

à enregistrer aux thèses

868

Jean RICHERT

Docteur Vétérinaire

**De l'emploi des substances
activées par les rayons ultra violets
contre les troubles de la fixation calcique
chez les animaux
et en particulier chez le cheval**



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1929

De l'emploi des substances
activées par les rayons ultra violets
contre les troubles de la fixation calcique
chez les animaux
et en particulier chez le cheval

PAR

Jean RICHERT

Docteur Vétérinaire



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

—
1929

A LA PIEUSE MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Humble hommage de reconnais-
sance et de piété filiale.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

*Professeur de Clinique médicale infantile
à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR T. LETARD

*Professeur de Zootechnie et d'Hygiène
à l'École vétérinaire*

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. JUNG

*Professeur de Physiologie, Thérapeutique
et Matières médicales à l'École vétérinaire*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES PORCHER

*Directeur de l'École vétérinaire
Officier de la Légion d'honneur*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE LYON

Avant-propos

Des recherches extrêmement nombreuses ont été réalisées ces dernières années sur la fixation du calcium dans l'organisme animal, et le rôle des rayons ultra-violet dans ce processus. Ces travaux ont conduit à des découvertes du plus haut intérêt dont la thérapeutique humaine a déjà largement bénéficié. Les troubles de la fixation calcique sont également très fréquents chez nos animaux domestiques, en raison d'abord des conditions d'alimentation souvent fort défectueuses que commande la nécessité de les entretenir économiquement. En outre, leur exploitation intensive, artificielle, pour la production de la viande, du lait, des œufs, du travail, etc., crée pour l'organisme des besoins auxquels une ration très étudiée est seule susceptible de répondre. C'est pourquoi il nous a semblé utile de rechercher les applications des nouvelles acquisitions concernant l'irradiation des aliments par les rayons ultra-violet, à la thérapeutique vétérinaire et à la zootechnie.

De l'emploi des substances
activées par les rayons ultra violets
contre les troubles de la fixation calcique
chez les animaux et en particulier chez le cheval

Introduction

La complexité apparente de la ration alimentaire a été réduite par les physiologistes du XIX^e siècle à un petit nombre de principes nutritifs, répartis de la façon suivante: matières minérales, matières azotées ou protides, matières grasses ou lipides, hydrates de carbone ou glucides.

La valeur dynamique de la ration appréciée en calories, la nécessité de fournir en outre les matériaux correspondant aux besoins plastiques de l'organisme reconnue, l'analyse chimique semblait avoir décelé tous les principes alimentaires utiles à la vie. Magendie et von Voit soupçonnèrent à ce moment tout l'intérêt de constituer une ration synthétique avec les éléments chimiques purs. Les tentatives nombreuses aboutirent à de très médiocres résultats; elles se succédèrent surtout de 1905 à 1914: l'organisme ne se contenta pas des aliments purifiés qu'on lui offrit quand bien même on les

eût soigneusement dosés pour composer une ration complète en apparence. Les besoins qualitatifs apparaissent au moins aussi impérieux que les besoins quantitatifs et calorifiques. L'importance de certains acides aminés fut reconnue, en particulier du tryptophane, mais leur présence ne permit qu'une survie plus prolongée des animaux d'expérience. Falta et Nøggerath supposèrent l'absence dans les rations synthétiques de « substances inconnues indispensables ». Mac Collum attribua ses insuccès à la monotonie des régimes.

Ces expériences eurent l'heureux effet de mettre en lumière l'importance de l'analyse biologique qui utilise comme réactif l'organisme animal; elles déclenchèrent la curiosité de nombreux chercheurs. Ceux-ci aboutirent à la découverte et à l'étude des « infiniments petits chimiques » de G. Bertrand, puis à celles d'éléments analogues par leur action puissante mais différents par leur nature, « les Vitamines » de Funk.

Les observations célèbres publiées par Eijkman, en 1897, sur le béribéri et la polynévrine aviaire, les expériences de Stepp, Osborne et Mendel localisèrent les vitamines dans une partie en apparence négligeable de la ration. Funk obtint le premier une petite quantité (moins d'un demi-gramme) d'une de ces mystérieuses substances. Dès 1914, ce grand précurseur soupçonna la multiplicité des vitamines, leur spécificité, et émit l'hypothèse que le béribéri, le scorbut, le rachitisme et la pellagre étaient des maladies par carence, des avitaminoses. Son opinion ne fut pas adoptée sans discussions; elle déclencha dans le monde entier des expé-

riences de contrôle qui ont fait l'objet de plus de dix mille publications jusqu'en 1927.

Les travaux de l'école médicale lyonnaise (Weil, Mouriquand et leurs élèves), ont contribué beaucoup à développer la notion de carence. Celle-ci s'applique à tous les facteurs très actifs de la ration sels minéraux, acides aminés et vitamines, mais on a tendance à la restreindre à ces dernières, à cause de leur importance toute particulière.

Les avitaminoses se manifestent sous des formes très variables suivant leur degré et leurs associations. Les accidents qu'elles entraînent sont plus ou moins graves suivant leur intensité, plus ou moins complexes suivant le nombre des carences pouvant entrer en jeu (carences multiples, carences chevauchantes).

La vitamine D, ou vitamine antirachitique, celle qui règle le métabolisme du calcium est celle qui, ces dernières années, a donné lieu aux travaux les plus nombreux. Ceux-ci ont conduit à une conception nouvelle et fort curieuse du problème de la fixation du calcium. Ces découvertes ont pu être utilisées avec succès dans la pratique médicale.

CHAPITRE PREMIER

Mise en évidence de la vitamine antirachitique

Avant toute étude scientifique de la valeur nutritive des éléments de la ration, on avait rattaché certaines maladies aux conditions physiologiques (conditions internes et conditions de milieu) imposées à l'organisme.

