													
♂ R.S.B <sub>2</sub> × R.S.B <sub>2</sub> ..	5	8	54	7	5	17	0	25	0	13	12	8	4
%....	..	..	..	12,9	9,2	31,2*	..	41,3	..	24	22,2		
<i>Le ♀ carencé</i>													
♂ R.S.B <sub>2</sub> C × R.S.B <sub>2</sub> ..	5	7	51	7	21	13*	0	10	0	0	10	6	4
%....	..	..	..	13,7	41,1	25,4	..	19,6	..	..	19,6		

\* Ces accidents sont dus en presque totalité à la sécrétion lactée déficiente de la mère.

#### b) Les troubles

Les suffusions sanguines sont la règle chez les jeunes qui meurent dans la première semaine suivant la naissance.

Pour ceux qui s'élèvent, on observe des dépitations (30 %), un poil piqué (100 %) — troubles très légers qui guérissent spontanément. Il n'y a jamais de lunettes. Souvent il n'apparaît aucun trouble.

Les accidents musculo-nerveux ou nerveux graves ont totalement disparu.

En résumé, les troubles observables dans la descendance qui franchit la 2<sup>e</sup> semaine après la naissance, sont très faibles, fugaces ou inexistants.

La figure 3 met en évidence la différence d'aspect entre les rats des générations  $F_1$  et  $F_2$ , soumis au même régime.

#### C) DISCUSSION GENERALE

Les animaux élevés au régime normal simple (R.S.N.) et quel que soit leur sexe, sont tout de suite frappés dans leur reproduction, dès qu'on les met en carence de biotine. Il suffit de 8 jours d'avitaminose pour amener la diminution de la fécondité, et la non-viabilité des descendants. Dans le cas des ♂ carencés,



Fig. 3. — Photographie montrant la différence d'aspect entre les générations  $F_1$  et  $F_2$ .  
(De gauche à droite : C, B, A)

A = ♀  $F_1$  dont le père a été carencé 21 jours. Remarquer son poil piqué.  
B et C = 2 ♀ de ses enfants = Génération  $F_2$ , en état de santé florissant,  
sans aucun trouble visible

(PIGUET, phot.)

la progéniture vit un peu plus longtemps. Mais des expériences antérieures nous ont montré que le régime simple complet était insuffisant, au moins en Algérie, pour assurer la reproduction normale des lignées, tout en permettant une croissance correcte, avec une santé florissante des parents.

Divers auteurs ont signalé qu'en carence en biotine légère et directe, les testicules du rat étaient petits ; qu'il y avait atrophie des tubes séminipares en carence aiguë, avec apparition des spermatogonies et spermatozoïdes atypiques.

P. Delost et T. Terroine ont montré que la carence en biotine retentit profondément sur le développement du testicule du rat. Ces auteurs distinguent 3 phases dans les altérations de la glande mâle. Ce sont :

a) Un grand ralentissement dans le développement pondéral du testicule, avec absence de spermatozoïdes et très faible activité de la glande interstitielle. Cette phase correspond à peu près aux cinq premières semaines de la carence, pendant lesquelles les signes cutanés sont nuls ou modérés.

b) La croissance du testicule reprend, sans égaler celle qu'on observe chez les témoins. Les spermatozoïdes apparaissent, l'interstitielle reste peu active. Ceci correspond à la 7<sup>e</sup> semaine de carence, tandis qu'on voit s'installer une alopecie sévère et des troubles moteurs chez les sujets en expérience.

c) Le poids du testicule régresse fortement ; beaucoup de tubes séminifères sont atrophiés, sans spermatozoïdes. On est à la 9<sup>e</sup> semaine de carence, dans la période prémortelle.

Cependant, à ces derniers stades, de nombreux tubes sont le siège d'une spermiostrogénèse active. La glande interstitielle est fortement touchée. Les auteurs pensent que la carence en biotine agit peut-être par l'intermédiaire de l'hypophyse ; et ils ne savent pas si les spermatozoïdes sont encore féconds. Nous pouvons leur dire sur ce point qu'ils le seront encore au bout de 35 jours de carence, car les rats dans ces conditions ont encore des portées de 8 jeunes.

Le spermatozoïde carencé conserve donc longtemps un pouvoir fécondant net, et donne le plus souvent des anormaux. Comme parfois, dans la portée, on trouve 1 jeune parfaitement sain et normal, au milieu de ses frères très malades, on peut se demander si on ne se trouverait pas en présence de faits du même ordre que ceux que l'on a décrit dans les fécondations à l'aide de spermatozoïdes irradiés ou tryptaflavinés. On sait que dans les cas d'irradiation faible par le radium, ou d'intoxication légère par la tryptaflavine, les spermatozoïdes peuvent se fusionner avec le noyau de l'ovule et donner un œuf amphimixique, qui produira un monstre plus ou moins viable. Dans le cas d'une irradiation ou d'une intoxication forte, le spermatozoïde n'est plus capable d'amphimixie ; mais il entre dans l'ovule, l'active et fournit un embryon parthénogénétique parfaitement normal.

Y. Delage, il y a une cinquantaine d'années, avait mis en avant l'hypothèse originale suivante. Les pères alcooliques peuvent avoir des enfants de 2 types. Les uns sont rachitiques, misérables, dégénérés ; d'autres sont, au contraire, tout à fait normaux. Delage suggérait que les premiers seraient le résultat du développement d'un œuf amphimixique, où le spermatozoïde aurait été plus ou moins altéré par l'alcool. Les seconds dériveraient d'un œuf parthénogénétique, simplement activé par un spermatozoïde gravement intoxiqué, et, de ce fait, ayant perdu tout pouvoir de transmission héréditaire.

