

B-A-
II
10882

ANNALES DE L'INSTITUT
DE
PATHOLOGIE ET DE BACTÉRIOLOGIE DE BUCAREST
VOL. VIII. — ANNÉE 1922/3



TRAVAUX SUR
LA PELLAGRE

exécutés sous la direction de V. BABEȘ

PUBLIÉS PAR

Prof. V. BABEȘ
DIRECTEUR DE L'INSTITUT.

Dr. A. BABEȘ
CHEF DE LA SECTION CHIMIQUE
DE L'INSTITUT.

Dr. AUREL A. BABEȘ
DOCENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE. CHEF DE TRAVAUX.

AVEC LE CONCOURS DE

M.M. Dr. V. Bușila, Dr. I. Buia †, Gheorghiu (Roman) †.
Prof. V. Sion †, Dr. A. Vasiliu (Roman) †.

AVEC 32 PLANCHES EN PARTIE COLORIÉES.

BUCAREST

IMPRIMERIE „CULTURA“, RUE CAMPINEANU, 15

1923

231 D 923

1922-23 = 1 Vol

8

192



LA PELLAGRE

LA PELLAGRE

ANNALES DE L'INSTITUT
DE
PATHOLOGIE ET DE BACTÉRIOLOGIE DE BUCAREST
VOL. VIII. — ANNÉE 1922/3



TRAVAUX SUR
LA PELLAGRE

Exécutés sous la direction de V. BABEȘ

Publiés par

Prof. V. BABEȘ
DIRECTEUR DE L'INSTITUT.

Dr. A. BABEȘ
CHEF DE LA SECTION CHIMIQUE
DE L'INSTITUT.

Dr. AUREL A. BABEȘ
DOCENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE. CHEF DE TRAVAUX.

AVEC LE CONCOURS DE

M.M. Dr. V. Bușila, Dr. I. Buia †, Gheorghiu (Roman) †.
Prof. V. Sion †, Dr. A. Vasiliu (Roman) †.

AVEC 36 PLANCHES EN PARTIE COLORIÉES.

BUCAREST

IMPRIMERIE „CULTURA“, RUE CAMPINEANU, 15

1923

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA PELLAÏRE

Dédié à la mémoire de **PASTEUR**

à l'occasion du centenaire de sa naissance

par

V. BABEȘ,

Directeur de l'Institut de Pathologie et
de Bactériologie de Bucarest.

Donné à la mémoire de PASTEUR

à l'occasion du centenaire de sa naissance

V. BARRIS

Imprimé à Paris, chez M. LAFITTE, 10, rue de la Harpe, 10



I.

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA PELLAGRE

Définition. La pellagre est une maladie endémique générale, se déclarant de préférence dans les régions où la population se nourrit de maïs, elle est le plus souvent à évolution lente, aux exacerbations printanières, vernales et quelquefois automnales, caractérisée par des troubles nerveux, digestifs, et cutanés; ces derniers, se manifestant à la suite de l'action des rayons solaires directes, consistent en un érythème avec desquamation, pigmentation, atrophie ou sclérose, localisé presque toujours, aux parties découvertes.

Elle atteint surtout les paysans vivant dans la misère, affaiblis par des maladies, infirmes ou bien névropathes.

On peut donc regarder la pellagre d'une part comme le résultat d'une sensibilisation particulière, d'abord de l'archiblaste, à la suite de l'alimentation par le maïs plus ou moins avarié et de l'autre d'une manifestation morbide complexe, périodique et chronique se produisant surtout chez les paysans pauvres, affaiblis et sensibilisés.

La pellagre n'est nullement une simple maladie de carence, elle possède certains caractères de spécificité.

Étymologie. En ce qui concerne l'étymologie du mot pellagre, elle dérive sans doute des mots pellis ou pella (peau) et agria (rugueux).

Dans le passé, avant que l'existence de la pellagre soit établie comme entité morbide, la dénomination de cette maladie a varié d'après les pays et les régions et d'après la notion que chaque peuple ou chaque observateur avait de sa nature.

Elle a été tour à tour considérée comme une lèpre dégénérée, un scorbut, ou une lèpre combinée à un scorbut, ensuite comme une manifestation syphilitique et enfin comme une maladie spécifique. Elle a été nommée en conséquence: lebbra, rosa della Asturia, scorbuto alpino, scorbuto montano, pellarela, pellarina, salso, umore salso, scotatura di sole, colore del fegato, mal rosso, mal della spiezza, mal del padrone, mal della miseria, lepra lombardica, malattia della insolazione di primavera, lepra italica, maladie des environs de la Testa, mal darronse, mal des Bascons, mal de Saint-Amans, mal de Sainte-Rose, mal de misère, pellagre des Landes, gale de Saint-Ignace, la pel-

lade, mal della rosa, dermatagro pellagrina, mal del higado escamadura des higado, malo del sol, malo del monte, flema Salada, lepora de Asturias, maydismus, psychonevrosis maydica, raphania mayseidica, gushref, gofar, lahoon, pelegría (Jukatan) onob (Indes).

Au Mexique les pellagres sont nommés *enmaizados* (maisés). En Roumanie la maladie a été nommée *pârleală* (brûlure), *jupueală* (écorchure), *buba trântilor* et *boala săracilor* (maladie des pauvres).

Historique. Dans les écrits d'*Hippocrate* et de *Celsius* la pellagre n'a pas été signalée.

De même les écrits des arabes ne mentionnent pas une semblable maladie. Elle a fait son apparition en Europe après l'importation du maïs de l'Amérique et peu d'années après l'acclimatation du maïs apporté du nouveau continent, premièrement en Espagne, puis dans la France du sud et dans l'Italie du nord.

En Italie, d'après Frappoli, l'existence de la pellagre remonterait en 1578 ou, tout ou moins, c'est à cette date qu'ont été constatés les premiers cas; il se base sur les règlements d'admission à „L'ospedale Maggiore de Milano” où l'on mentionne la maladie „pollarella” qu'il croit être la pellagre. D'autres (Astruc et Gheradini) pensent qu'il s'agit ici de la syphilis.

La première observation certaine relative à la pellagre est celle de *Maffei*, en Italie, qui, dès 1600, a remarqué que les hommes qui se nourrissent exclusivement de maïs présentent certains états pathologiques. On ne connaît pas ensuite d'autres observations jusqu'en 1700, quand Ramazzini, dans son traité des maladies des artisans, parle du „mal de padrone” très fréquent sur les deux rives du Pô; il dit: „de cette même cause de mauvaise nourriture naissent des coliques et des affections hypocondriaques que les paysans nomment mal de padrone qui présentent quelques uns des caractères des passions hystériques”¹⁾.

En 1735, *Don Gaspar del Casal* (Oviedo), médecin de *Philippe V*, a observé dans la population pauvre de l'Asturie une maladie qu'il considère comme une association de la lèpre et du scorbut mais qui, si l'on en juge d'après les symptômes donnés dans ses écrits, ne peut être que la pellagre, cet auteur donne la première reproduction d'un pellagres. La maladie était déjà devenue endémique et nommée par le peuple „malo de la rosa”. Dans son livre, il laisse entrevoir que la nourriture serait la cause directe de la maladie.

Le travail de ce médecin ne fut publié qu'après sa mort et seulement après que le médecin français *Thierry*, attaché d'ambassade en Espagne, publia en 1755 en France, sur cette maladie un travail dans lequel il s'est beaucoup servi de l'ouvrage de *Casal*, lui empruntant des passages et en faisant ainsi connaître ses observations.

Thierry comme *Casal*, considèrent la pellagre comme une association de la lèpre et du scorbut.

En 1751 *Della Bona* émet l'avis que la pellagre est une variété de lèpre.

¹⁾ Cité d'après Marcelo Martinez - Thèse - Paris 1911.

Sauvage, dans sa „Neurologie méthodique” l’a décrite sous la dénomination de „lepra asturiensis” et la classe dans les maladies cachectiques.

En 1771, *Frappoli* décrit la maladie en Italie (Lombardie); il introduit dans la science la dénomination populaire de pellagre. Cet auteur croit que la pellagre a existé même avant l’introduction du maïs, puisque, comme nous l’avons montré plus haut, il considère comme telle la maladie qui était depuis longtemps connue en Italie sous le nom de pellarella et produite par l’insolation.

Antonio Pripiati, professeur à l’Université de Padoue, décrit la maladie dans les états de Venise et est d’avis que toutes les maladies, connues sous les dénominations ci-dessus, ne sont qu’une seule et même maladie. Mais il n’a pas publié ses travaux, qui ne l’ont été qu’en 1776 par son élève *Iacopo Odoardi*, dans le livre où il décrit la maladie sous le nom de scorbutus alpinus.

Zanatti, en 1775, décrit la pellagre, émettant la conception pathogénique que la maladie serait produite par l’accumulation d’acides dans l’organisme pendant l’hiver.

En 1776, la „Société patriotique de Milan” crée un prix pour la résolution du problème de l’étiologie de la pellagre. Une partie de ce prix a été décernée à *Videmar*, qui a affirmé et cherché à prouver que la pellagre est la conséquence de la misère et particulièrement de l’alimentation misérable.

En 1780, *Gherardini* décrit la maladie; ensuite *Alberto Varese*, en 1781, publie sa théorie sur le rôle étiologique des rayons solaires dans la pellagre, qu’il nomme en conséquence „insoletto di primavera, volgamente ditte pellagra.”

En 1786, *Gaetano Strambio*, médecin d’un asile de pellagreaux, arrive à la conviction que la pellagre est une maladie spécifique.

En 1789, *Francesco Franzago* et en 1796—98, *Thouvenel*, médecin français, démontrent l’identité de la pellagre lombarde avec le scorbut alpin (Franzago) et avec le malo de la rosa d’Espagne. Mais l’ouvrage de *Franzago* n’a été publié qu’en 1805 et il eut à soutenir une lutte acharnée contre les autres médecins, jusqu’à ce que son opinion ait triomphé. *Thouvenel* est le premier qui signale avec précision les rapports qui existent entre la pellagre et le maïs. Il est donc considéré comme le promoteur de l’hypothèse maïdique.

En Angleterre, le *Dr. Holland* a été le premier à attirer l’attention sur les phénomènes pellagreaux. *Thillius* dès 1792 a décrit la pellagre italienne observée dans 3 cas à Vienne par le *Dr. Careno*.

En 1806, *Marzari* en Italie, reprenant l’idée émise par *Thouvenel*, a exposé le premier, dans un travail scientifique (1810) la théorie de l’influence du maïs dans la pellagre, dénommée théorie zeïste. Il croit que la pellagre a comme cause unique la consommation du maïs cru, non arrivé à la maturation.

Ballardini (Brescia) en 1844—45 donne une nouvelle forme à la théorie zeïste. Il croit que ce n’est pas le maïs lui-même, mais une moisissure nommée „verdet” ou „verderamo” qui croît sur lui, et provoque la maladie. Il a créé ainsi la théorie verdéramique.

Calderini et *Carlo Galo* considèrent la pellagre comme une métamorphose de la syphilis.

En 1855 *Lussana* et *Thua* publient leur ouvrage, honoré d'un prix par l'Institut Lombard, dans lequel ils affirment que l'insuffisance alimentaire du maïs est la cause de la pellagre.

En 1857, *Benveniste* considère la pellagre comme produite par des causes débilitantes banales.

Ainsi vers la fin du XVIII^e siècle et au commencement du XIX^e une nouvelle entité morbide (la pellagre) était reconnue dans les 2 patries de cette maladie: l'Italie et l'Espagne; ce n'est que dans son étiologie que les avis étaient partagés, les uns soutenant que la misère et les autres que le maïs était la cause de la pellagre.

Bientôt après, la même chose se produit en France, surtout après que l'époque des guerres a favorisé la connaissance et l'échange de vues entre les médecins italiens et français, et que les travaux de *Thouvenel* ont été connus en France.

Les médecins français *Biot*, *Hasson* et *Alibert* ont eu l'occasion d'observer la pellagre en Italie; les deux derniers ont décrit un cas observé à Paris sur un soldat qui avait pris part à l'expédition d'Italie.

L'étude de la pellagre en France a commencé avec le travail de *Haméon*, qui l'a observée le premier en 1818 dans les provinces du sud (Landes) et l'a décrite ensuite en 1828 sous le nom de „mal de teste” ou „mal de misère”. Il décrit l'érythème automnal, l'entérite, les troubles psychiques, la cachexie, ainsi que la fréquence prédominante de la maladie dans la population pauvre, sans pouvoir établir l'identité de la pellagre italienne avec cette maladie.

Ce sont seulement *Gintrac*, *Bonnet* et *Arthand*, qui, connaissant la pellagre italienne, ont pu identifier la „maladie de teste” avec la pellagre.

Gintrac montre aussi des cas sporadiques de pellagre et tend à la conception que la pellagre n'est pas une entité morbide mais un syndrome.

Marchand, en 1826, décrit à son tour la maladie dans le sud de la France, en la considérant, de même que *Frappoli*, comme une lèpre dégénérée.

Th. Roussel, en 1845, démontre dans sa monographie remarquable que la pellagre et la lèpre sont deux maladies différentes et soutient la théorie de *Bellardini* que la pellagre provient d'une intoxication produite par les parasites du maïs: le *Sporisorium maidis*; un parasite du maïs récolté vert et non séché serait, à son avis, le producteur de la pellagre.

Aussi bien *Gintrac* que *Marchand* et *Roussel* ont établi que l'endémie de la pellagre ne se borne pas aux Landes, mais qu'elle s'étend à la région méridionale et occidentale de la France.

Billod a bien étudié la partie clinique de la maladie.

D'autres études ont été publiées sur la pellagre par *Gibert*, *Divèrgie*, *Rousilhe*, *Ménière*, *Bouchard*, *Landouzy* et *Cassalat*; ensuite *C.*

Paul, a combattu le zéisme en soutenant que la pellagre est le résultat d'une inanition progressive.