On savait que le scorbut, le bérubéri, le hikan sont guéris par un changement de régime, et que le rachitisme s'observe fréquemment sur les jeunes soumis à l'allaitement artificiel, à une mauvaise hygiène, et surtout à une atmosphère insuffisamment lumineuse : c'était le morbus anglicus des anciens auteurs, frappant les enfants des régions brumeuses ou ceux qui sont élevés sans sortir jamais, comme c'est d'usage dans certaines castes de l'Inde (Hutchinson et Murphy). De nombreuses espèces en peuvent être atteintes avec une fréquence variable; le rachitisme est une maladie du jeune âge; certaines races, celles surtout dont le squelette est très développé, sont particulièrement sensibles.

Enfin, l'hérédité directe de l'affection, constatée chez l'homme par plusieurs auteurs, aurait été observée sur le cheval d'après Cadiot et Lesbouyries. La maladie était parfaitement connue au point de vue de ses symptômes et des lésions qui la caractérisent.

En 1919, Mellanby entreprit l'étude du rachitisme expérimental. Il obtint sur le chien, par des régimes appropriés, du rachitisme typique, mais conclut à l'identité du facteur antirachitique et de la vitamine liposoluble de développement (vitastérine A). Hess et Unger, Paton et Watson, Holt, Courtnay et Fales montrèrent que l'insuffisance de facteur A dans un régime ne produit pas de rachitisme, et que sa présence ne suffit pas pour l'empêcher. Mellanby admit alors que le développement du rachitisme était dominé par un « ensemble de causes ».

L'addition de sels de chaux, d'huile de foie de morue, guérit cet état, tandis qu'il n'est pas amélioré par l'ingestion de beurre qui ne fournit que le facteur A. L'absence du facteur A est au contraire défavorable à l'apparition du rachitisme, elle entraîne un arrêt de la croissance tout à fait incompatible avec l'apparition des lésions rachitiques; celles-ci exigent au contraire un développement rapide des animaux d'expérience (Mac Collum, Simmonds, Shipley et Parck).

Enfin, l'association de la carence en calcium à celle en facteur A produit un arrêt de la croissance et de la calcification. Korenchensky a cependant observé dans ces conditions des lésions rachitiques compliquées d'ostéoporose; elles consistent surtout en des troubles de la calcification proprement dite.

L'insuffisance du phosphore ne peut faire apparaître à elle seule les lésions du rachitisme; associée à la carence en facteur A, elle entraîne l'arrêt de la croissance et la mort, avec une xérophtalmie intense sans lésions rachitiques.

Des multiples expériences réalisées, Mac Collum conclut: « Les troubles profonds de la calcification qui causent le complexe pathologique connu sous le nom de rachitisme peuvent être produits par une modification du rapport optimum du calcium au phosphore entrant dans le régime, et l'absence d'une certaine quantité d'une substance organique contenue dans l'huile de foie de morue ».

CHAPITRE II

La lumière et le rachitisme

Les premières données touchant l'influence de la lumière sur l'évolution du rachitisme sont dues à des cliniciens (Bretonneau, Hutchinson et Sah), qui ont démontré la fréquence du rachitisme dans les pays à luminosité déficiente, et l'action bienfaisante des rayons solaires. L'école anglaise avec Finley utilisa la méthode dans le traitement du rachitisme (il employa des lampes à arc); mais c'est à l'école américaine, avec Mac Collum, Osborne, Mendel, etc., qu'on doit la démonstration expérimentale de l'influence de la lumière sur le rachitisme. La maladie expérimentale est enrayée si on expose les sujets à la lumière solaire; quinze minutes par jour y suffisent.

On ne tarda pas à démontrer que tous les rayons du

spectre n'étaient pas efficaces, mais que seuls les rayons ultra-violetes étaient actifs. En effet, Hess, Unger, Pappenheimer, en interposant une plaque de verre supprimèrent cette action curative, et on sait que les rayons ultra-violetes sont arrêtés par le verre. La méthode fut immédiatement appliquée en clinique, et la découverte des lampes de quartz à vapeur de mercure permit sa généralisation.

Powers, Parck, Mal Collum précisèrent que les rayons ultra-violetes étaient de courte longueur d'onde: moins de 310 millimicrons, soit 3.100 unités Angstrom. Les rayons X sont sans effet.

L'action des rayons ultra-violetes pour traiter le rachitisme expérimental fut minutieusement étudiée, elle parut bien plus puissante que celle de la lumière solaire.

Découverte de l'activité des aliments irradiés par les rayons ultra-violetes

On s'aperçut bientôt qu'au lieu d'exposer les animaux soumis au régime rachitique, il suffit d'irradier les aliments pour empêcher la maladie d'apparaître (Goldblatt et Soames).

De nombreuses substances soumises en couche mince à l'action de la lampe à vapeur de mercure acquièrent un pouvoir antirachitique considérable (Euler et Erikson, Stenbock et Black). Hess, Weinstock et Helman

ont mis en évidence l'activation par les rayons ultra-violetes de corps très répandus et synthétisés dans le règne animal et végétal, tels que le cholestérol et le phytostérol, et il semble bien que dans ce phénomène on ait assisté à la synthèse de la vitamine antirachitique avant d'en connaître exactement la nature.

Nature de la vitamine antirachitique

Les Américains, puis en France, Lesné, Mouriquand et leurs élèves employèrent les aliments irradiés pour traiter le rachitisme. Le lait, le jaune d'œuf, certaines huiles se montrèrent capables d'acquérir au plus haut degré la propriété antirachitique après l'action des rayons ultra-violetes (Hume et Smith, Hess et Steenbock). Les corps gras seuls en général étaient capables d'acquérir ce pouvoir. L'attention des expérimentateurs se porta naturellement sur l'huile de foie de morue, médicament classique depuis Trousseau et Bretonneau.

On savait que ni les alcaloïdes qu'elle contient, isolés en 1888 par Gautier et Mourgues, ni son iode, n'interviennent comme principes curateurs du rachitisme. Son activité fut localisée dans la partie insaponifiable formée de cholestérine et de corps analogues.