Il est possible que des phénomènes du même ordre se passent dans certains cas de carence.

En doublant la dose de biotine dans la ration des animaux en expérience, on améliore dans des proportions considérables la reproduction des individus carencés, de même que l'évolution de leur descendance. Mais il faut remarquer que certains stades sont particulièrement protégés. Il n'y a plus de mort-nés, moins de décès dans la première semaine, et l'on atteint 60 % d'animaux sevrés.

Lorsqu'on étudie les effets produits par la carence en une vitamine polyvalente, intervenant dans des chaînes métaboliques variées, on s'aperçoit très vite que l'avitaminose en question n'est pas un phénomène simple. Elle produit des effets multiples, en quelque sorte hiérarchisés, en fonction de la sensibilité spécifique des divers tissus et des doses. Parfois, ces tissus réagissent sans intermédiaire apparent. C'est le cas de la peau et des phanères, organes très sensibles à de nombreuses vitamines et hormones ; dans d'autres cas, un ou plusieurs organes intermédiaires fonctionnent comme relais ; c'est le cas des glandes endocrines, surrénales, hypophyse, thyroïde, etc.

En ce qui concerne la biotine, elle intervient sûrement dans le métabolisme des glandes reproductrices et l'évolution des lignées germinales. Cette intervention est-elle directe, ou passe-t-elle par l'hypophyse ou les surrénales ? Delost pense que le testicule est touché par la carence en biotine à la suite d'une intervention de l'hypophyse, les surrénales et la thyroïde n'étant guère modifiées. Il est possible que les faits soient plus complexes.

Un fait certain, c'est que la reproduction en général est très affectée par la carence en biotine ; aussi bien en ce qui concerne le ♂ que la ♀. De plus, les troubles de carence et de reproduction s'inscrivent dans la descendance, même quand le régime complet, surchargé en biotine, est rétabli. Il faut plus de 3 générations pour que toute séquelle grave disparaisse. Et dans chacune de ces générations, les troubles ne sont pas rigoureusement superposables.

Les effets de la carence initiale sont beaucoup moins marqués dans le régime B<sub>2</sub> ; les accidents beaucoup moins graves, certains ont même à peu près disparu ; mais il semble apparaître des morts subites d'origine précise inconnue. L'évolution pathologique est différente de celle que l'on observe dans la carence simple.

Ce fait s'accroît dans les générations F<sub>2</sub>, où la mortalité dans les 2 jours qui suivent la naissance devient énorme.

Il semble que les périodes critiques se déplacent, tandis que les troubles somatiques sont devenus insignifiants.

On a l'impression que des mécanismes régulateurs et automatiques interviennent pour rétablir l'évolution correcte de la lignée germinale ; évolution troublée par la carence en biotine. Mais cette intervention, comme toujours dans les phénomènes physiologiques, n'est pas parfaitement réglée au début, dépasse le but poursuivi. Elle ne deviendra correcte qu'au bout de quelques générations.

Il semble aussi que ces mécanismes régulateurs supposés ne sont pas rigoureusement les mêmes dans l'avitaminose des deux sexes ; d'où les différences constatées dans l'évolution de la descendance.

S'il en est ainsi, on peut imaginer que l'étude de certaines carences au travers des générations peut constituer une technique délicate et nouvelle des processus et des réactions métaboliques mises en jeu dans les avitaminoses.

La carence frappe l'ovule aussi vite et aussi fort que le spermatozoïde. Ce fait est amplement démontré par la diminution du nombre des jeunes dans les portées, le nombre des ovules qui mûrissent est très réduit ; les fécondations sont encore possibles, mais rares ; et aboutissent toujours à des embryons non viables. Ce sont des mort-nés le plus souvent ; tandis que dans la carence du mâle, on peut arriver au sevrage de certains individus.

On est en droit de supposer que dans les deux lignées germinales ce ne sont pas absolument les mêmes métabolismes qui sont touchés par la carence, et sans doute avec une intensité différente.

Le fait essentiel mis en évidence par nos recherches et sur lequel il faut insister, c'est que :

*La carence en biotine, même brève des parents, se transmet à la descendance pendant plusieurs générations. On peut surcharger le régime en vitamine déficiente, les jeunes F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub> présenteront cependant des troubles d'avitaminose caractéristique. Tout se passe comme si le métabolisme germinale avait été housculé et mettait une ou deux générations à reprendre son équilibre.*

Pour employer un autre langage : La carence en biotine aurait produit une sorte de mutation d'origine chimique qui s'efface ensuite peu à peu sous l'effet

d'une surcharge en vitamine spécifique. On aurait des phénomènes apparentés aux modifications durables de Jollos.

Il est permis de penser qu'en maniant avec précaution le clavier des carences, on aurait des chances d'inscrire celles-ci dans le patrimoine héréditaire ; d'obtenir des mutations définitives, voire dirigées ; et de créer ainsi des races ou variétés inédites.

Il est possible que certaines avitaminoses aient joué, et jouent encore un rôle non négligeable dans l'évolution des formes.

Nous discuterons plus longuement sur tous ces faits dans un travail ultérieur, concernant l'ensemble de nos recherches, en même temps que nous donnerons la bibliographie générale.

(Travail du Centre de Recherches Zootechniques et Vétérinaires d'Algérie)