C. Raymond, étudiant la pellagre dans la province de Görtz, observe que les habitants slaves, qui ne mangent pas de maïs, ne sont pas atteints de pellagre, comme les latins. Pour lui, l'étiologie est comprise en deux mots : „maïs et misère”. Il croit que la production de l'érythème, en dehors du soleil, peut être influencée aussi par d'autres causes atmosphériques.

Landouzy père, en 1860, étudie la pellagre sporadique et nie très énergiquement la théorie maïdique : la misère seule en serait la cause.

Bouchard, en 1862, n'admet pas la pellagre comme entité morbide, mais la considère comme un syndrome. Il nie aussi le rôle du maïs et tous les cas de pellagre sporadique qui contrediraient l'existence de la pellagre comme entité morbide admettant, comme *Landouzy*, celui de la misère et de l'insolation.

Mais en examinant les 20 cas cités par ces auteurs, on constate que très peu sont typiques.

L'époque de *Landouzy* et de *Bouchard* est l'époque du développement de la doctrine de la pellagre sporadique. Après eux commence la décadence de cette doctrine.

Manasei (1861) et *Vacca* (1862) attribuent la pellagre à l'emploi presque exclusif du maïs dans l'alimentation. *Vacca* croit avoir observé que la suppression du vin aux pellagres aggrave la maladie.

Après eux, *Hardy* et *Gaucher* soutiennent la même idée, que la pellagre n'est pas une entité morbide, mais un syndrome d'intoxication chronique par différentes substances, comme : les toxines du maïs, l'alcool et d'autres.

En 1871, *Lombroso* donne une nouvelle forme à la théorie verdéramique de *Bellardini*. Il croit que l'intoxication dans la pellagre est due à des substances toxiques qui résultent de l'action de certains champignons sur le parenchyme des grains du maïs. Les produits de ces champignons seraient semblables aux ptomaines découvertes par *Selmi*. *Lombroso* fait triompher la théorie maïdique.

En 1870, *Schiling*, au Congrès de Gênes, a soutenu que le paludisme aurait une influence directe sur la genèse de la pellagre.

En 1881, *Majocchi* affirme qu'il a trouvé, dans le maïs avarié aussi bien que dans le bon, une bactérie qu'il nomme *bacterium maydis*. Cette bactérie aurait été trouvée ensuite par lui dans le sang, le foie, les poumons, les reins, la muqueuse intestinale, et les lésions érythémateuses des pellagres.

Neusser, qui a étudié la pellagre en Autriche et en Roumanie, soutient que la maladie est d'origine maïdique. Sous l'influence du parasite „*bacterium maydis*”, il se formerait dans le maïs une substance toxique du groupe des glucoses, qui, en se décomposant dans l'intestin provoquerait la pellagre.

D'après cet auteur il s'agit dans la pellagre d'une *autointoxication* qui se manifeste alors quand, par une altération de la muqueuse intestinale, les substances mentionnées sont resorbées,

Giava émet une autre hypothèse autotoxique en supposant une intoxication endogène des personnes chez lesquelles, à cause de la décomposition du maïs mal préparé, la muqueuse intestinale altérée laisse passer des substances toxiques.

En 1895, *Carraroli* soutient qu'il a trouvé dans le sang, la salive et les matières fécales des pellagreaux un bacille qu'il nomme bacillus pellagrae.

En 1902, *Cenni*, a réussi à isoler du maïs avarié les moisissures *aspergillus fumigatus* et *aspergillus flavescens*. Pour lui, la pellagre est une mycose.

Besta admet le rôle de ce champignon, toutefois il n'attribue pas la maladie au champignon lui-même, mais aux toxines qu'il élabore.

Cenni et *Besta*, expérimentant les champignons sur les animaux, ont apporté une nouvelle contribution à la doctrine zéiste, en montrant que ce champignon peut produire des toxines, contrairement aux affirmations des autres auteurs.

La théorie toximaïdique soutenue par *Lombroso* et son école, a été cependant plus tard l'objet de nombreuses attaques.

Deux nouvelles hypothèses d'*Alessandrini* et de *Sambon*, cherchent à mettre hors de cause le rôle du maïs. *Alessandrini* conclut de ses expériences, que la pellagre ne peut être produite par le maïs, parce que de nombreux pellagreaux n'ont de leur vie mangé du maïs et que la pellagre existe même dans les régions où le maïs ne se cultive pas et que la maladie manque dans des contrées d'intense culture du maïs: La pellagre est pour lui d'origine hydrique. La maladie se déclare surtout dans le pays où l'eau potable est trouble et infectée. Il y aurait dans l'eau un nématode qui pénétrerait dans l'organisme.

Sambon croit que la pellagre, qui rappelle par certains caractères la malaria, est une maladie infectieuse, produite par un protozoaire transmise par une mouche du genre des *Simulides*. Le caractère épidémique de l'affection plaiderait encore, dit *Sambon*, pour l'origine parasitaire.

Raubitscheck, *Lodi* et *Horbaczewski* émettent, la théorie photodynamique. Nourrissant des souris blanches avec du maïs ordinaire et les exposant au soleil, ils constatent qu'elles contractent une maladie semblable à la pellagre, tandis que les souris témoins et les grises restent bien portantes. Les extraits alcooliques du maïs bon ou avarié produisent de semblables effets sur les souris blanches; il en est de même pour l'huile extraite du maïs mélangé à la farine de blé, *Raubitscheck* en conclut que la pellagre est causée par l'huile du maïs et activée par les rayons solaires.

V. *Babes* a publié depuis 1890 une série de travaux qui basés sur ses expériences propres, combattent cette théorie. V. et A. *Babes* ont réussi à produire chez les chiens, les lapins et les cobayes, blancs ou colorés, une maladie semblable à la pellagre, sans les exposer au soleil. Ils combattent la théorie de *Sambon* basée sur des études et des enquêtes. Ils se rallient à une théorie qui se rapproche de celle toximaïdique de *Lombroso* sans admettre les bases sur lesquelles s'appuie

cel auteur trouvant des bases solides pour établir la spécificité de la maladie.

En 1911, apparaît une nouvelle théorie assez confuse qui se rapproche des hypothèses autotoxiques sur l'origine de la pellagre, celle des maladies de fermentation de *Kohlbrugge*. D'après cette théorie, la pellagre ferait partie d'un groupe de maladies nommées maladies par fermentation et produites par une bactérie qui se trouve dans les diverses céréales et surtout dans le riz (*Bacillus oryzae* ou d'autres de la même catégorie), et qui détruirait la flore intestinale. De ce groupe font encore partie le scorbut, le choléra nostras, le béri-béri, la maladie de Barlow et d'autres. Toutefois *Kohlbrugge* n'a pas isolé cette bactérie du maïs.

En Russie, la pellagre a été d'abord décrite par *Cholmoky*, dans le département de Hotin (Bassarabie).

En 1907, *Kozowsky* a publié un travail, où il expose le résultat de nombreuses autopsies et recherches anatomo-pathologiques qu'il a eu l'occasion de faire en sa qualité de médecin chef du grand Asile d'aliénés de Kostugeni (Basarabie).

En 1912, ce même auteur publie le résultat de ses recherches anatomo-pathologiques des 5 dernières années dans un important ouvrage intitulé „Die Pellagra”.

En 1907, la pellagre a été décrite en Bulgarie par *Petroff*.

En Roumanie, elle a été d'abord observée par la *D-r Varnav*, qui, dans son travail inaugural : „*Rudimentum physiologiae Moldaviae*”, de 1836, montre les symptômes d'une maladie nouvelle, observée en Moldavie, et dans laquelle il reconnaît la pellagre.

En 1843, *Finkelstein* a trouvé à Mihăileni (Roumanie) une maladie qu'il croit la lèpre épidémique ; elle est caractérisée par des modifications pathologiques au niveau des mains et des pieds (rosée, formation d'une sorte d'érythème, diarrhée, délire) qui coïncident avec les symptômes de la pellagre.

En 1847, *Caillat* fait à l'Académie de Médecine de Paris une communication sur la pellagre observée en Moldavie et qu'il considère comme une lèpre endémique.

En même temps que *Caillat*, ou même avant lui, *Alexandre Théodori*, médecin des départements de Tecuci, Tutova et Roman, observe la pellagre dans ces régions, mais ne publie pas ses observations ; elles ne l'ont été qu'en 1848 par *Jules Théodori*, dans sa thèse, inaugurale, intitulée : „*Dissertatio inauguralis medica de pellagra*”, soutenue à l'Université de Berlin. Il montre que le peuple dénommait cette maladie „*buba trănjilor*”, „*jupueală*”, „*pârleală*”, „*boala săracilor*”.

Felix, a observé la maladie en 1863, l'année suivante il l'a aussi observée dans l'Olténie montagneuse et ensuite à peu près dans tous les départements.

En 1876, *Sutzu*, décrit la manie et le délire pellagreu en Roumanie.

En 1883, *Antoniou* publie un travail intitulé : „*Etiologie de la Pellagre*”. En 1887, il donne en langue française le résultat des obser-

valuations et des expériences qui ont été faites dans le pays jusqu'à lui et relatives surtout à l'étiologie de la pellagre (Traité de la pellagre—1887).

La même année, *Sergiou* publie la première statistique de la pellagre en Roumanie.

En 1888, *Neagoe* expose le résultat de ses recherches sur la pellagre en Italie, où il a été envoyé dans ce but. Il insiste surtout sur les moyens de combattre la maladie par la suppression du maïs. Plus tard, le même auteur publie successivement plusieurs travaux relatifs à cette maladie et à son traitement.

En cette année, *Luca*, dans sa thèse, „considérations sur la pellagre chez les enfants”, publie les recherches anatomo-pathologiques de *V. Babes* sur la peau et le système nerveux dans la pellagre.

Les années suivantes, *V. Babes* publie, en partie en collaboration avec *Sion*, une série de recherches sur les lésions du système nerveux dans la pellagre.

G. Marinesco confirme les recherches de *V. Babes* sur les lésions fines de la cellule nerveuse dans la pellagre et publie aussi d'autres recherches anatomo-pathologiques sur le système nerveux des pellagres.

En 1900, *V. Babes*, en collaboration avec *M-elle Manicalide*, publie encore des recherches sur les anticorps spécifiques dans la pellagre.

En 1901, *V. Babes* et *V. Sion* publient dans *Handb. d. Pathol.* de *Nothnagel*, un traité sur la pellagre.

En 1903, *Proca* publie ses recherches sur la pellagre dans „*Spitalul*” arrivant à la conclusion qu'il existe une liaison entre le degré de maturité du maïs et la pellagre.

En 1905, *C. Z. Petresco* publie une étude où il expose des vues personnelles sur la pathogénie et le traitement de la pellagre.

En 1905, *Parhon* et *I. Papinian* publient dans les „*Comptes rendus de la Société de Biologie*” une recherche sur „*Les altérations des neurofibrilles dans la pellagre*”.

En 1907—1908, *V. Babes* avec *Vasiliu* (Roman) et *Gheorghiu* publient les résultats favorables des essais de traitement de pellagres par l'atoxyl.

En 1911, *C. I. Ureche* présente comme thèse de docence son travail „*Les lésions des neurofibrilles dans la psychose pellagreuse*”.

V. et A. Babes, ont fait encore une série de publications sur l'étiologie de la pellagre et des anticorps spécifiques dans cette maladie.

En 1912, *A. Babes* et *V. Busila*, chefs de laboratoire à notre Institut ont publié une monographie sur les recherches faites à notre Institut, sur la pellagre. Ce travail, couronné par l'Académie Roumaine a été largement employé, et en partie traduit dans la présente monographie.

En 1915, un mémoire sur la „*Pathogénie et le traitement de la Pellagre*”, fait à notre Institut par *A. A. Babes* et *I. Buia*, a été couronné par la Faculté de Médecine de Bucarest. Le travail est en grande partie publié dans le présent ouvrage.

De cet exposé l'on peut voir que la pellagre, quoique observée

depuis plusieurs centaines d'années, n'a gagné une place définitive dans la pathologie comme entité morbide, que ces dernières années.

Mais à mesure que la notion de son unité morbide a gagné du terrain, on a senti le besoin d'un diagnostic différentiel plus précis, pour qu'elle ne soit pas confondue avec des maladies semblables, nommées par Roussel „pseudo-pellagres” comme était par exemple le „malo de hidalgo” observé en 1820, en Aragon, surtout chez les alcooliques, où la „flema salada” décrite en 1874 par *Mendez Alvaro*, ou encore la maladie décrite par *Andrez Henriquez* dans le Portugal et qui ressemble au „mal della rosa” ou enfin avec les maladies sporadiques observées chez les alcooliques ou les aliénés.

Constallat, qui a bien étudié ces maladies, est arrivé à la conclusion qu'elles ne sont que des acrodynies et a établi entre elles et la pellagre un diagnostic différentiel précis.

Roussel a été le premier qui ait employé le terme de pseudopellagre par lequel il désigne un groupe entier de maladies semblables à la pellagre. Il s'est beaucoup occupé de leur diagnostic différentiel.

En 1867, *Leudet* publie ses observations sur ces maladies, montrant qu'à côté de la pellagre véritable il faut encore ajouter deux groupes de maladies : la pseudo-pellagre de la misère et la pseudo-pellagre des alcooliques.

En 1872, *Dejéanne*, après une étude minutieuse, a établi la doctrine des pseudo-pellagres. Il distingue trois formes : 1) pseudo-pellagre des alcooliques, 2) de misère, 3) des aliénés.

Distribution géographique. En Italie, il existe encore d'importants foyers en Lombardie, Vénétie, Emilie; ensuite des foyers secondaires dans le Piémont, en Ligurie, Cosianie, dans le Latium, dans les Marches et en Ombrie. Les régions les moins atteintes sont l'Italie du Sud.

En Espagne, elle existe surtout dans l'Asturie, l'Aragon, Bargas, Zargoza, Zamora et Grenade.