On expérimenta la cholestérine irradiée par les rayons ultra-violetes pendant une durée de 15 à 30 minutes pour enrayer et guérir le rachitisme expérimental.

tal: Hess et ses collaborateurs, Fabre et Simonnet y parvinrent, en employant la dose de 1 milligramme de cholestérine activée par jour et par animal. Ces résultats furent confirmés en Angleterre par Parsons; en Allemagne par Gyorgy et Hottinger, mais des travaux allemands démontrèrent que la cholestérine absolument pure n'acquiert aucune propriété curative sous l'influence des rayons ultra-violet, tandis que des stéroïls, qui lui sont toujours associés à l'état de traces dans la nature, subissent seuls l'activation.

Hess, Steenbock et Black (New-York), Rosenheim (Londres), Vindhauss (Gottingue) isolèrent un stérol sensible à la lumière ultra-violette, l'ergostérine découverte par Tanret dans l'ergot de Seigle en 1889, retrouvée par Gérard dans divers champignons et la levure de bière, et chez plusieurs algues. L'ergostérine est, en quelque sorte, une « Provitamine » que l'irradiation transforme en vitamine antirachitique ou en un corps jouissant de ses propriétés au plus haut degré.

On obtient l'ergostérine parfaitement cristallisée. C'est un corps à noyau polycyclique, non saturé, possédant trois liaisons éthyléniques et une fonction alcool secondaire, de formule $C^{27} H^{45} OH$; elle diffère par l'absence de 4H de celle de la cholestérine. L'ergostérine est inerte si elle n'a pas été soumise à l'action des rayons ultra-violet. Irradiée, elle guérit le rachitisme à des doses infinitésimales.

Le rat blanc est très sensible aux avitaminoses. Si on soumet de jeunes rats à un régime rachitigène (régime 85 ou D de Pappenheimer par exemple, régime

3.143 de Mac Collum, régime de Mme Randoïn et Lecoq), on obtient, à l'obscurité, en 20 jours, les lésions typiques du rachitisme: défaut d'ossification des cartilages épiphysaires, élargissement de tous les cartilages de prolifération, cyphose, chapelet chondro-costal, etc.

La vitamine A n'est pas en cause; son défaut produirait des hémorragies palprébrables et nasales, de la xérophtalmie et une cachexie très rapidement mortelle. Si on ajoute au régime un millième de milligramme d'ergostérine irradiée, (Rosenheim a même employé avec succès 1 vingt millième de milligramme, *The Lancet*, septembre 1927), on enrayer et guérit les lésions, les cartilages de conjugaison s'ossifient, les épiphyses se soudent à la diaphyse, le poids des cendres qui varie comme celui du calcium tombé à 49,67 % du poids d'os sec, par l'effet du régime rachitigène, revient rapidement à la proportion normale de 62,76 %. Celui du phosphore, de 20,05 % remonte à 26,4 %.

Le pH du contenu intestinal s'abaisse. L'ergostérine irradiée est le véritable catalyseur du phosphore et du calcium.

Le sang d'animaux normaux traités à l'ergostérine irradiée se coagule beaucoup plus vite, les plaies saignent peu (Lelye).

La phosphatémie et la calcémie augmentent.

Les quantités de cholestérol ergostériné et d'ergostérine à employer dans le traitement du rachitisme sont très variables, d'où la nécessité de leur dosage biologique; nous y reviendrons d'ailleurs plus loin.

Répartition de l'ergostérine dans la nature

L'ergostérine existe dans les graisses animales et végétales, elle appartient au groupe des stérols qui en forment la partie insaponifiable. Dejust l'a retrouvée dans le sang humain circulant; Rosenheim et Webster ont démontré son existence dans la peau de porc, expliquant ainsi le mode d'action générale de la lumière et de l'irradiation directe.

Les bonnes huiles de foie de morue doivent leur action curative à l'ergostérine activée qu'elles renferment. Zucker a montré que les algues du plankton contiennent de l'ergostérine irradiée par les rayons ultra-violet des régions polaires. Ces algues sont mangées par des poissons qui sont eux-mêmes la proie des morues; l'activité antirachitique est ainsi transmise aux lipoides du foie de ces poissons. Elle est très variable d'ailleurs suivant les saisons et les lieux de pêche, elle peut même être nulle.

CHAPITRE III

Irradiation des substances activables et contrôle de leur activité

Les substances activables: aliments, cholestérol, etc., peuvent être irradiées en présence de l'air; il existe un temps optimum que l'on ne peut dépasser sous peine de leur faire perdre toute leur activité.

Quant à l'ergostérine, elle doit être dissoute dans un solvant neutre, tel que l'alcool ou l'éther pur. La solution est étalée dans des cuves recouvertes de quartz, et soumise à l'action d'une lampe à vapeurs de mercure fonctionnant sur un courant de 210 volts et 3 à 5 ampères à la distance de 40 centimètres suivant la technique indiquée par Rosenheim. Il faut opérer à l'abri de l'oxygène: on fait passer à la surface des cuves un courant de gaz inerte tel que l'acide carbonique ou l'azote. Il existe aussi un temps optimum d'irradiation, qui ne doit pas être dépassé sous peine de détruire l'activité antirachitique acquise par l'ergostérine.

Réaction à la digitonine. — Des réactions chimiques applicables au cholestérol et à l'ergostérine peuvent permettre de juger de leur activité antirachitique. La plus utilisée en pratique est la réaction à la digitonine. Le cholestérol ergostériné et l'ergostérine non irradiés précipitent totalement en présence d'une solution alcoolique de digitonine. Après irradiation, la précipitation n'est plus que partielle, leur taux de précipitation est abaissé dans la proportion de 8 à 9 %.

CONTRÔLE SPECTROPHOTOMÉTRIQUE.

Il a été utilisé seulement pour l'ergostérine.

Le spectre d'absorption de l'ergostérine non activée est caractérisé par quatre bandes situées à 2940, 2820, 2710 et 2600 unités Angstrom; la deuxième et la troisième bandes présentent une forte densité optique.

L'irradiation prolongée amène l'affaiblissement puis l'effacement de la deuxième et de la troisième bandes, mais la quatrième située à 2600 unités Angstrom subsiste, et du côté des petites longueurs d'onde, la courbe d'absorption s'élève avec la durée des irradiations; la zone d'absorption se trouve ainsi déplacée vers la région des courtes longueurs d'onde.