Dans le Portugal, il y a peu de pellagre mais à peu près partout.

En France, elle a existé, au commencement du siècle dernier, non seulement dans les Landes, mais encore dans la Gironde, la Haute Garonne, les Hautes et Basses Pyrénées, et dans les Pyrénées Orientales. Aujourd'hui cependant, grâce aux progrès de l'hygiène et peut-être aussi au remplacement progressif du maïs, la pellagre n'existe plus à l'état endémique; il n'y a que des cas sporadiques.

En Autriche, la pellagre endémique se rencontre dans le Tyrol et surtout sur le littoral de l'Adriatique.

Certains auteurs l'ont signalée aussi en Pologne.

En Grèce, d'après *Typaldos*, elle n'existe pas dans l'île de Corfou.

En Turquie, elle se trouve dans la partie européenne et dans la partie asiatique ainsi que sur la côte de la Mer Rouge.

Elle a été signalée aussi dans l'Inde, où elle est confondue avec la béri-béri.

On la trouve aux Antilles, dans la Nouvelle-Calédonie, l'Argentine, au Brésil, au Mexique et dans les États-Unis (13 états du sud), ensuite dans l'Afrique du sud, en Tunisie, en Algérie, en Égypte.

Elle existe en Serbie et en Bulgarie.

En Roumanie, on l'observe dans tous les départements, en Transylvanie, en Bucovine et en Besarabie.

Ici la maladie progresse incessamment ; chaque année on observe quelques milliers de malades de plus. D'après la statistique de 1906, les départements les plus atteints sont : Roman, Dâmbovița, Covurlui, Dorohoi, Rîmnice-Sărat, Neamtz, Muscel, Botoșani, Tutova, Buzău, Fălciu et Brăila. Dans Tulcea et Constantza on trouve peu de cas de pellagre. Ce n'est que dans ces dernières années surtout après la guerre mondiale que la maladie montre la tendance prononcée de diminuer.

Pellagre sporadique. — On a observé des cas à Vienne, Paris et dans les départements de la Charente, Normandie, Auvergne, du Rhône et de la Marne (Landouzy) ; dans la Suisse, la Westphalie, la Grèce, l'Algérie, l'Amérique, le Mexique (Jukatan).

L'exactitude de ces données sur la distribution géographique, cela va de soi, n'est que relative ; nous constatons l'existence de cette maladie dans certaines régions, n'ayant pas des renseignements certains pour les autres.

Il se peut que le domaine de la pellagre soit beaucoup plus étendu qu'on le croit à présent ; en effet, on découvre toujours de nouvelles régions infectées de cette maladie. Ainsi dans les États-Unis, on n'a pas connu l'étendue et la gravité de la pellagre endémique jusqu'à ces derniers temps où on a trouvé une forme maligne de pellagre surtout parmi les immigrés roumains dans la Caroline de Sud, Géorgie et Albanie, de même qu'en Illinois, Bacon, Chicago. Il y a cependant des cas plus ou moins fréquents en Pensylvanie, Kentucky, Texas etc., de même qu'aux Antilles.

Pour le moment il serait donc un peu difficile d'établir une carte complète des pays où la pellagre sévit.

II.

LES THÉORIES ÉMISES SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA PELLAGRE.

1. Hypothèse maïdique.

Cette hypothèse a comme point de départ des prémisses fausses, à savoir que le maïs constitue la nourriture presque exclusive de la population rurale qui souffre de la pellagre et que le maïs, par suite du *contenu pauvre en azote*, n'est pas en état de satisfaire aux nécessités d'une nutrition complète, et serait la cause principale sinon unique de la pellagre.

Mais l'analyse chimique du maïs montre qu'il contient en moyenne 9% de matières azotées.

D'autre part nous ne connaissons pas trop de cas de pellagre où l'on pourrait prouver que le malade s'est nourri exclusivement de maïs, mais dans la plupart des cas le pellagreux s'est nourri en grande partie de maïs. Un autre fait indubitable est que dans les régions où la population *ne se nourrit pas de maïs*, la pellagre *n'existe pas comme maladie populaire*, de sorte que la pellagre et le maïs sont des facteurs inséparables d'après l'hypothèse maïdique.

En Europe, la zone de culture du maïs est comprise entre 47° de latitude est, et 10° de longitude est jusqu'à 25° de longitude est (méridien de Paris) et coïncide avec la région de la pellagre. Cette coïncidence a contribué à convaincre la plupart des pellagrologues qu'entre ces deux facteurs il existe une liaison causale, à savoir : sans maïs, il n'y a pas de pellagre.

Mais les statistiques ont établi qu'à peine la dixième partie de l'étendue de la culture du maïs correspond avec l'étendue de la pellagre. Dans les régions où la culture du maïs n'a pas existé, mais s'est introduite plus tard, la pellagre ne se déclare que plusieurs années après l'introduction de cette plante.

Ce fait montre qu'il existe encore d'autres facteurs qui concourent à l'apparition de la maladie.

Une autre preuve qu'il existe une liaison entre le maïs et la pellagre, c'est que les différentes enquêtes faites ont montré qu'il existe des villages au milieu de régions pellagreuses qui paraissent indemnes de cette maladie, et où, pour diverses raisons, le maïs n'y est pas consommé.

A Jilava, les D-rs Popesco et Neagoe n'ont pas trouvé la pellagre, mais ont en même temps constaté que la population ne mange pas du maïs, mais du pain, du fromage et du lait. La même chose a été constatée dans un village du Département Suceava, entouré de communes où sévit la pellagre, et habité de gens châtrés qui ne mangent pas de maïs.

Lombroso mentionne de même un village dans le Frioul, qui est situé dans une région pellagreuse et où l'on ne trouve pas la pellagre ; on n'y mange pas du maïs, mais du poisson.

Dans l'hypothèse maïdique, il est faux d'affirmer que le maïs n'est pas une nourriture complète, et qu'une alimentation exclusive avec celui-ci constituerait un désastre physiologique, dont la suite serait la pellagre.

Voici la composition moyenne du maïs d'après les analyses faites par V. Butzureano en 1897 :

eau	graisses	hydrocarbonées	cellulose	sels minéraux
12.00	6.50	70.00	1.60	1.80

En outre, il n'existe pas de paysan qui se nourrisse seulement de polenta ; le plus nécessaire mange encore du poisson salé, des haricots, un peu de graisse et toujours de l'oignon ou des concombres crus ou conservés.

Le paysan italien mange aussi du pain, des macaronis et souvent plus de viande que notre paysan.

Il est donc évident que la pellagre ne peut être due à une nourriture exclusive de maïs, car personne ne vit seulement de maïs.

Mais quand même quelqu'un se nourrirait seulement de maïs, il ne se nourrirait pas plus mal que celui qui ne mangerait que des pommes-de-terre, comme beaucoup de paysans de Slavonie. Ceux-ci sont dans des conditions de sousnutrition, car la pomme-de-terre constitue un aliment bien inférieur au maïs et pourtant ceux qui se nourrissent de pommes-de-terre ne contractent pas la pellagre.

Le maïs est en effet une céréale nutritivement supérieure à d'autres, à l'exception du seigle, qui contient un peu plus d'azote.

Le maïs dépasse en graisses toutes les autres graminées ; sa digestibilité est aussi supérieure, grâce aux substances albumineuses qu'il contient.

Le fait que tous les animaux nourris au maïs engraisseront, prouve qu'il ne peut être un aliment inférieur.

De ce que nous avons dit jusqu'ici, il résulte que, s'il existe en effet un rapport entre le maïs et la pellagre, celle-ci ne peut être due à l'insuffisance en azote du maïs, mais bien à une autre cause.

Il y a encore d'autres possibilités, 1) ou bien le maïs, même en apparence sain, contient quelque chose qui peut devenir nuisible à un moment donné à l'organisme, 2) ou bien le maïs avarié seul pro-

duit la maladie, 3) ou bien il manque au maïs une substance indispensable à la nutrition et qui n'a pas pu être décelée jusqu'à présent, enfin 4) le maïs plus ou moins avéré même s'il est sain en apparence peut sensibiliser l'organisme d'une manière particulière qui se manifeste à la suite par des symptômes de la pellagre.

En ce qui concerne la première hypothèse, nous verrons qu'il existe certaines indications qui viennent à l'appui d'une semblable possibilité (voir la théorie de la fermentation et celle d'*Umnus*); quant à la deuxième, les preuves semblent être multiples (voir l'hypothèse zeitoxique), tandis que la troisième s'appuie plutôt sur des analogies avec des avitaminoses.

Le fait que les nombreuses enquêtes, ordonnées dans les pays où sévit la pellagre, ont montré qu'elle existe surtout dans les régions où le maïs est cueilli avant sa maturité ou mal conservé (dans des endroits humides), viennent à l'appui d'une hypothèse d'intoxication par le maïs avarié.

Il est pourtant difficile de décider laquelle de ces hypothèses est la vraie, étant donné la grande difficulté de distinguer un maïs véritablement sain d'un maïs en apparence sain.

Pelizzi affirme, que même le maïs en apparence sain contient beaucoup de microorganismes et que ses extraits aqueux injectés aux animaux produisent des phénomènes plus ou moins analogues à la pellagre.

V. Babes en cultivant différents microorganismes du maïs sain en apparence n'a pu produire avec ces cultures aucune réaction de spécificité. Il suppose qu'il serait question peut-être de l'action de ferments produits dans certaines phases du développement de ces microbes. Récemment on a établi d'autres faits qui paraissent soutenir, cette hypothèse.

Chez l'homme, d'après la forme sous laquelle le maïs est consommé, différents auteurs ont constaté une perte de l'azote ingeré de 20% (Malfatti) jusqu'à 35% (Giaksa) et même de 44,8 (Bogliani). L'alimentation par la polenta donne une perte de 24%, celle avec de la pâte maïdique une perte seulement de 10%. (Benome, Iacoangeli).

En consommant en même temps que la polenta un peu de fromage la perte se réduit à 7,8% (Malfetti) et en y ajoutant un peu de viande, l'assimilation de l'azote devient presque complète (Albertoni). En thèse générale le pain est beaucoup mieux assimilé que la polenta.

Les affirmations d'*Atanasiu* et *Nitzescu* que le maïs âgé est mieux utilisé que le maïs nouveau sont passibles à des critiques sérieuses. D'abord les expériences de ces auteurs ne tiennent pas compte ni de la manière de préparation du maïs ni de l'utilisation de ses aminoacides. Ensuite les expériences ont été faites sur un nombre trop petit d'animaux et les différences sont trop petites pour en pouvoir tirer des conséquences. Ces différences sont si minimes qu'elles peuvent tenir à la qualité et à l'espèce du maïs employé et à l'état antérieur des animaux d'expérience.

Ainsi la différence du poids des animaux nourris de maïs plus

ancien et ceux nourris de maïs frais est parfois minime. Une oie nourrie avec le maïs nouveau a gagné après un mois 195 gr. tandis qu'une autre du même poids initial et nourrie avec du maïs plus ancien a gagné 201 gr. C'est à dire la différence a été de 6 grammes. Un coq nourri avec le maïs frais a gagné 148 gr., un autre nourri avec du maïs de l'année passée a gagné 152 gr., il y a donc une différence de 4 gr.

En prenant le résultat global des expériences faites, sur 3 coqs, 3 oies et souris on trouve une différence un peu plus grande mais il est évident que ces expériences sont tout à fait insuffisantes pour prendre des mesures en conséquence.

La petite différence peut être expliquée par l'état antérieur de ces animaux employés, de même que par la qualité, le mode de conservation, l'état d'humidité du maïs employé. Si dans une autre série d'expériences on emploie un maïs ancien mais récolté avant la maturation et peut être encore un maïs gâté, d'autre part un maïs nouveau mais mûr de bonne qualité et bien séché, on trouvera sans doute un résultat contraire, de même si les animaux nourris par le maïs ancien sont faibles ou malades ils assimileront moins bien, et gagneront moins en poids que ceux nourris avec le maïs nouveau. Seulement en répétant ces recherches sur une grande échelle on peut éviter de graves erreurs d'interprétation.

Petroff suppose basé sur des analyses du maïs cultivé dans une région sans calcaire de Bulgarie, que ce maïs est dégénéré, et devient pathogène. En effet, les analyses ont montré que son contenu en azote et en acide phosphorique est inférieur à celui du maïs normal.

L'auteur croit avoir trouvé ainsi un argument pour la thèse zeiste, avec la restriction que le maïs est un aliment insuffisant seulement lorsqu'il est cultivé dans un terrain peu ou point calcaire.

On peut admettre qu'un déficit dans la composition phosphorique du maïs cultivé dans de semblables conditions peut déterminer une sous-nutrition des cellules nerveuses, mais de là à créer une théorie pour expliquer la genèse des troubles nerveux chez les pellagres, il y a loin.

Nous mentionons les affirmations d'*Alessandrini* pour montrer, quelles inexactitudes on peut avancer sur la Pellagre. A la suite d'un long voyage dans toutes les régions pellagreses de l'Italie, l'auteur arrive à la conclusion que le maïs ne joue pas un rôle dans l'étiologie de la pellagre et comme preuve il cite les faits suivants :

„Nous connaissons de nombreux cas de pellagre qui se sont manifestés chez des personnes qui n'ont jamais mangé du maïs". Cette affirmation ne peut pas être prouvée par quelques observations isolées qui probablement se rapportent aux cas de pseudo-pellagre ou aux cas où le maïs a été consommé longtemps avant l'écllosion de la maladie. Il faudrait pour une telle preuve de vastes statistiques très documentées. Mais ce sont justement de telles statistiques très nombreuses qui prouvent le contraire.

„Par contre il y a de vastes régions, dont les habitants se nourrissent exclusivement de maïs et pourtant la pellagre y est chose in-

connue". Ce fait ne prouve rien contre le rapport de la pellagre avec le maïs avarié ; il montre seulement que le maïs sain n'est pas pellagrogène et qu'il faut en dehors du maïs encore une prédisposition et une sensibilisation pour que la maladie se manifeste.