CONTRÔLE PHYSIOLOGIQUE.

Il repose sur l'examen radiographique de la cage thoracique et des os du membre postérieur du rat préparé par un régime rachitigène. C'est une application de la méthode du test de la ligne exposée par Mac Collum, Simmonds, Shipley et Park. Au bout de 35 à 40 jours de

régime, l'extrémité proximale du tibia présente une bande de tissu ostéoïde complètement dépourvu de calcium. On ajoute l'ergostérine irradiée à la ration en quantité variable, et on voit apparaître dans un délai de cinq à quinze jours une ligne sombre où se sont fixés les sels de chaux.

Si on prolonge le traitement, on peut suivre la calcification des épiphyses, leur soudure avec la diaphyse, la zone claire non calcifiée finit par disparaître complètement.

Pour préparer le rat employé comme sujet d'expérience, on peut utiliser le régime 3143 de Mac Collum, ou le régime synthétique de Mme Randoïn et Lecoq, mais le régime 85 de Sherman et Pappenheimer est celui qui donne les résultats les plus constants.

NÉCESSITÉ DU CONTRÔLE BIOLOGIQUE DES ALIMENTS IRRADIÉS.

La fragilité des vitamines, la diversité d'origine et de mode de conservation de ces agents thérapeutiques concourent à rendre très variable leur efficacité réelle.

80 % des huiles de foie de morue du commerce sont inefficaces contre le rachitisme expérimental. L'activité des aliments activés est encore plus inconstante. Il est nécessaire pour employer utilement une préparation contenant des vitamines d'en contrôler la teneur par les méthodes de l'analyse biologique.

Lesné et Clément proposent de réaliser « l'étalonnage en unités physiologiques pour chaque vitamine, l'unité physiologique étant la dose quotidienne nécessaire et

suffisante pour protéger un animal de poids déterminé mis au régime carencé correspondant ».

La valeur antirachitique diminue par le vieillissement, il est indispensable de connaître la date limite de l'emploi de la substance éprouvée comme pour un sérum ou un vaccin.

Une autre cause réclame encore le contrôle par l'analyse biologique, c'est la détermination du temps optimum de l'irradiation. On sait en effet que l'activité d'une substance convenablement choisie, soumise à l'action des rayons ultra-violetts croît d'abord avec le temps d'irradiation, puis passe par un maximum pour diminuer ensuite rapidement.

Ces différentes raisons rendent évidente la nécessité de l'étalonnage biologique pour les substances activées du commerce; sans lui de véritables fraudes sont possibles.

Une autre nécessité du dosage biologique des médicaments contenant des substances activées est leur toxicité. De très nombreuses expériences effectuées en Allemagne et en Amérique ont montré que l'absorption d'une trop grande quantité de vitamine D amène des troubles très graves: cachexie, hypercalcification des épiphyses, infiltration calcaire des différents parenchy-mes (rein, poumon, foie, etc.) et des vaisseaux et, dans certains cas, mort. Outre des susceptibilités individuelles, il existe une sensibilité propre à chaque espèce; c'est ainsi que le chat et le cobaye sont fort sensibles à la vitamine D, les oiseaux domestiques le sont fort peu au contraire.

Dosage de la vitamine antirachitique dans les aliments irradiés

On choisit de jeunes rats blancs de 25 à 30 grammes, en bonne santé; on les soumet à un régime rachitigène tel que le régime 85 de Pappenheimer:

Farine de blé	80,9
Albumine d'œuf	10
Beurre	5
Mélange	4,1

Le mélange salin est ainsi composé:

Chlorure de potasse	0,85
Carbonate de soude	0,85
Carbonate de magnésie	0,286
Lactate de fer	2
Citrate de fer	0,1
Iodure de potassium	0,0002
Sulfate de manganèse	0,00078
Fluorure de sodium	0,00024
Sulfate de potasse	0,00024

Les animaux en expérience sont maintenus dans l'obscurité complète. Les témoins présentent des lésions rachitiques macroscopiques et histologiques en 21 jours.

On ajoute à ce régime la substance irradiée qu'on veut éprouver, de manière à déterminer l'unité physiologique de la vitamine considérée.

TRAITEMENT DU RACHITISME CLINIQUE PAR LES SUBSTANCES ACTIVÉES. — S'inspirant des travaux de Rosenheim et Webster, Windhaus et Pohl, les cliniciens allemands

traitèrent, dès 1927, de petits malades par les aliments activés. En même temps, les médecins français utilisaient en particulier le lait sec, malgré le goût désagréable communiqué à cet aliment par l'activation en présence de l'air (jécorisation). Les méthodes actuelles d'irradiation dans le vide ou dans une atmosphère inerte (azote) permettent d'éviter cet inconvénient.

Les témoignages de l'activité antirachitique des substances irradiées affluèrent. Mouriquand conclut de ses études sur les fixateurs de calcium (en collaboration avec Leulier, Bernheim et Mlle Schœn) que l'actinothérapie indirecte est bien la meilleure méthode, de beaucoup préférable même à l'actinothérapie directe dont on doit redouter certains effets dangereux.

Plus tard on utilisa des levures de bière, des cholestérols ergostérolés activés. Les résultats furent remarquables.

L'amélioration rapide obtenue avec le traitement par les substances irradiées porte sur l'état général, la gaieté revient, l'atonie musculaire disparaît.

Les symptômes de tétanie, le laryngospasme, le signe de Trousseau qui caractérisent les formes les plus graves de rachitisme, régressent en 15 jours.

En même temps, la trame cartilagineuse s'imprègne de sel de chaux, l'image radiographique est presque normale après un traitement de quelques semaines. Les déformations osseuses sont naturellement plus lentes à disparaître.

EXAMEN DU SANG.

Le phosphore et le calcium se relèvent à leur taux normal.