„Il existe dans la même province des zones absolument libres de pellagre et d'autres, même limitrophes qui sont contaminées de pellagre, quoique les habitants des deux zones vivent dans les mêmes conditions alimentaires, hygiéniques et économiques". A ces objections nous avons répondu plus haut.

„Il arrive très rarement que plus de 1—2 cas de pellagre se produisent dans la même famille, quoique tous les membres de cette famille vivent dans les mêmes conditions alimentaires, hygiéniques, diététique et héréditaires".

„Toutes les mesures prophylactiques et thérapeutiques qui ont été prises pour combattre ce fléau ont donné des résultats tout à fait insignifiants".

Cette affirmation est en contradiction avec toutes les expériences et statistiques officielles et tout le monde sait que l'Italie a combattu avec succès ce fléau en empêchant la consommation du maïs avarié.

„L'importation du maïs d'autres pays n'a aucune influence sur la crue ou la diminution de la pellagre."

Au contraire il est évident et constaté par nous-même en Roumanie, que le maïs avarié importé a un effet désastreux.

„La pellagre persiste même après avoir éliminé le maïs de l'alimentation et elle continue à se maintenir pendant des années."

Ce fait prouve simplement que la sensibilisation maïdique peut persister pendant des années.

L'auteur est convaincu que l'eau joue le rôle principal dans la pellagre, en tous cas un rôle plus important que le maïs. Pas un seul pellagrologue sérieux n'a inculqué l'eau d'être la cause de la pellagre ; tandis que *Sambon* suppose que c'est l'eau courante qui est nécessaire pour que la pellagre se manifeste, *Alessandrini* accuse l'eau stagnante et riche en silicates, de même que certains nématodes de l'eau. Ni *Sambon*, ni *Alessandrini* n'apportent aucune preuve sérieuse à leur affirmation, tandis que le seul fait que la pellagre est liée à la culture du maïs fait tomber les deux hypothèses.

2. Hypothèses toxiques.

a) Hypothèse zeitoxique.

L'hypothèse zeitoxique, la plus populaire de toutes, est partie d'Italie et s'est repandue, magistralement soutenue par *Lambroso*.

C'est autour de cette hypothèse qu'a gravité la pellagrologie, depuis plusieurs dizaines d'années.

Il n'y a pas de doute que le maïs avarié constitue un aliment qui peut, dans certaines circonstances, avoir des effets nuisibles sur l'organisme.

Presque tous les pellagrologues sont en effet d'accord sur ce point, que la pellagre est en intime liaison avec le maïs avarié et les enquêtes à ce sujet paraissent démontrer que, dans la grande majorité des cas, les pellagreaux avouent en effet avoir consommé du maïs avarié. Mais, comme nos enquêtes ne se bornant pas aux pellagreaux, avaient aussi porté sur les individus sains de la même localité on a pu constater que la majorité de ceux-ci avaient consommé le même maïs que les pellagreaux.

Depuis plus de 35 ans que nous nous occupons de l'étude du maïs avarié, nous avons constaté que le degré d'avarie du maïs n'est pas directement proportionnel à son degré de toxicité.

Il est tout aussi certain qu'un maïs très toxique peut ne pas produire chez des animaux des phénomènes analogues aux troubles pathologiques de la pellagre et qu'au contraire, un maïs peu avarié, en apparence, donne souvent naissance à des troubles très sérieux dans l'organisme animal, rappelant plus ou moins les troubles de la pellagre. (Voir l'étude toxicologique du maïs avarié).

Il est fort probable que le maïs cueilli avant la maturité, ou mal conservé, peut à un moment devenir nuisible à la santé, mais ce n'est pas seulement une propriété du maïs, c'est aussi celle de tous les aliments conservés longtemps verts et dans des conditions favorables au développement des microorganismes de toutes sortes qui peuvent produire des substances toxiques.

Il est bien certain que le maïs avarié est un aliment beaucoup moins nutritif que le maïs sain. On voit, par exemple, d'après les analyses d'*Urbeann*, que le maïs sain contient en moyenne :

eau, 14.15⁰/₀ ; azote, 8.28⁰/₀ ; hydrocarbonates, 64.18⁰/₀ et le maïs avarié :

eau, 20.40⁰/₀ ; azote, 6.66⁰/₀ ; hydrocarbonates, 48.93⁰/₀.

Si nous ajoutons encore que le maïs avarié n'est mangé que par la population pauvre de la campagne, qui n'a pas les moyens de se procurer de meilleurs aliments, on comprendra facilement pourquoi la pellagre coïncide très souvent avec la misère et que l'on ne rencontre que rarement cette maladie dans la classe relativement aisée.

Il n'était donc pas besoin d'accuser le maïs d'être un aliment inférieur, car il ne produit pas la misère, mais la misère pousse à la consommation du maïs avarié et à la pellagre.

De plus toutes les maladies dues au maïs avarié ne sont pas la pellagre, de même que toutes les diarrhées ne sont pas la diarrhée pellagreuse.

On demande cependant de prouver par des expériences irréfutables que le maïs avarié peut produire la totalité des phénomènes pathologiques de la pellagre en affirmant que cette preuve n'était pas apportée, et qu'en conséquence les partisans de la théorie zeitoxique n'ont pas le droit de demander qu'on accepte aveuglément leur hypothèse; jusqu'alors, n'importe quel essai, pour trouver autre part la véritable cause de la pellagre, est justifié.

Après avoir étudié longtemps le maïs dans ses différentes phases

d'avarie, après avoir provoqué artificiellement une gamme entière d'avaries tant du maïs en apparence sain que du maïs avarié, nous n'avons jamais réussi à produire autre chose que des substances toxiques qu'on peut obtenir également par l'avarie d'autres graminées; aussi garderons nous certaines réserves sur l'hypothèse zeitoxique.

L'examen anatomo-pathologique des animaux morts à la suite d'injections d'extraits obtenus par nous, prouve que les toxiques qui ont causé la mort ne produisent pas toujours les mêmes lésions pathomonomiques et n'intéressent pas toujours le même organe.

Dans la plupart des cas ces toxines lésent l'intestin et ses annexes; on observe souvent des lésions cutanées ou des hémorragies cérébrales. Les phénomènes pathologiques produits à la suite d'intoxications diffèrent beaucoup non-seulement comme intensité des troubles, mais encore par forme.

Les différents animaux de laboratoire présentent une sensibilité différente au même extrait toxique. On observe très souvent la chute des poils et parfois une sorte d'érythème. On a observé aussi des convulsions, l'augmentation des réflexes, des contractures et surtout la paralysie des membres postérieurs. (Voir la Pathologie expérimentale).

En dehors des cas décrits par *Antoniu*, qui prétend avoir provoqué la pellagre chez 3 personnes nourries avec des extraits toxiques de maïs avarié, en même temps qu'avec du pain, du fromage, etc., on n'a jamais produit la maladie expérimentalement sur l'homme ou sur des animaux de laboratoire par injection d'extraits obtenus du maïs avarié, même de celui des régions pellagreuses.

Cet insuccès pourtant ne peut ébranler la théorie maïditoxique. Nous, du moins, nous ne nous sommes jamais attendus à d'autres résultats, car, si ces extraits toxiques du maïs avarié avaient pu, en effet, produire la pellagre, on l'aurait observé depuis longtemps chez les animaux domestiques nourris exclusivement de maïs avarié.

Ce n'est que ces derniers temps, que certains auteurs auraient observé la pellagre chez les grandes bêtes à cornes (*Samson*), la même chose nous a été aussi affirmée par quelques vétérinaires; mais on ne nous a pas donné de preuves scientifiques à l'appui de cette affirmation.

Chez les volailles nourries au riz, on a constaté le „béri-béri” mais la volaille nourrie avec du maïs avarié ne gagne pas la pellagre, quoique ces deux maladies présentent beaucoup d'analogies.

Il se peut donc très bien que la pellagre n'existe pas chez les animaux et que justement pour cela les résultats que nous avons obtenus aient été franchement négatifs.

Les expériences sur les singes donneraient peut-être des résultats positifs quoique l'affirmation de quelques auteurs d'avoir obtenu la pellagre chez le singe doit être mise à caution.

Les arguments invoqués par les partisans de la théorie zeitoxique sont basés plutôt sur des statistiques desquelles il résulte que presque tous les pellagres se sont nourris de maïs avarié et que la pellagre est plus fréquente dans les régions où, à cause d'anomalies climatiques, le maïs n'a pas été cueilli mûr et même où le maïs mûr ou la

farine de maïs n'a pas été gardée à l'abri de l'humidité, les microorganismes trouvant ainsi des conditions favorables à leur développement.

La pellagre dans certaines régions de l'Italie (Padoue), où les mesures prophylactiques sont prises sur base de cette théorie, prouvent une amélioration importante. Ainsi, à Campo Sampiero, où il y a 20 ans, il y avait 15—20⁰/₀ de pellagres, on n'en trouve plus aujourd'hui que 15—20⁰/₁₀₀.

Toutefois ces faits isolés ne suffisent pas à exclure aussi d'autres facteurs qui ont contribué à obtenir de semblables résultats.

Nous donnons ci-dessous un résumé du contenu des plus intéressants chapitres d'un travail de *Pisenti*, pour donner au lecteur la possibilité de se former lui-même une opinion sur l'esprit dans lequel sont conçues les polémiques contre la théorie zeitoxiques.

Dans le chapitre „Commissions pellagrologiques” l'auteur cherche à montrer l'insuffisance des commissions pellagrologiques régionales qui ont travaillé dans le sens des idées préconçues.

Quand on a suivi les théories Lombrosiennes, l'attention de tout le monde était fixée sur le remplacement du maïs par une autre nourriture (comme c'était l'usage dans les pellagroséries). D'autres fois la commission n'étant pas convaincue que le maïs était la cause exclusive de la pellagre elle a dirigé son attention sur un autre régime plus substantiel.

Donc les mesures prises par les commissions n'étant pas égales il était impossible de s'orienter en matière de l'efficacité des moyens de combat contre la pellagre.

Il est fort compréhensible que les pellagres ne se soient pas sentis mal avec ce régime varié, en tout cas ils se sont trouvés mieux, qu'avec le régime des paysans sains qui est assez primitif. Donc tous les différents traitements étaient dans l'intérêt des souffrants.

C'était sans doute une oeuvre humanitaire, mais qui n'a rien à faire avec la thérapeutique de la pellagre.

Pisenti affirme que pour les commissions les phénomènes pathologiques de la pellagre ne suffisent pas pour caractériser la maladie ; l'essentiel est, de constater si le malade a mangé ou non du maïs. Tous les autres cas, où le malade n'ayant pas mangé du maïs, est pourtant déclaré comme étant atteint de la maladie ne sont pas des cas de pellagre, mais des pseudo-pellagre, la maladie en ces cas provient d'une intoxication par des boissons alcooliques, obtenues par la distillation du maïs dégradé, de provenance des Principautés Danubiennes (Moldavie et Walachie) (*Neusser*) et qui est exporté partout (*Mitchnik*).

Dans le troisième chapitre l'auteur exprime sa réserve d'admettre l'authenticité des dates statistiques qui tiennent à nous prouver que la pellagre est en état de décroissance. D'après lui la possibilité de constater la complète guérison chez des soi-disant guéris de pellagre, n'existe pas, étant donné que la maladie disparaît et réapparaît maintes fois chez le même individu. Il cite la constatation de *V. Babes*, exposée à l'Académie Roumaine, où il dit entre autres: la majorité des malades, atteints d'une forme légère de pellagre, travaille, guérit dé-

finitivement ou temporairement, en retombent malade, et plus tard à peine plusieurs années après, une partie de ces cas de pellagre sont découverts dans les hôpitaux.

Dans de pareilles circonstances, „avons-nous encore le droit” — se demande *Pisenti* — „d'affirmer que la pellagre est en décroissance, quand personne ne connaît encore le critérium de la guérison de la pellagre.

L'auteur exprime sa méfiance dans l'efficacité de la loi italienne de 1902 cherchant à prouver par des chiffres que, quoique ladite loi soit appliquée depuis plusieurs années, on ne peut pourtant pas constater une sensible diminution de la maladie, de sorte que même le *Prof. Sanarelli*, qui a exprimé sa foi dans cette loi, alors qu'elle a été votée, a dû reconnaître, basé sur des résultats obtenus, son insuffisance. Tout ce qu'on a pu obtenir depuis le temps que cette loi a été appliquée, est une décroissance de la mortalité, mais aucunement de l'apparition de la pellagre, soit dans ses formes graves ou bénignes.

L'auteur pense que la théorie zéotoxique n'est que faiblement confirmée par les expériences de laboratoire.

L'auteur cite encore les opinions exprimées d'un certain nombre de pellagrologues, d'où, d'après lui ressort le peu de foi qu'ils mettent dans l'hypothèse zeotoxique.

Pisenti nous rappelle une affirmation de *Gosio* à ce sujet et notamment: „Les expériences de laboratoire ne nous ont pas fourni des dates suffisamment évidentes pour prouver incontestablement qu'il existe une connection entre les produits extraits du maïs altéré et la pellagre”.

Céni dit que le problème pathogénétique, si la pellagre peut être identifiée avec un procès d'intoxication maïdique, reste non résolu.

Pisenti affirme encore que la disparition de la pellagre en France, après le remplacement de la culture du maïs ne plaide pas en faveur de l'hypothèse toximaïdique comme on le croyait d'habitude.

Dans les Landes — cette région étant une des plus malsaines de la France — la pellagre, ainsi que la malaria étaient fort répandues. Ce n'est pas la coïncidence de la pellagre avec la culture du maïs, qui est un facteur principal, mais tout un complexe de différents facteurs qui ont déterminé un état maladif de la population. Les mesures prises dans le but d'assainir ladite région et qui ont beaucoup amélioré son état d'hygiène (par le séchage des marais) ont eu comme effet la disparition non seulement du paludisme — ce qui a été du reste le seul but poursuivi, — mais aussi par degrés l'extinction de la pellagre.

D'après l'auteur en France la théorie zéotoxique n'a jamais pris racine, car les français n'ont jamais remplacé le maïs, en base de cette hypothèse, qui n'a été mise en relief qu'ultérieurement par l'école italienne.

Enfin *Pizanti* appuyé sur le fait, que la pellagre n'a pu être observée que beaucoup plus tard dans force régions, où le maïs est cultivé depuis des siècles, cherche à déduire également que ce n'est pas le maïs et ses toxines qui produisaient la maladie.

Dans le chapitre suivant l'auteur s'occupe plutôt de la nouvelle hypothèse de *Sambon*, après avoir passé sur l'hypothèse d'*Alessandrini*, en démontrant que les recherches faites en Brescia et dans le Frioul, au sujet de la coïncidence entre le pellagre et une infection due à l'eau potable, n'ont pas été confirmées.

Dans le chapitre „L'hérédité de la pellagre”, l'auteur, après avoir cité les travaux de *Céni* et *Marcaccio*, qui traitent sur l'influence des phénomènes provenant du maïs altéré sur les descendants, dit qu'on ne peut pas admettre l'hérédité dans la pellagre.

Même les cas — fort rares du reste — où des parents pellagreaux donnent naissance à des enfants atteints de pellagre eux aussi, ne sont pas assez puissants pour nous donner la conviction que la pellagre est une maladie héréditaire, car il faudrait alors que de pareils cas soient très répandus et fréquents.

La question de l'érythème pellagreaux et de celui qui est la suite de l'alcoolisme serait encore toujours restée embrouillée. Comme on ne connaît pas encore les caractères distinctifs de ces deux phénomènes pathologiques dermiques, il serait donc impossible de constater, si un érythème est de nature pellagreuse ou bien s'il provient de l'alcoolisme.

Mais lui même il cite le *Prof. Merk*, une autorité en fait de dermatologie, qui affirme que l'alcool par lui-même ne peut pas produire ces érythèmes.

Le congrès de Bergamo ne nous a pas donné des explications sur les nouvelles théories qui se sont fait une voie, en outre les assistants se sont montrés sceptiques et réservés tant vis-à-vis des l'hypothèse de *Sambon* et de *Tizzoni*, qu'envers les autres.

Pourtant l'opinion du *Prof. Pisenti* est, que le congrès n'a pas été infructueux car *Gosio* et *Antonini*, les partisans les plus fervents de la théorie zoïtoxique, ont eu le courage d'avouer dans leurs communications présentées au congrès, „qu'il existe une pellagre sans maïs.”

„Tant qu'on voudra”, — dit l'auteur, — „diminuer la valeur de cette assertion, en la limitant à des observations restrictives, elle ne peut rien en perdre, étant donnée, qu'elle correspond à la vérité, d'autant plus, qu'il est bien connu, qu'il y a des pays, comme par exemple le Brésil où la population se nourrit de maïs — très moisi même — sans être saisie de la pellagre.

Dans les cas où les toxicozèistes n'ont pu établir dans chaque cas avec certitude si les malades ont mangé ou non du maïs altéré cela n'a pu ébranler leur conviction et ils ont affirmé alors qu'il s'agissait des cas de pseudo-pellagre.

Quoique *Pisenti* suppose que sa polémique pourra servir au corps médical, qui fera alors une sélection entre les vérités bien fondées et les assertions soutenues sans base et sans preuve nous croyons au contraire que cette polémique par sa mentalité passionnée, par le manque de logique, d'expériences propres et d'esprit scientifique peut induire en erreur de lecteur. Ce n'est pas de cette manière qu'il faut appuyer ou combattre une hypothèse scientifique.

b) Théorie de la zeïne.

La zeïne est une albumine du maïs sain qu'on extrait par l'alcool et qui représente à peu près la moitié des albumines du maïs.

D'après *Lo Monacos*, cette substance ne peut garder l'équilibre azotique de l'organisme, et l'alimentation avec des aliments qui contiendraient 5% de zeïne, produirait un trouble dans les échanges nutritifs. En plus la zeïne, d'après cet auteur, serait toxique à cause de son contenu en phénylalanine.

L'alimentation continuelle avec du maïs, produirait une augmentation d'ammoniaque dans l'urine et une diminution de l'urée urinaire, une plus grande alcaliniscence du sang, et une diminution de l'acidité de l'urine.

Szumowski, Baglioni, Henriquez, Willcock, et Hopkins, ont prouvé que la zeïne, même en petite quantité, injectée dans le sang est toxique pour les animaux de laboratoire, et que introduite en grande quantité dans l'estomac des cobayes elle produit une irritation de la muqueuse stomacale. Les souris nourries seulement avec de la zeïne ne peuvent être maintenues en vie.

D'après ces auteurs l'insuffisance alimentaire de la zeïne serait due au manque de triptophane, de glykocol, et de lyzine dans la zeïne, et à la grande perte d'azote consécutive à l'alimentation par la zeïne ou par le maïs.

En ce qui concerne la toxicité de la zeïne elle serait due d'après *Boglioni* à la tyrosine et à la phénylalanine renfermées dans la zeïne.

Nitzescu veut encore prouver le rôle de la zeïne dans la pellagre par la réaction d'*Abderhalden* faite avec la zeïne.

En effet *Nitzescu* constate qu'en appliquant la méthode d'*Abderhalden* aux pellagres, elle donne une réaction positive avec le sang des malades et la zeïne, tandis que chez les non pellagres elle serait négative.

La zeïne est une des protéines du maïs. Il y a cependant dans le maïs une quantité égale d'autres protéines encore plus assimilables et plus nutritives que la zeïne (*Broglioni*) de sorte que la polenta est de beaucoup plus utilisable que la zeïne. On ne peut donc tirer des conclusions décisives sur la valeur nutritive du maïs en expérimentant seulement avec la zeïne ou avec le maïs pur, comme le font les auteurs.

Mais à ces expériences on peut opposer encore une suite d'observations sérieuses. D'abord les expériences sur l'homme sont peu nombreuses et les expériences sur des animaux sont loin d'être décisives donc d'une valeur problématique, parceque les différentes albumines et aminoacides sont plus ou moins spécifiques pour des espèces différentes (*Abderhalden*) de sorte que des albumines salutaires pour l'homme peuvent être inutilisables pour les animaux d'expérience. Cela est prouvé même pour les animaux qui du point de vue de l'alimentation, s'approchent le plus de l'homme, comme le chien par exemple. Les animaux d'expérience sont tenus dans des conditions différentes et souvent très

peu hygiéniques dans différents laboratoires, de sorte que souvent les chiens maigrissent et tombent malades même avec une alimentation suffisante surtout quand ils sont longtemps enfermés et négligés.

C'est surtout à ce facteur qu'il faut attribuer le fait que *chaque auteur qui avait une hypothèse quelconque à soutenir en ce qui concerne la pathogenèse de la pellagre, affirme qu'il a pu reproduire la pellagre chez ses animaux d'expérimentation avec le microbe dont il affirme la spécificité pour la maladie, ou par le maïs sain ou gâté, ou bien par la zéïne ou par les albumines, champignons, de l'eau inculpée, de différents sels ou par n'importe quelle substance sans rapport avec le maïs*. Il n'est pas douteux que tous ces animaux ont maigri, sont tombés malades ou sont morts à cause de l'état peu hygiénique et par le traitement négligent auxquels ils ont été soumis pendant plus ou moins longtemps.

Ce sont surtout les chiens qui ne sont pas propres à ces expériences car on sait que les maladies des chiens diffèrent plus des maladies de l'homme que celles d'autres animaux de laboratoire.

De même en expérimentant en tubes d'essai (*Boglioni*) avec le suc digestif du chien on ne peut pas tirer des conclusions certaines car ces sucs utilisent naturellement seulement les aminoacides spécifiques pour le chien. Ainsi en expérimentant avec la zéïne et la gliandine on trouvera chez le chien ou avec les sucs digestifs du chien un pouvoir d'assimilation tout à fait différent que chez l'homme.

Mais même les expériences faites sur l'homme sont influencées par des circonstances qui échappent à notre contrôle, ainsi, la constitution, les maladies antérieures, l'hérédité etc.

C'est à cette circonstance qu'il faut attribuer les différences énormes entre les résultats obtenus par les différents auteurs en ce qui concerne la valeur nutritive du maïs et du pain.

D'après *Rubner* il faut 3 fois autant de protéines du pain que de protéines de viande, pour maintenir l'équilibre nutritif de l'homme, tandis que *Ewald*, *Fodor* etc., affirment que les protéines du pain possèdent la même valeur nutritive (plastique) que les protéines d'origine animale.

Mais les protéines du maïs ? Plusieurs auteurs sont d'avis que le maïs possède très peu de substances „plastiques” pour l'homme.

Nous avons cependant mentionné que l'assimilation des substances utilisables du maïs ne dépend pas uniquement des qualités mais surtout de la manière de préparer et de combiner l'alimentation maïdique avec d'autres aliments. Mais même en dehors de cette preuve, les affirmations des auteurs „antimaïdiques” ne sont pas fondées. Ainsi en comparant les aminoacides utilisables de la zéïne avec celles de la gliadine, le principal aminoacide du blé, (*Osborn et Glay*) on peut constater que ces deux protéines renferment à peu près la même quantité d'acides utilisables. Surtout le tryptophane très assimilable, pour l'homme se trouve dans la gliadine en très petite quantité, tandis qu'il ne contient pas de lysine de même que la zéïne qui ne renferme

ni l'une ni l'autre. Par contre la gliadine renferme 1,20% tyrosine tandis que la zeïne en renferme 3,55%.

Le glycocole est renfermé dans la gliadine mais en très petite quantité 0,02% tandis que cette substance fait défaut dans la zeïne. Il en résulte que la différence plastique entre ces deux substances est trop petite pour justifier l'affirmation de ces auteurs sur l'insuffisance absolue de la zeïne.

Mais même cette petite différence disparaît en considérant que la zeïne ne représente que la moitié à peu près des protéines maïdique et que le reste renferme des quantités suffisantes de tryptophane et de glyocol pour que le maïs devienne un aliment parfaitement utilisable.

Le peu fondé de *l'hypothèse de la stricte spécificité des aminoacides selon l'espèce animale* résulte surtout des conclusions auxquelles ont été forcés les adeptes de cette hypothèse en admettant que même les substances renfermant de grandes quantités d'acides aminés utilisables deviennent inutilisables si elles ne sont pas en rapport avec les nécessités de l'organisme. De plus il faut que le groupement stéréochimique de ces aminoacides soit favorable, pour que ces aminoacides deviennent plastiques.

Voici autant de suppositions non documentées, imaginées sans doute pour cacher la faiblesse des preuves à l'appui de la thèse sur l'insuffisance nutritive du maïs.

Il n'est pas douteux que la polenta se digère plus difficilement que le pain, et que la quantité utilisée du maïs dépend surtout de la manière de préparation, mais ces inconvénients sont relatifs et peuvent être facilement remédiés. Ainsi si les particules de maïs dans la polenta sont restées trop grandes pour se dissoudre assez facilement dans le tube digestif ou bien si la polenta ne sera pas assez cuite, elle sera mal utilisée.

En ce qui concerne la tyrosine et la phénylalanine représentant d'après *Broglioni* les éléments toxiques du maïs il existe en effet une certaine quantité de ces corps dans la zeïne, tandis que la gliadine n'en contient que la moitié de cette quantité. Mais tout de même la quantité de ces substances et leur pouvoir toxique sont minimales et ne peuvent pas produire une intoxication. *Il ne faut pas oublier que des millions d'hommes se nourrissent presque exclusivement de maïs sans présenter les moindres symptômes d'une intoxication phénique et que ni la pellagre ne présente pas de telles symptômes.* Même *Broglioni* est revenu en partie de cette supposition. Mais dans mes nombreuses recherches je n'ai jamais observé de symptômes d'intoxication chez les chiens et les animaux auxquels j'ai administré de grandes quantités de zeïne. Mais même si dans ces conditions on avait observé quelques symptômes morbides on ne pouvait les attribuer à une intoxication par la phénylalanine vu sa faible toxicité et en considérant que la zeïne ne constitue qu'une très petite partie du maïs.

Nitzescu tâche de démontrer la toxicité de la zeïne par la réaction d'*Abderhalden*. Mais si la zeïne donne chez les pellagres cette

réaction cela ne prouve pas du tout que la zéïne est toxique, elle ne prouve pas autre chose que la pénétration de la zéïne dans les tissus parentéraux et dans le sang et que l'organisme a réagi pour détruire ou utiliser cette albumine par la production des ferments de défense.

Nous nous sommes demandés, à notre tour, si l'albumine du maïs ordinaire ou gâté dont se nourrissent les paysans roumains donne naissance aux ferments protéolytiques et si les pellagres se comportent d'une manière particulière en leur appliquant la méthode d'*Abderhalden*.

Dans la séance du Congrès national roumain de Médecine du 20 avril 1914, *Nitzesco*, se basant sur trois cas suspects, suppose que cette méthode pourrait aider au diagnostic dans certains cas de pellagre difficiles à diagnostiquer.

Nos recherches ont prouvé que le sang des pellagres donne avec la zéïne du maïs ordinaire une réaction positive très variée comme intensité. Ainsi, les cas aigus avec lésions gastro-intestinales donnent des réactions faibles.

La réaction positive dépend sans doute du passage de l'albumine du maïs par les parois de l'intestin qui devient perméable pour la zéïne, en permettant à cette substance l'entrée dans le tissu parentéral sans doute à cause des lésions intestinales avec des pertes de substances microscopiques que *V. Babes* a constaté dans la pellagre.