La proportion normale du phosphore minéral dans le sang de 5 milligrammes pour 100 centimètres cubes tombe chez tous les rachitiques aux environs de trois milligrammes. Celle du calcium n'est guère diminuée que dans les formes graves avec tétanie. Le traitement par l'ergostérine irradiée ramène très vite ces taux à leur valeur normale et même pour un temps à une valeur supérieure.

RÔLE DE LA VITAMINE ANTIRACHITIQUE.

Elle assure la bonne calcification du squelette, malgré le déséquilibre phosphocalcique important de la ration.

L'irradiation par les ultra-violets peut compenser l'absence de la vitamine antirachitique dans les aliments: c'est sans doute qu'elle agit en activant l'ergostérine des tissus cutanés et surtout celle que Dejust, Mlle Van Stolk et Dubreuil ont mis en évidence dans le sang. Cette dernière hypothèse expliquerait parfaitement le caractère général de l'action thérapeutique obtenue par une irradiation restreinte d'une surface quelconque du corps.

Le sang est donc le véhicule certain de la vitamine antirachitique. L'étude très complexe des troubles humoraux dans le rachitisme et de leur amélioration par le traitement spécifique à l'ergostérine irradiée, n'a pas abouti à une explication définitive du mode d'action de la vitamine antirachitique. On connaît la relation existant entre la réaction alcaline du plasma et la valeur

respective des taux du phosphore et du calcium (Blum, Delaville et Van Caulaert) dans les tissus, les conditions qui rendent possible la fixation calcique sur le chondroïde. Or, les modifications des humeurs à la suite du traitement sont certaines: Leenhardt et Chaptal ont vérifié sur l'enfant l'élévation de la réserve alcaline qui s'oppose aux manifestations du rachitisme et de l'hypothyroïdisme, et Ederer a mis en évidence une augmentation de la viscosité du sérum.

Le rachitisme est en relation bien connue avec les sécrétions internes. Même dans les cas où on l'a produit expérimentalement par une intervention sur une glande endocrine, les aliments activés conservent tout leur pouvoir curateur.

CHAPITRE IV

Mode d'Administration de la vitamine D chez nos animaux

On peut actuellement lutter d'une façon pratique contre toutes les maladies qui se rattachent au syndrome rachitique en utilisant les substances irradiées fournies par certains laboratoires spécialisés. Le traitement se compose de l'addition quotidienne à la ration normale d'une dose variable d'aliments activés jusqu'à disparition de tous les symptômes.

L'actinothérapie directe n'est en effet guère utilisable chez les animaux à cause de leur fourrure et de leur pigmentation. On a pu réaliser des irradiations prolongées et à très courte distance sans provoquer d'accidents notables (traitement préconisé par Marotel et Pieron contre la démodécie du chien); c'est que les rayons ultra-violetts sont à peu près incapables de traverser la peau des animaux.

Chez les grandes espèces, la méthode se heurte à des

difficultés d'application à peu près insurmontables du fait de l'indocilité des sujets.

On préférera également les aliments activés à l'ergostérine irradiée.

L'emploi de l'ergostérine irradiée pour traiter les troubles du rachitisme expérimental, ou pour obtenir en clinique une fixation plus active de la chaux, a mis en évidence des signes d'intolérance, et même des lésions très graves dues à l'usage de ce médicament.

Les différents auteurs qui se sont attachés à l'étude de son activité s'accordent à reconnaître que les effets peuvent dépasser le but recherché, qu'on doit l'utiliser avec beaucoup de précaution. C'est ainsi qu'on en revient à des formes moins concentrées de la vitamine D, telle que l'huile de foie de morue et les aliments activés, chaque fois que la cure ne peut être surveillée par le médecin directement.

En médecine des animaux surgit aussi un autre inconvénient; le prix de revient de l'ergostérine est bien trop élevé pour que son emploi soit possible. D'ailleurs, l'indocilité de nos malades rend l'administration des faibles doses de la solution particulièrement difficile; on ne sait jamais si elles sont absorbées, d'où l'incertitude du traitement.

Les aliments irradiés ont un autre avantage; ils correspondent mieux à la complexité habituelle des carences par leur composition qui réunit plusieurs vitamines, des sels minéraux et diverses substances nutritives choisies; cet ensemble possède un pouvoir reconstituant tout à fait recommandable pour réparer l'état général déficient.

Les herbivores prennent facilement les aliments activés mélangés à une petite quantité d'avoine ou de son frisé. Le goût de la préparation, loin de leur répugner, leur devient fort agréable rapidement. Le porc la reçoit en buvée, et les carnivores à la cuiller, en solution dans un peu d'eau ou de lait froid.

Cette forme médicamenteuse est plus active que l'huile de foie de morue, son action thérapeutique est régulière, grâce aux méthodes de contrôle précises et aux soins mis en œuvre au cours de sa préparation. Très digestible, à l'encontre de l'huile de foie de morue, elle n'est pas répugnante comme elle; son administration est des plus faciles.

CHAPITRE V

Indications pour l'emploi des substances activées chez les différentes espèces

Indications. — Dans toutes les espèces animales domestiques, la médication par les aliments irradiés est spécifique de toutes les formes de rachitisme au sens le plus étendu.

Chaque fois que le bon fonctionnement de l'organisme est compromis par une diminution de son calcium, chaque fois qu'il a besoin pour une construction ou une réparation cellulaire de ce minéral d'importance fondamentale, c'est le meilleur moyen actuellement connu de lui permettre l'utilisation des sels presque toujours suffisants dans la ration. La vitamine antirachitique augmente même l'assimilation et la fixation du calcium en dehors de tout état pathologique: des expériences faites en France et en Amérique ont montré que son administration à de jeunes sujets hâte le dévelop-

pement squelettique, leur donne de la taille et renforce leur système osseux.