Au contraire chez des personnes bien portantes qui se nourrissent de maïs, ces lésions n'existent pas et l'albumine du maïs est décomposée avant d'avoir passé la muqueuse intestinale, de sorte que cette albumine n'entre pas dans le tissu parentéral ; elle ne peut donc pas déterminer la formation de ferments de défense.

Si cette explication est juste, il ne doit exister aucun rapport de spécificité entre la pellagre et la réaction d'*Abderhalden*. Il faudrait, au contraire que chez les personnes qui se nourrissent de maïs, et qui présentent en même temps une maladie avec perte de substance intestinale, il existe pour l'albumine du maïs la même perméabilité du trajet gastro-intestinal comme dans la pellagre.

Il faut donc prouver que la réaction devient également positive chez des individus non pellagres du moment où leur intestin devient perméable pour la zéïne.

En essayant la réaction d'*Abderhalden* chez des paysans qui se nourrissent de maïs et qui présentent une maladie du tube digestif, le résultat consigné sur le tableau annexé est le suivant :

**Le réaction d'Abderhalden avec la zéïne chez les pellagreaux,
chez d'anciens pellagreaux et chez des non-pellagreaux.**

	ALBUMINE de maïs	SÉRUMS	OBSERVATIONS	Réaction
1	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme, avec érythème pellagreaux (Service du prof. Stoicesco).	Positive.
2	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Homme, avec érythème pellagreaux (Service du prof. Stoicesco).	Faiblement positive.
3	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme, avec érythème pellagreaux (Service du prof. Stoicesco).	Faiblement positive.
4	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme, disant avoir eu la pellagre il y a deux ans (Service du prof. Teohari).	Très faiblement.
5	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre Maladie de coeur (Service du prof. Stoicesco).	Négative.
6	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Pleurésie tuberculeuse (Service du prof. Stoicesco).	Négative.
7	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui se nourrit de maïs. Ictère catarrhal (Service du prof. Stoicesco).	Faiblement positive.
8	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Cancer de l'estomac (Service du prof. Stoicesco).	Positive.
9	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Femme qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Ulcère chronique de l'estomac (Serv. du prof. Teohari).	Positive.
10	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Entérite disenterique (Service du prof. Teohari).	Positive.
11	1 gr. 1/2	1 c. c. 1/2	Paysan qui mange du maïs; n'a pas eu de pellagre. Entérite (Service du prof. Nanu Muscel).	Positive.
12	1 gr. 1/1	1 c. c. 1/2	Paysan sain, se nourrissant de maïs	Négative.

Parmi trois pellagreaux présentant l'érythème caractéristique, l'un montre une réaction positive très prononcée, les deux autres une faible réaction positive. Une femme qui souffrait de pellagre, il y a deux ans, présente une réaction positive très faible.

Deux paysans se nourrissant presque exclusivement de maïs et souffrant l'un d'une pleurésie, l'autre d'une maladie de coeur, présentent une réaction franchement négative.

Un paysan nourri également de maïs, mais souffrant d'un catarrhe gastro-intestinal avec ictère catarrhal, présente une réaction faiblement positive.

Un paysan, ayant un cancer de l'estomac, présente une réaction franchement positive de même qu'une femme malade d'un ulcère de l'estomac.

Un paysan sain se nourrissant de maïs ne présente pas la réaction.

Les expériences de contrôle qui ont été faites avec 1 c. c. 1/2 de sérum, sans y ajouter l'albumine du maïs, ont donné dans tous les cas un résultat négatif.

Il ressort de nos recherches que la réaction d'Abderhalden avec la zéïne n'est pas spécifique pour les pellagreaux, elle montre simplement

que chez ces malades qui ont le tube digestif lésé, l'albumine du maïs passe dans le tissu parentéral, tandis que chez les personnes bien portantes, cette albumine est d'abord décomposée et n'arrive pas dans les tissus.

Mais il faut que les personnes qui se nourrissent de maïs sans être pellagreuses, gagnent une maladie du tube digestif, pour que la zéïne passe également à travers l'intestin et entre dans les tissus et dans le sang déterminant une réaction positive.

Donc la réaction d'Abderhalden ne peut pas nous renseigner sur le rapport du maïs avec la pellagre elle ne peut pas non plus servir pour le diagnostic de cette maladie, elle pourra cependant nous donner des indices sur différents points obscurs concernant cette maladie et d'autres du tube digestif.

La zéïne est une substance produisant promptement des ferments de défense, elle peut nous renseigner d'une manière exacte sur la perméabilité du tube digestif pour des albumines étrangères, même de nature végétale. Comme chez les personnes se nourrissant de maïs, pellagreuses ou non, mais souffrant de maladies gastro-intestinales, la réaction d'Abderhalden devient positive avec l'albumine du maïs la réaction ne peut pas servir pour le diagnostic de la pellagre.

Cette réaction montre que beaucoup de maladies du tube digestif n'agissent pas seulement en produisant des fermentations et des décompositions, mais que ces maladies s'accompagnent d'une perméabilité du trajet gastro-intestinal pour les albumines étrangères.

Ce n'est pas seulement la zéïne qui, dans la pellagre et dans les maladies mentionnées passe par les parois des intestins lésés il est certain qu'en même temps différentes autres albumines, d'origine alimentaire ou microbienne, qui ne peuvent traverser la paroi de l'appareil gastro-intestinal normal, font également irruption dans l'organisme et il serait important de savoir jusqu'à quel point ces substances ou leurs anti-ferments peuvent contribuer aux symptômes de ces maladies et surtout à ceux des auto-intoxications d'origine gastro-intestinale.

Nous continuons nos recherches dans cette direction, mais il nous semble avoir prouvé que quoique le sang des pellagres donne avec la zéïne une réaction positive cela ne prouve en rien qu'il existe un rapport de spécificité entre le maïs ordinaire et la pellagre, car la même réaction se produit chez les personnes non pellagreuses chez lesquelles l'intestin est devenu perméable pour la zéïne.

Comme conclusion, nous pouvons dire qu'il serait absurde de vouloir rapporter les phénomènes de la pellagre seulement à la zéïne, car comme nous ne pouvons le répéter assez, des millions d'Italiens et de Roumains en se nourrissant presque exclusivement de maïs sain restent parfaitement sains et ne montrent aucun signe d'intoxication, aucune anomalie de l'urine. Peu importe si l'injection de la zéïne dans le sang est toxique ou si de grandes quantités introduites dans l'estomac des cobayes produisent une irritation de la muqueuse du cobaye ce qui est essentiel c'est que cette substance ingerée avec le maïs sain ne produit pas chez des millions de paysans aucun effet toxique.

Il est donc certain que la zeïne n'est pas toxique pour l'homme bien portant.

En considérant la spécificité des différentes acidoamines il est possible que ces substances pures soient toxiques pour certains animaux. Il semble en effet qu'elles ne renferment que très peu de noyaux carboniques : glyocol, lysine et treptophane, qui sont indispensables pour certains animaux (rats, cobayes et même pour l'homme); mais les rats qui ne supportent pas une alimentation pure avec la zeïne ne succombent pas par l'alimentation maïdique.

L'homme ne se nourrit pas seulement de zeïne, mais d'une quantité supérieure d'autres albumines qui renferment des quantités suffisantes d'acidoamines qui manquent à la zeïne.

3. Théories autotoxiques.

Déjà des auteurs anciens parlent de fermentations vicieuses déterminant des lésions du tube digestif analogues à celles de la pellagre, mais c'est surtout *Neusser* qui, après avoir montré le peu fondé des différentes hypothèses et les contradictions entre les auteurs, arrive à une conception analogue qui correspond mieux aux faits observés.

Il insiste à juste raison sur les faits qui s'opposent à regarder la maladie comme une simple intoxication.

Pourquoi donc les animaux domestiques qui se nourrissent exclusivement de maïs d'une qualité inférieure ne gagnent pas la pellagre ?, pourquoi les enfants gagnent-ils rarement la pellagre ? (affirmation qui ne correspond pas aux constatations faites par nous en Roumanie), pourquoi il y a-t-il des gens qui mangent de la polenta avariée sans gagner la pellagre ou seulement à un âge avancé, pourquoi trouve-t-on assez souvent un seul membre d'une famille pellagreu, quoique les autres vivent dans les mêmes conditions.

Neusser aurait pu se demander avant tout pourquoi parmi des centaines de milliers d'habitants qui se nourrissent de la même manière seulement quelques uns deviennent pellagreu.

Toutefois il arrive à la conclusion que la pellagre résulte d'une part de l'alimentation par la polenta gâtée et d'autre d'un état morbide de l'individu qui consomme la polenta avariée.

Comme l'auteur n'a pas trouvé dans le maïs avarié de substances toxiques, il suppose qu'il y en a qui ne se manifestent comme poisons dans le tube digestif fonctionnant bien, ces substances étant digérées ou éliminées. Mais si l'estomac ou les intestins sont malades (peut-être même à cause du monophagisme maïdique, voyez les chapitres du fonctionnement du tube digestif chez les pellagreu) ces substances préformées deviennent dans l'estomac et l'intestin de vrais poisons qui n'étant pas digérées ou éliminés à temps, peu à peu produisent la maladie.

La cause de la pellagre serait donc une „Autointoxication”.

Aussi *Giara* en partant du fait que pas tous ceux se nourrissent de maïs deviennent pellagreu, suppose qu'il faut y ajouter la préparation

défectueuse du maïs et l'alimentation exclusive ou presque exclusive avec du maïs. En effet dans les provinces très éprouvées de pellagre, la polenta est incomplètement bouillie et le pain préparé de maïs mal cuit; de sorte que, vu la grande quantité des masses ingérées, peu digestibles et la décomposition facile de cet aliment surtout mal préparé, la muqueuse stomacale et intestinale est continuellement irritée par les microbes des intestins, surtout par le coli communis. Ces microbes ajoutent leur action fermentescible et saprogène pour détruire la résistance de la muqueuse contre la résorption des poisons produits dans l'intestin des pellagres. En effet cet auteur, de même que *Ballner*, trouvent une grande toxicité et virulence du coli isolé de l'intestin des pellagres, affirmation que nous mêmes n'avons pas pu confirmer.

Hypothèse de Kohlbrugge

Selon cette hypothèse, la pellagre fait partie des maladies auxquelles l'auteur propose de donner le nom de maladies de fermentation. Ces maladies, qui font partie des maladies infectieuses, parce qu'elles sont dues à des microorganismes, diffèrent d'elles parce qu'elles ne sont pas contagieuses, c'est-à-dire qu'elles ne se transmettent pas de l'homme à l'homme mais elles *nécessitent* pour leur développement une nourriture unilatérale. Elles sont toutefois périodiques comme les maladies infectieuses véritables.

Le microbe auquel elles sont dues, se trouverait dans différentes graminées et a été d'abord isolé dans le riz, c'est pour cette raison que l'auteur propose de le nommer „bacillus oryzae”.

Nous donnons, les conclusions auxquelles est arrivé l'auteur, de l'hypothèse.

1. Une nourriture unilatérale, contenant de l'amidon ou un autre hydrate de carbone, donne naissance au développement de microorganismes fermentescibles et ceci d'autant plus vite que l'aliment contient plus de substances susceptibles de fermentation et plus d'amidon soluble. Ces microorganismes provoquent dans les intestins une „autosterilisation” par suppression de la flore intestinale physiologique.

2. Ils provoquent, pour une cause encore indéterminée, les maladies comme le béri-béri, le scorbut, des aphtes, aphtea tropica, la maladie de Barlow, le choléra nostras, et la pellagre, sur lesquelles les saisons ou d'autres facteurs locaux ont une influence particulière. Ces maladies sont nommées par l'auteur : maladies de fermentation.

3. La périodicité de ces maladies établit une analogie avec les maladies infectieuses proprement dites, elles en diffèrent pourtant essentiellement.

4. Ces microorganismes appartiennent au groupe du bacillus oryzae, un bacille de l'air qui a le don de provoquer la fermentation du riz et qui existe dans tous les pays.

5. Ce groupe de bactéries présente des variétés tout aussi nombreuses et difficiles à isoler que le mycroderma aceti, avec lequel elles sont éventuellement en parenté.

6. Ce microorganisme existe dans la plupart des céréales et des farines (peut-être dans toutes) même dans les aliments secs qu'on prépare avec elles. Elles ont, dans certaines circonstances des effets nuisibles sur l'organisme, surtout lorsque leur développement n'est pas empêché par l'emploi d'une nourriture riche en acides.

7. Le développement de ce bacille dans les intestins peut être enrayé par des aliments qui contiennent dès le début des acides libres ou qui produisent beaucoup d'acides libres.

8. Quand la virulence de ces microorganismes est grande, à la suite de certaines circonstances locales, ils peuvent provoquer des lésions de l'organisme, même quand la nourriture est combinée; les troubles qui se produisent alors ressemblent beaucoup à ceux des maladies infectieuses proprement dites.

9. Il reste encore à établir si l'effet prophylactique de ces moyens de nourriture est dû seulement à la production de quantités d'acides ou à d'autres facteurs.

Cette hypothèse est dénuée de fondement, il n'est pas prouvé qu'on a affaire à une maladie de fermentation, d'après l'auteur il s'agit d'une „autostérilisation” donc pas d'une simple fermentation. Le rôle des acides dans la pellagre n'est pas précisé, ni le rapport de la maladie avec le maïs, ni sa spécificité, enfin ni le bacille qui d'après l'auteur joue le rôle principal dans la pellagre ni sa manière d'agir ne sont pas bien déterminés. Il s'agit donc d'un travail obscur et d'une valeur problématique.

4. Théories photodynamiques.

Le rôle des rayons solaires dans la pellagre est incontestable et une série d'auteurs anciens et modernes, ainsi que la population même, dans la dénomination de la maladie a exprimé la conviction que la pellagre est en rapport avec les rayons solaires. Nous même avons toujours reconnu ce rapport.