Carnivores. — On sait avec quelle fréquence vraiment extraordinaire le jeune chien est atteint de rachitisme. La faute en est au régime contre nature auquel il est fréquemment soumis par la fantaisie de propriétaires qui se croient avertis. Il est d'usage de tenir les jeunes à l'abri de toute alimentation carnée, c'est croit-on, un des plus sûrs moyens de les préserver de la terrible maladie du jeune âge. Le jeune chien affaibli par l'insuffisance de sa ration ou son déséquilibre, ne se développe pas, l'hypothrepsie puis le rachitisme l'atteignent successivement; sa démarche est caractéristique, il vacille, reste couché presque en permanence. S'il tente de manifester ce qui lui reste de gaité naturelle, ses membres arqués et tuméfiés ne peuvent plus le soutenir, il titube quelques pas et choit; on rit de « sa maladresse » si drôle. L'entourage ne s'aperçoit pas du lamentable état physiologique de son élève; s'il résiste à la cachexie, il devient une victime bien préparée des premières infections qu'il va subir.

L'élevage du chat est tout aussi difficile dans de si mauvaises conditions. Mais le caprice plus grand de cette espèce moins asservie, lui permet de compléter le régime qui lui est offert, en général aussi déficient que celui du chien.

L'addition d'aliments activés fait des élèves normaux, vigoureux. On devra prémunir particulièrement les races prédisposées, les chiens de grande taille et les chats délicats des pays étrangers.

S'il s'agit de traiter un rachitisme clinique, les ali-

ments activés apportent la vitamine D sous sa forme la plus maniable et la plus active, et en même temps, les éléments déficients, calcium et phosphore. Leur emploi est à conseiller contre les anémies symptomatiques, de pair avec le traitement de la cause reconnue (hémorragie, affections viscérales diverses, affections du sang, parasites). Les aliments activés sont, en outre, un remarquable tonique pour les carnivores. L'expérience a montré qu'ils donnent d'excellents résultats dans l'élevage des carnivores sauvages entretenus en captivité (renards argentés).

Bovins. — Le traitement est à ordonner dans tous les cas de décalcification, fréquente dans cette espèce. On l'emploie contre les ostéites des animaux de travail, l'ostéomalacie, les ostéoarthrites des vaches laitières, etc.

Dans les terrains pauvres en chaux, qui sont en même temps très acides, l'ostéomalacie règne à l'état permanent sur le cheptel bovin (Liénaux et Hendrickx). Les aliments activés permettent aux animaux traités d'utiliser tout le phosphore et tout le calcium de leur ration, en augmentant suffisamment le taux d'assimilation de ce principe indispensable.

Pendant la gestation et la lactation, les vaches peuvent être préservées de tous les accidents attribuables à la décalcification. Celle-ci est constante, elle est due à l'épuisement des réserves, uniquement représentées par le système osseux, utilisées à la construction du squelette du jeune, ou entraînées par une sécrétion lactée très abondante et prolongée. Les aliments activés évi-

teront les accidents de paraplégie ante ou post partum, dont l'origine est dans la décalcification du squelette, aussi bien que les fractures spontanées (Forbes, Hert, Mac Collum, Humphrey).

On pratique de plus en plus l'élevage des jeunes, surtout des veaux, en les allaitant artificiellement dès leur plus jeune âge. Les rations utilisées sont à base de lait écrémé et de farines diverses employées comme adjuvants : dans tous les cas, cette alimentation, même si elle apporte un nombre suffisant d'unités nutritives, pêche de façon absolue au point de vue des vitamines. C'est un véritable régime carencé, il donne les résultats que l'on sait, des élèves que leur développement anormal signale sur les marchés à l'acheteur compétent, et qui constituent une catégorie spéciale de moindre prix. La vitamine antirachitique, ajoutée aux régimes artificiels, peut suppléer à leur défaut : elle augmente la densité des tissus, précipite la croissance en activant l'assimilation, renforce le tonus musculaire, et donne à la viande une couleur plus foncée.

Porc. — Le porc est tout à fait sensible au rachitisme. le régime, auquel on le soumet bien souvent dans un but économique peu rationnel, est nettement carencé en vitamines, et déséquilibré en sels minéraux (lait écrémé, petit lait, régime des eaux grasses). D'autre part, la rapidité de son développement le prédispose au rachitisme. La maladie présente un aspect typique : déformations considérables des rayons osseux et de la tête, c'est la maladie du reniflement.

Les recherches d'Auger, à l'École Vétérinaire de Lyon,

ont mis en évidence les résultats surprenants des aliments activés dans le traitement de cette dernière maladie, à des stades réputés incurables avant leur emploi.

Dans toutes les espèces, le rétablissement de l'équilibre phosphocalcique par la vitamine D aboutit à la cure rapide du pica, aberration du goût ou maladie du lécher, et des troubles de dénutrition dont il est suivi.

Cheval. — Le cheval présente de nombreux états pathologiques caractérisés par la décalcification de son squelette. Ces affections ont une physionomie commune, et sont subordonnées à des conditions analogues, mais on les a tenues longtemps pour absolument différentes d'après leurs manifestations assez variables il est vrai. Il semble à l'heure actuelle qu'on puisse les grouper sous une désignation commune, en adoptant les conclusions très séduisantes du Professeur Liénaux, de Cureghem.

Ses travaux ont mis en évidence la constante insuffisance de la chaux dans l'éthologie du rachitisme, et fait de cette maladie une diathèse embrassant toutes les maladies du squelette caractérisées par la décalcification du tissu osseux. Il l'identifie avec l'ostéitisme.

Le rachitisme, l'ostéomalacie, la maladie du son, ont leur origine dans l'insuffisance constante de la chaux dans la ration, ou ce qui revient au même dans l'excès relatif de l'acide phosphorique. L'analyse chimique des

rations a démontré que le rapport

Acide phosphorique

Chaux

ne doit pas être plus grand que $1/2$, sous peine d'engendrer la décalcification.

L'acide phosphorique dont l'influence est la plus grande n'a pas seul le pouvoir décalcifiant: tous les autres acides sont capables des mêmes effets, et l'on a constaté depuis longtemps que l'acide lactique et l'acide oxalique peuvent engendrer des troubles rachitiques.