Ce qui nous sépare des auteurs qui soutiennent l'étiologie photodynamique c'est la question de savoir si l'action du soleil sur la peau est en effet la cause de la pellagre, ou comme nous l'avons prouvé, si le soleil n'est que seulement la cause d'un symptôme de la pellagre, je dirais d'une réaction de l'organisme des pellagreu.

Nous publions plus loin l'observation d'une grande série de pellagreu non sélectionnés parmi lesquels la grande majorité était déjà malade de pellagre avant l'action solaire et avant l'apparition des lésions cutanées. Dans ces cas il ne peut pas être question d'une autre maladie qui aurait préparé seulement le terrain pour la pellagre, car il s'agit exactement des symptômes les plus caractéristiques de la pellagre, excepté la lésion de la peau, qui sans doute apparaît plus tard chez ces individus, le printemps sous l'influence des rayons solaires.

Si les premières manifestations de la pellagre que j'ai dénommées „stadium préérithémateux” ont été ignorées ou mal interprétées par les au-

teurs, cela s'explique en partie par l'indifférence des pauvres pour des manifestations variées, d'apparence peu graves, en comparaison avec les lésions tellement prononcées et pénibles de la peau.

Cette raison avait sans doute impressionné *Frapolli* qui avait affirmé que „*Insolatia est causa unica*” et *Landouzy* et *Bouchard* qui ont dit „Supprimez le soleil et vous supprimerez la pellagre” (cité après *Raubitschek*).

De même *Odvardi*, *Fanzago*, *Strombio* regardaient la pellagre comme un érythème solaire.

Raubitschek, *Lode*, *Horbaczewsky* et *Umnus* tout en étudiant le rapport des rayons solaires avec les substances photodynamiques du maïs sur la peau non pigmentée ont apporté plus de lumière dans la pathogénie de l'érythème pellagreux et d'autres symptômes pellagreux.

Nous allons donc regarder de plus près cette question pour arriver à nos propres expériences, tout en confirmant les faits et en leur donnant une juste interprétation. Nous suivrons surtout l'exposé de *Raubitschek* pour arriver à nos propres conclusions.

Avant d'entrer dans l'étude de la sensibilisation de la peau par des substances photodynamiques du maïs, il sera utile, d'étudier une autre maladie photodynamique produite par l'alimentation avec le *sarrasin* (*Polygonum fagopyrum*). Déjà en 1842 *Spinola* avait établi que la maladie atteint surtout des animaux blancs, qui ont été exposés aux rayons solaires. Les animaux gagnent une espèce d'érysipèle et une tuméfaction considérable de la peau, des vésicules et des croûtes. En même temps les animaux souffrent de démangeaisons, d'une grande excitation, etc. Cette sensibilité pour les rayons solaires dure encore longtemps après que les animaux n'ont plus été nourris par le sarrasin.

Weddig, en goudronnant la moitié d'une vache blanche, nourrie avec du sarrasin et exposée aux rayons solaire, s'est convaincu que seulement les parties restées blanches ont été atteintes de la maladie, tandis que les parties goudronnées sont restées saines. *Glocke* et *Klein* ont répété l'expérience sur un grand nombre d'animaux. On a essayé d'abord d'expliquer ce phénomène en supposant qu'il s'agit de micro-organismes qui sous l'influence des rayons solaires pénètrent dans la peau.

Raubitschek a constaté que les animaux blancs ou gris-pommelés, nourris avec le sarrasin (blé noir) et tenus en même temps à la lumière solaire deviennent malades, perdent de leur poids, présentent de la paralysie tandis que les animaux de couleur foncée, ou ceux de couleur claire mais tenus à l'obscurité, quoique nourris avec le sarrasin ne deviennent pas malades.

Ce fait a donné naissance à la conception que la lumière en est la cause et que le sarrasin contient une substance, probablement une graisse, car elle se dissout dans les liquides organiques dissolvant la graisse ou un lipoïde, dans le sens le plus large du mot, éventuellement un lypochrome végétal ou analogue et qui, dans le sens du phénomène photodynamique produit des modifications pathologiques d'abord sur la peau, et en particulier aux endroits où la lumière l'atteint directement.

Ces modifications ont beaucoup d'analogie avec l'érythème de la pellagre. Ici, comme dans la pellagre, la faiblesse de l'animal et la paralysie sont des phénomènes à peu près constants et presque tous les animaux en meurent.

Ce phénomène a été désigné sous le nom de phagopyrisme, qui se produit lorsque les animaux ont été injectés avec certaines substances colorantes, présentant en même temps le phénomène du dicroïsme. L'auteur croit que du moment que le maïs contient des substances jaunes dicroïques et le maïs, avarié un colorant rouge-foncé (*Lombroso*) il n'est pas impossible que la photodynamie joue un rôle dans la pellagre.

Mais déjà *Finsen* et *Tappeiner* ont supposé que ce phénomène peut bien provenir de substances fluorescentes renfermées dans le sarrasin et qui deviennent actives par les rayons solaires.

Surtout les expériences de *S. Fischer* ont prouvé qu'il s'agit d'une action photodynamique produite par un colorant ressemblant à la chlorophylle et soluble dans l'alcool; le sarrasin après l'extraction par l'alcool perd sa propriété de produire la maladie chez les animaux blancs, tandis que l'extrait fluorescent alcoolique et son résidu produisent chez les souris blanches la maladie et la mort par paralysie. *Hausman* avait trouvé d'ailleurs une telle sensibilisation aussi après l'alimentation des chevaux blancs avec du trèfle.

Du même ordre d'idées est la tendance d'*Aschoff* qui depuis longtemps a émis l'opinion que le maïs avarié contient un poison qui, pénétrant dans le corps humain, rend la peau sensible aux rayons solaires, comme l'éosine rend les plaques photographiques orthochromatiques.

De même *Hausmann* invoque, pour toute une série de maladies de la peau, parmi lesquelles la pelade, l'existence de certains „sensibilisateurs” qui produisent des substances toxiques sous l'influence des rayons solaires directs.

V. Babes en constatant chez les pellagres un pigment jaune particulier dans la couche basale de la peau de même que dans le système nerveux, provenant de l'alimentation par le maïs, suppose que cette substance peut bien servir comme filtre aux rayons actifs, et produire des substances toxiques.

Les expériences faites par *Raubitschek* et indépendamment de *Lode* et *Horbaczewsky*, ont montré en effet qu'après l'alimentation exclusive des souris blanches par le maïs bon ou avarié ces souris exposées aux rayons solaires gagnent non seulement une éruption cutanée, mais aussi une maladie générale, mortelle. C'est également une substance huileuse jaune photodynamique du maïs, soluble dans l'alcool qui mêlée au pain produit chez les souris la même maladie, amaigrissement, stupeur, irritabilité, parésie des extrémités postérieures, hyperémie du museau et des oreilles ainsi que des crampes. Il suffit cependant d'ôter les animaux du soleil et les mettre à un endroit obscur pour les guérir.

Lode travaille avec des cobayes blancs qui après avoir été nourris

par du maïs jaune et exposés aux rayons solaires, montrent une chute prononcée des poils. Le maïs blanc au contraire ne produit pas cette sensibilisation.

Horbaczewsky constate également chez des souris et rats blancs tenus dans des endroits lumineux et nourris par la polenta, des éruptions erythémateuses surtout à la tête, une conjunctivite, une mumification des oreilles et de l'extrémité de la queue enfin des symptômes nerveux, des convulsions, une exagération des réflexes, des paralysies, de même qu'une gastroentérite hémorragique.

Les animaux guérissent souvent si on les nourrit de polenta, dont on ait extrait la substance photodynamique.

Toutefois cet auteur s'est convaincu que même le maïs après l'extraction par l'alcool et l'éther, ne renfermant plus ni colorant, ni zeïne, garde encore des substances sensibilisantes.

a) Théorie photodynamique de Raubitschek ¹⁾

Après avoir passé en revue les principales hypothèses relatives à l'étiologie de la pellagre, l'auteur constate qu'aucune n'a été soutenue par des preuves irréfutables et donne le résultat de ses propres recherches faites dans le but de contrôler les différentes affirmations des pellagrologues les plus connus ; il montre que toutes ses recherches lui ont donné un résultat négatif et il arrive ainsi aux conclusions suivantes.

1. Il n'existe aucun argument ou preuve irréfutable pour soutenir l'étiologie parasitaire de la pellagre. Il affirme qu'il n'existe pas de preuves qui établissent un rapport causal entre la nourriture avec le maïs avarié et la pellagre, que de semblables hypothèses ne sont que des spéculations.

2. Aucune des expériences faites pour voir si le sérum des pellagreux contient un anticorps spécifique contre les toxines du maïs, qu'il soit bon ou mauvais, n'ont donné de résultats confirmatifs.

Mais cet auteur oublie de mentionner qu'il n'existe non plus aucun argument pour pouvoir exclure l'étiologie parasitaire et il ignore les expériences de *V. Babes*, *Manicatide*, *Antonini* etc., qui ont prouvé que le sérum d'anciens pellagreux contient un anticorps contre certaines toxines du maïs avarié.

L'auteur reconnaît cependant que les résultats négatifs qu'il a obtenus ne l'autorisent pas à tirer des conclusions définitives.

Raubitschek pour se rendre bien compte de la mesure dans laquelle la photodynamie pourrait s'invoquer en faveur d'une explication causale de la pellagre, a recouru à l'expérience, se servant dans ce but de souris blanches et noires, qu'il nourrissait les unes avec du pain blanc, les autres avec de la polenta récemment préparée avec du sérum physiologique et d'autres avec de bon riz dans du sérum physiologique.

¹⁾ Outre Raubitschek, et en même temps que lui, une théorie semblable a été énoncée par Hausmann, Lode et Horbuczewski.

Les expériences ont été faites en même temps sur 180 souris, 90 blanches et 90 noires, 30 pour chaque nourriture.

Six à huit semaines après, les souris blanches, qui avaient été exposées à la lumière sont toutes mortes, présentant dès la quatrième semaine de la faiblesse et de la paralysie, surtout des membres postérieurs ; les souris noires, tenues au soleil et nourries comme les blanches, ainsi que les souris blanches tenues à l'obscurité sont restées bien portantes et se sont sensiblement engraisées.

Dans une autre série d'expériences (faites avec le même nombre d'animaux) appelées à décider si le maïs avarié a le pouvoir de modifier en quelque chose le résultat des premières expériences, l'auteur a constaté que toutes les souris blanches tenues à la lumière sont devenues très faibles, malades dans les premiers mois des expériences et ont succombé, tandis que celles tenues à l'obscurité, quoique nourries avec de la polenta fraîche faite avec du maïs très avarié, sont restées en vie.

Dans une troisième série d'expériences, les animaux ont été nourris d'aliments combinés, tenus tantôt au soleil et tantôt à l'ombre. Il paraît en résulter qu'un changement de nourriture a comme conséquence directe que les animaux tenus à la lumière résistent d'avantage et meurent plus tard.

De ces expériences l'auteur conclut qu'une nourriture au maïs, *peu importe la qualité*, devient nuisible seulement lorsque les animaux de couleur blanche sont exposés à la lumière solaire.

Une autre série d'expériences avec un nombre tout aussi grand d'animaux (180), se réfère à la nutrition avec du maïs, préalablement dégraissé à l'alcool de 96° dans des ballons, à l'aide de tubes de condensation, donc au bain-marie.

Dans ce but les animaux (blancs et noirs) ont été nourris avec du maïs sain et avec du maïs avarié préalablement dégraissé, les uns, (les blancs), tenus à la lumière et les autres (les noirs) tenus à l'obscurité. Le résultat a été que seules les souris blanches tenues à la lumière et nourries avec du maïs non dégraissé sont mortes après 8 semaines, tandis que les autres sont restées en vie.

L'auteur conclut donc que le maïs dégraissé à l'alcool *et décoloré* n'est pas nuisible même à la lumière.

L'auteur donne une grande importance à sa dernière série d'expériences avec les graisses extraites du maïs. La disposition des expériences a été la même et le résultat a été que les souris blanches tenues à la lumière et nourries avec des graisses de maïs sain et avarié (la graisse a été imbibée dans de la mie de pain) sont mortes, présentant toutes les mêmes phénomènes que dans les expériences précédentes (faiblesse, paralysie des membres postérieurs, hyperémie du museau, chute du poil du front et du dos et mort 8 semaines au plus, après le commencement des expériences) ; tandis que les animaux noirs sans exception, tenus à l'obscurité quoique légèrement affaiblis, restaient en vie.

Sur la base de ces résultats, l'auteur n'hésite pas un moment à

prétendre qu'il existe un rapport de cause à effet entre l'action photodynamique et la pellagre et à considérer cette dernière comme une maladie analogue au phagopyrisme.

Il est très facile, dit l'auteur, de guérir un animal qui est malade par photodynamie, en le changeant de la lumière à l'obscurité. Et il promet de continuer ses expériences dans cette direction.

Dans nos nombreuses expériences avec des extraits obtenus par différentes méthodes, du maïs sain et naturellement ou artificiellement avarié, provenant des différentes régions où la pellagre est endémique ou de celles où elle n'est pas connue, nous avons employé nous aussi quelquefois des souris blanches auxquelles on a injecté ces extraits pour connaître leur effet toxique. Les expériences ont été faites de préférence au printemps ou à l'approche de l'hiver, mais nous n'avons que très rarement obtenu des effets toxiques évidents et indubitables.

Aujourd'hui, après avoir pris connaissance des travaux de *Raubitschek* et consultant nos registres de laboratoire, nous avons constaté le fait intéressant que, dans les expériences qui ont été faites au printemps, quand les souris blanches étaient tenues dans un laboratoire très exposé au soleil (dans les verres habituels), les phénomènes observés ont été identiques à ceux décrits par l'auteur, tandis que les expériences faites sur des lapins tenus dans un sous-sol peu lumineux ont donné presque toujours des résultats contraires à ceux obtenus avec des souris blanches tenues à la lumière.