En cherchant à préciser les causes de l'ostéitisme, état grave sur le compte duquel on peut mettre de très nombreux accidents, on a depuis longtemps noté l'influence de la composition défectueuse de la ration: on a incriminé l'acidité des prairies (Drouin), en particulier des pâturages marécageux (les plantes y contiennent de l'acide silicique). De même en étudiant les lésions osseuses de chevaux ostéitiques, divers auteurs avaient saisi la ressemblance de cette affection avec l'ostéomalacie. L'histologie décèle une raréfaction de la substance osseuse. Les os devenus fragiles se déforment, se brisent facilement. Les analogies sont nombreuses entre l'ostéitisme, la maladie du son, l'ostéomalacie, le rachitisme (Magnin, Minière, Basset).

Liénaux accuse d'autre part une ration trop forte en grains: « Le régime intensif basé sur l'usage des aliments concentrés: graines, farines, son, tourteaux, est également nuisible de multiples façons. Pauvre en chaux, riche en acide phosphorique, il apporte en outre une forte dose de matières albuminoïdes dont le soufre se mue en acide sulfurique au sein des tissus ».

Les grains d'avoine et d'orge qui sont servis entourés de leurs glumes sont en outre assez riches en acide silicique (ainsi que le riz paddy). Aussi le régime intensif, à l'encontre de ce que l'on pense généralement, crée-t-il lui aussi la menace de rachitisme et d'ostéomalacie, de leur administration que par leur innocuité, et par l'as-

animaux de prendre les aliments moins riches tels que herbes, foin, en quantité suffisante pour relever le taux de la chaux ingérée. Ce régime est d'autant plus nuisible au point de vue qui nous intéresse, qu'il provoque un développement plus précoce des jeunes élèves. L'augmentation du poids agit en convergence avec la diminution de la consistance des os pour extérioriser le mal. Beaucoup d'éleveurs ont assisté à ces conséquences du forçage sans en soupçonner la cause.

« L'alimentation prédominante au bon foin est celle qui se prête le mieux à l'élaboration d'une ossature solide. »

Le rachitisme et l'ostéomalacie (et l'ostéitisme) ne seraient que des modalités particulières de l'acidose, si l'on donne à ce terme le sens proposé par Forbes en l'élargissant à tous les états organiques caractérisés par une prédominance des acides sur les bases (qu'elle soit due à un excès d'acide ou à une insuffisance de base).

Les manifestations de l'ostéitisme sont particulièrement fréquentes chez le cheval de pur sang anglais. Le régime auquel il est soumis en vue de son utilisation spéciale, comporte une ration très concentrée constituée avant tout par des grains, en particulier de l'avoine. Le

acide phosphorique
rapport ————— est dans l'avoine de 1/0,14,
chaux

or on sait que ce rapport doit être de 1/2 au plus pour éviter la décalcification du squelette. Le foin est consommé en quantité trop faible pour compenser, ainsi qu'il se fait dans des rations normalement équilibrées, l'excès d'acide de l'avoine, par son apport calcique élevé (jusqu'à 1/8).

Observations

Ainsi que nous l'avons signalé, nous nous sommes appliqués surtout à l'étude des aliments irradiés chez le cheval. Le laboratoire d'Actinobiologie de Villefranche-sur-Saône a eu l'obligeance de mettre à notre disposition les aliments activés nécessaires que quelques vétérinaires et quelques éleveurs ont bien voulu expérimenter. Nous rapportons ici leurs observations.

Le produit utilisé dose cent unités physiologiques rat pour quinze grammes de substance activée (une cuillerée à soupe).

OBSERVATION I

(M. AUGER. *Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon*)

Etalon de race belge, alezan, âgé de 5 ans, acheté en mai 1927. Poids à l'achat 940 kilogs. Au bout de trois mois le cheval commence à maigrir bien que fortement nourri et soumis à un travail normal. En décembre 1927, le poids est réduit à 820 kilogs. Examiné à ce moment, le cheval se déplace difficilement, il souffre manifestement des deux membres antérieurs et il présente d'ailleurs des signes manifestes d'os-

téte phalangiennne. Des formes phalangiennes apparaissent à gauche. Traité par la méthode habituelle (cautérisation sur les paturons), laissé au repos on obtient une amélioration passagère mais la claudication reparait dès janvier 1928 ; des farines activées sont alors distribuées à deux reprises : amélioration manifeste et prolongée permettant l'utilisation. Au début de 1929, la marche du sujet paraît de nouveau gênée, un produit à base de cholestérol ergostéroliné activé et dosé est distribué à la dose de 300 unités physiologiques rat par jour pendant 15 jours), une amélioration se montre rapidement, elle persiste encore ; actuellement le cheval donne toute satisfaction.

OBSERVATION II

(M. le Vétérinaire Commandant MAIRE, 9^e Cuirassiers)

Jument de pur sang anglais âgée de 8 ans. Cette jument soumise pendant longtemps au régime alimentaire des chevaux à l'entraînement est atteinte d'ostéitisme de façon suivie, se traduisant par la raideur des mouvements et par des exostoses, en particulier une forme phalangiennne.

Le traitement à l'aide des farines activées commencé en août 1928 est continué jusqu'en janvier 1929. A cette époque, une amélioration très sensible est constatée : liberté des allures, arrêt de l'évolution des exostoses, la jument reprend son complet service sans indisponibilités.

OBSERVATION III

(Communiquée par M. le Docteur-Vétérinaire GUILLOT, à Alençon).

Poulain de pur sang, né le 17 mai 1928.

Le père et la mère sont l'un et l'autre des animaux très robustes, de fort modèle,

Au haras, où ce sujet est né, les géniteurs, très fortement nourris en aliments concentrés, prennent très peu d'exercice. On peut attribuer à ces conditions d'élevage très artificielles les constatations faites dans cet établissement : gestations prolongées dépassant de trois et même quatre semaines la durée normale, fœtus volumineux (1 mètre, 1 m. 10 à la naissance).

Le poulain qui fait l'objet de cette observation, a présenté immédiatement après sa naissance une asthénie à peu près complète (décubitus latéral, mouvements très faibles des membres et de l'encolure, impossibilité de la station). On ne peut incriminer aucun traumatisme pendant l'accouchement, celui-ci s'étant produit normalement en présence du personnel de surveillance. Le diagnostic étant hésitant, on se contente pendant trois jours de piqûres d'huile camphrée, tandis que le sujet est nourri au biberon avec le lait de sa mère.

On administre alors pendant trois jours, matin et soir, une cuillerée à soupe (15 grammes) de farines irradiées, les jours suivants, une cuillerée à soupe le matin seulement ; les progrès furent lents. Le 23 juin, le sujet mis debout se maintint en équilibre, le 30 juin, il put faire quelques pas. Les progrès furent ensuite plus rapides. Depuis l'animal n'a jamais été malade, c'est actuellement un « yearling » de taille normale chez lequel un œil averti relève à peine une légère raideur de la colonne vertébrale perceptible aux allures vives. Le poulain ne sera peut-être pas susceptible de faire un cheval de course, mais il pourra sans doute faire un bon cheval d'armes ou de service.

OBSERVATION IV

Développement comparé du squelette chez des poulains de pur sang anglais. Observation relevée chez M. le Vicomte Danger, au haras du Jardin-Putanges (Orne).

Deux lots de poulains sont soumis à l'expérience. Le 12 novembre 1928, on relève sur eux les mensurations suivantes :

Lot I			
	Date de naissance	Périmètre du genou	Périmètre du boulet
N° 1	7 mai.....	0,31	0,26
N° 2	23 avril.....	0,27	0,24
N° 3	29 mai.....	0,27	0,22
N° 4	1 ^{er} avril.....	0,30	0,25
N° 5	18 avril.....	0,29	0,24

Lot II			
N° 6	13 février.....	0,31	0,26
N° 7	21 février.....	0,29	0,24
N° 8	9 février.....	0,29	0,25

Le lot I reçoit à cette date une cuillerée à soupe d'aliments activés par cheval et par jour, le lot II n'en reçoit pas.

Les mensurations prises le 27 mai 1929 donnent les chiffres suivants :

Lot I			
		Périmètre du genou	Périmètre du boulet
N° 1.....		0,35	0,29
N° 2.....		0,31	0,25
N° 3.....		0,30	0,24
N° 4.....		0,32	0,26
N° 5.....		0,32	0,27

Lot II			
N° 6.....		0,34	0,28
N° 7.....		0,31	0,24
N° 8.....		0,31	0,25

Tous les sujets traités sont des poulains nés tard, tandis que les sujets témoins étaient nés au début de l'année. Après l'usage des aliments activés, les sujets traités ont un développement squelettique non seulement égal, mais supérieur à celui des témoins nés plusieurs mois avant eux, alors que les différences sont très marquées entre l'âge de 12 et celui de 15 mois chez des sujets entretenus dans des conditions identiques.

On comprend le bénéfice qu'on peut tirer de cette méthode étant donné l'importance économique du développement hâtif du cheval de pur sang, pour la mise rapide à l'entraînement en vue des courses de chevaux de deux ans.

Conclusions

I. — Les espèces animales domestiques présentent souvent des troubles de la fixation du calcium.

II. — L'actinothérapie indirecte est la méthode la plus pratique et la plus efficace dans la thérapeutique vétérinaire, en particulier chez l'espèce chevaline.

III. — Elle peut également donner d'excellents résultats dans les diverses spéculations zootechniques.

IV. — Les aliments irradiés offrent sur l'ergostérine activée des avantages incontestables, tant par la facilité de leur administration que par leur innocuité, et par l'association des diverses vitamines qu'ils contiennent.

Bibliographie

- AUGER. — *Société de biologie de Lyon*, 19 mars 1928.
- BAILLON. — Sur l'étiologie et le traitement de la cachexie osseuse bovine *Thèse de Paris*, 1928.
- CH. O. GUILLAUMIN. — *Progrès médical*, 17 mars 1928.
- HANS ARON. — *Klinische Wochenschrift*, 1928, n° 51.
- LECOQ. — *Les aliments et la vie*, Vigot, éditeur, 1929.
- E. LESNE et ROBERT CLEMENT. — *Vie Médicale*, 3 octobre 1928.
- E. LETARD. — *La vie médicale*, 25 mai 1929.
- LIÉGEAIS. — *Annales de médecine vétérinaire*, juillet, août, septembre 1926.
- LIÉNAUX et HUYNEN. — *Annales de médecine vétérinaire*, février, mars, avril, mai 1920.
- MAIGNON. — *Société de Pathologie comparée*, décembre 1923, décembre 1928.
- MARFAN. — *Presse Médicale*, 8 juin 1929.
- MASSON. — Etiologie et traitement du rachitisme par les rayons ultra-violets. *Thèse Toulouse*, 1928.
- MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et Mlle SCHOEN. — *Presse Médicale*, 18 février 1928.
- MOUZON. — *Presse Médicale*, 5 décembre 1928.
- PONNELLE. — Maladie de la croissance des poulains. *Thèse Paris*, 1925.
- Mme L. RANDOIN et SIMONNET. — *Les vitamines*. Edit. Presses universitaires, 1927.
- G. TANRET. — *Paris Médical*, 26 janvier 1929.
- VANDEN EECKHOUT. — *Annales de Médecine Vétérinaire*, octobre 1926.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
<i>Chapitre I.</i> — Mise en évidence de la vitamine autora- chitique	13
<i>Chapitre II.</i> — La lumière et le rachitisme	17
Découverte de l'activité des aliments irradiés par les rayons ultra-violetes	18
Nature de la vitamine antirachitique	19
Répartition de l'ergostérine dans la nature	21
<i>Chapitre III.</i> — Irradiation des substances activables et contrôle de leur activité	23
<i>Chapitre IV.</i> — Mode d'administration de la vitamine D chez nos animaux	31
<i>Chapitre V.</i> — Indications de l'emploi des substances activées chez les différentes espèces	35
OBSERVATIONS	43
CONCLUSIONS	49
BIBLIOGRAPHIE	51