Ces expériences nous ont troublé beaucoup, ne pouvant nous rendre compte de la cause qui détermine ces phénomènes contradictoires; aujourd'hui les faits constatés il y a 10 ans, grâce à l'hypothèse photodynamique de *Raubitschek*, ont reçu une explication plausible. De cette manière nos expériences d'il y a dix ans confirment les expériences de l'auteur de l'hypothèse photodynamique, surtout les expériences sur la nourriture avec du maïs avarié ont confirmé certains des résultats décrits par *Raubitschek*.

En tous cas, nous ne tarderons pas à reprendre nos expériences dans des conditions telles qu'elles puissent nous servir de contrôle, bien entendu non pas sur des souris, qui, d'après notre conviction, sont des animaux trop peu résistants à l'effet des rayons solaires, mais aussi sur des animaux qui, par leurs moeurs sont habitués à la lumière directe du soleil.

Hausmann se prononce défavorablement sur l'hypothèse photodynamique, démontrant que les résultats des recherches et expériences faites sur les animaux de laboratoire sont contradictoires aux résultats des expériences faites sur les cas qui se sont présentés en nature, chez les animaux se nourrissant de maïs. Ainsi p. ex. on n'a pu constater des phénomènes pellagres chez les bovidés, chevaux, porcs, oies blanches etc. quoique ces animaux ne se trouvent pas à l'abri des rayons solaires.

Un fait surprenant est que les porcs qui font preuve d'une grande

sensibilité, alors qu'ils se nourrissent du sarrasin, ne présentent pas cette sensibilité quand ils se nourrissent de maïs.

L'affirmation de l'auteur que les maladies contractées sous l'influence de la lumière, dues à une sensibilité optique sont accompagnées d'une démangeaison et une nécrose de la peau, chose qu'on observe chez les animaux nourris à la lumière dans le laboratoire, mérite d'être révélée. Ce fait n'a pas pu être constaté dans la pellagre et l'époque où la pellagre a atteint son point culminant ne coïncide nullement avec le maximum d'intensité des lésions cutanées, mais la précède.

L'auteur recommande de faire de sérieuses et systématiques expériences dans cette direction, en tenant les pellagres dans l'obscurité ou exposés à la lumière rouge.

Hirschfeld a cherché l'existence d'une substance fluorescente dans le serum des pellagres (en 5 cas).

Le résultat de ses recherches était qu'aussi des personnes dont la santé est parfaite ont un sérum contenant des matières fluorescentes, et l'on n'y peut voir aucune différence entre ce serum et celui des pellagres ni quant à la couleur, ni en ce qui concerne la fluorescence.

Une objection plus grave qu'on peut adresser à l'hypothèse photodynamique c'est que la sensibilité pour les rayons de soleil et surtout l'érythème ne sont pas la cause de la pellagre mais seulement une de ses manifestations.

En effet l'un de nous (*V. Babes*), a constaté que dans la majorité des cas l'érythème n'est pas la première manifestation de la maladie, mais que ce symptôme est précédé d'une série de phénomènes qu'il avait groupés sous le nom de période préérythémateuse et mis en tête des manifestations pellagres. Ces symptômes apparaissent pendant l'hiver où le malade n'est pas exposé aux rayons actifs du soleil.

V. Babes et *Sormani* fils diffèrent aussi en ceci de *Raubitschek* qu'ils prouvent une différence prononcée entre les animaux nourris par le maïs sain et ceux nourris par le maïs avarié.

Les premiers ont résisté plus longtemps aux rayons solaires que les derniers.

b) Théorie photobiologique de *Otto Umnus*.

L'auteur a entrepris une grande série d'expériences dans le sens de l'hypothèse photodynamique de *Raubitschek*, *Horbaczewski*, *Lode* et *Hausmann*, avec cette différence qu'il nourrit ses souris blanches avec de la farine de maïs jaune de la meilleure qualité et de la farine de maïs blanc de qualité supérieure, employant comme terme de comparaison une autre série de souris, nourries avec de la farine de maïs avarié d'une région pellagreuse (des environs de Milan), mais considérée par l'auteur comme notoirement pellagrogène.

Des 20 séries d'expériences, l'auteur arrive aux résultats suivants: Les souris nourries avec de la polenta de maïs jaune sain et exposées à la lumière deviennent malades sans exception, tandis que tenues

à l'obscurité c. à d. dans leur condition normale, elles vivent sans aucun préjudice.

Les souris qui ont commencé à contracter la maladie en étant nourries à la lumière, redeviennent saines en continuant à être nourries à l'ombre (confirmation des expériences de *Raubitschek*).

Les souris nourries à la polenta de farine de maïs blanc et tenues à la lumière meurent avec les mêmes symptômes, excepté l'érythème, et dans le même intervalle de temps que celles nourries à la polenta de maïs jaune.

De ces résultats *Umnus* conclut que ce n'est pas le pigment jaune et fluorescent qui produit la maladie, mais une toxine.

Le pigment fluorescent ne produit que des manifestations dermiques (érythème), car les souris nourries au maïs blanc ne présentent pas de semblables phénomènes dermiques.

Umnus admet que la pellagre est une maladie d'intoxication sensibilisatrice, dans laquelle un pigment fluorescent joue un rôle quelconque, mais non pas un rôle principal, parce que les mêmes images cliniques et anatomo-pathologiques se produisent sans les manifestations dermiques.

Umnus reconnaît encore que les symptômes cliniques et anatomo-pathologiques de la pellagre ne sont pas identiques à ceux observés chez les souris succombées à la suite de la nutrition avec le maïs.

Nous n'avons pas non plus constaté l'identité des deux maladies à la suite de nos expériences avec les différents extraits obtenus du maïs avarié et injectés aux lapins et à d'autres animaux.

On ne peut cependant nier qu'il existe des analogies entre ces manifestations pathologiques.

L'auteur explique cette différence (comme nous l'avons fait nous-mêmes dans le chapitre précédent) par la courte durée de la maladie des souris, qui n'en permet pas le développement jusqu'à la plus grande complexité des phénomènes pathologiques qui s'observent dans la pellagre, cette maladie d'une durée si longue.

L'auteur croit donc à une identité entre la pellagre de l'homme et la maladie du maïs chez les animaux.

L'hypothèse de l'intoxication exogène, d'après *Umnus*, ne répond pas d'une manière satisfaisante aux questions suivantes.

1. Pourquoi tous les animaux ne contractent pas la maladie du maïs ? — Cette question n'est pas justifiée car nous connaissons une série de maladies de l'homme non transmissibles aux animaux.

2. Pourquoi les souris nourries de maïs à l'obscurité ne deviennent pas malades ? — Il n'est pas exacte que les souris blanches restent bien portantes. Elles deviennent aussi malades mais pas si rapidement et moins gravement.

3. Pourquoi la pellagre ne se déclare-t-elle pas par un temps froid, surtout l'hiver ? — Il y a plusieurs maladies humaines qui se manifestent surtout dans la saison chaude. J'ai d'ailleurs prouvé que souvent la pellagre commence en hiver. *Ces questions posées par Umnus ne sont donc pas justifiées.*

Umnus croit trouver une certaine analogie entre les expériences sur les animaux blancs et foncés et entre le fait que des chevaux noirs ne contractent pas la mélanose qui tue seulement les chevaux blancs.

Dans ce fait intéressant il n'y a que l'apparence d'une analogie. Nous n'y voyons aucune ressemblance.

„Les expériences de *von Tappeiner* ont indubitablement montré que certains colorants, qui présentent le phénomène du dichroïsme, (pigments dichroïques ou fluorescents) sont nuisibles à l'organisme animal à la lumière et non à l'ombre”.

L'auteur nomme ce phénomène (pour éviter des confusions) la sensibilisation photobiologique, qui diffère essentiellement de la sensibilité photographique.

Par l'introduction d'une conception photobiologique dans les phénomènes photodynamiques, *Umnus* croit avoir trouvé une explication plausible des phénomènes observés chez les souris nourries de maïs blanc, qui deviennent malades elles aussi, mais sans présenter de phénomènes dermiques.

Et comme les souris blanches et grises seules, tenues sous l'influence directe des rayons solaires contractent la maladie avec du maïs incolore, il est bien évident qu'il a mis en avant l'existence d'une substance sensibilisatrice, incolore. Cette substance est nuisible à l'organisme des souris même à l'ombre, mais à un degré incomparablement plus faible qu'avec le concours des rayons du soleil, qui augmentent son effet.

Par là, l'auteur croit avoir trouvé une échappatoire à tous les manques présentés par l'hypothèse zeitoxique exogène; en réalité il crée une nouvelle difficulté à l'admission de sa thèse, en supposant l'existence de la pellagre sans érythème. Et ce fait lui est très défavorable, parce que, dans l'image clinique de la pellagre, l'érythème est, pour ainsi dire, le seul phénomène dont se sont servi toutes les écoles pour l'étude de la pellagre comme d'un criterium presque infailible dans le diagnostic de cette maladie si complexe.

L'auteur invoque en faveur de cette nouvelle hypothèse de l'étiologie de la pellagre, à côté de ses propres expériences sur le maïs blanc, celles de *W. Hausmann*, qui, en nourrissant des souris avec du pigment pur de maïs, a obtenu, seulement après un long intervalle de temps, les phénomènes de la maladie du maïs; *Hausmann* était sur le point d'abandonner ses expériences quand il constata que les phénomènes dermiques se manifestaient après quelques frictions ou après des injections sous-cutanées, et ces phénomènes ne se seraient pas présentés si le colorant avait été libre de toxine.

Contre l'hypothèse de l'existence d'une toxine sensibilisatrice, on pourrait invoquer le fait que le maïs préalablement décoloré n'est plus toxique et ne provoque plus la maladie du maïs.

A cet argument, *Umnus* répond textuellement: „l'extraction du pigment est toujours faite par l'alcool, qui est impropre, car il extrait non seulement le décolorant, mais encore la graisse et les toxines”. Mais l'auteur ne donne aucune preuve expérimentale de cette différence.

A peu près un an auparavant, A. Babes a donné des preuves expérimentales de cette affirmation, en montrant (comme on le verra au chapitre suivant,) que le maïs, dégraissé à l'éther de pétrole, reste toxique, parce que l'éther de pétrole ne dissout pas les toxines, tandis que le maïs, dégraissé à l'alcool, devient inoffensif.

Il résulte de ces expériences que la graisse du maïs n'est pas toxique en elle-même, quelque avarié que soit le maïs tiré des régions les plus ravagées par la pellagre.

Il est donc indubitable que l'alcool extrait du maïs non seulement la graisse, mais aussi le colorant et les toxines, considérés par Umnus comme étant en vigueur dans le maïs avarié.

Nous n'avons pas réussi à isoler cette substance toxique sous la forme d'un agent chimique bien défini; Lombroso et d'autres pellagrologues, après lui n'ont pas eu plus de succès.

Umnus, qui à juste titre, a soupçonné que l'alcool extrait aussi la substance toxique spécifique, aurait dû chercher à extraire cette substance du maïs blanc, en employant l'alcool, après un préalable dégraissage à l'éther de pétrole.

Les résultats négatifs obtenus par la nutrition des souris dans l'obscurité, ne constituent pas une preuve que le maïs ne produit pas d'effets toxiques dans la nuit, mais seulement que cet effet est faible et se produit très tard. L'auteur croit qu'en continuant longtemps la nourriture au maïs des souris blanches tenues dans l'obscurité, elles présenteront les mêmes phénomènes pathologiques que lorsqu'elles sont nourries sous l'influence de la lumière.

Toutefois l'effet toxique est incomparablement augmenté par le concours des rayons solaires.

L'hiver, quand les rayons solaires perdent leur intensité, ou quand ils manquent complètement — dans l'obscurité — l'irritation vitale des organes n'est pas augmentée, comme dans l'action directe et énergique du soleil; l'effet de la toxine est affaibli, les organes deviennent plus tranquilles et par suite plus résistants.

D'après Umnus, la toxine qui produit les symptômes de la maladie, à l'exception de l'érythème, dû au pigment dicroïque, joue cependant un rôle dans la production de la maladie.

Umnus se demande si l'érythème appartient à l'image clinique de la maladie du maïs chez les animaux, étant donné qu'il considère le colorant comme un adjuvant de la toxine.

A la suite de ses expériences, il arrive aux conclusions suivantes :

1. La maladie du maïs chez les animaux et la pellagre chez l'homme, paraissent être des maladies identiques.

2. Toutes les deux sont produites par la même cause, c'est-à-dire par une toxine soluble dans l'alcool et un colorant dicroïque (fluorescent).

3. La pellagre et le phagopyrisme sont des maladies d'intoxication sensibilisatrice.

Si la maladie du maïs et la pellagre étaient identiques, ce qui, à notre avis, est loin d'être prouvé, l'érythème, considéré jusqu'à présent

comme étroitement lié à l'image clinique de la pellagre, perdrait son ancienne importance, car alors la pellagre serait possible sans érythème.

Une enquête des régions où le maïs blanc se cultive sur une grande échelle s'imposait, pour voir s'il ne s'y rencontre pas des cas de manifestations nerveuses ou de diarrhée pellagreuses et si en général les autres symptômes — en dehors de l'érythème — correspondent à ceux de la pellagre. Jusqu'à présent nos enquêtes n'ont pas trouvé de tels cas.

C'est alors seulement que nous pourrions soutenir que l'érythème n'est pas quelque chose d'essentiel dans le tableau clinique de la pellagre ce qui ne peut pas ébranler la constatation de V. Babes, que l'érythème n'est ni la cause ni la première manifestation de la maladie de même on peut admettre que la maladie du maïs, des souris et la pellagre pourraient avoir certains phénomènes pathologiques communs, c. à d. seraient des maladies analogues.

Par ailleurs Umnus lui-même reconnaît qu'il y a des différences essentielles entre les images cliniques de ces deux maladies.

On peut bien entendu invoquer pour ces différences que la première est une intoxication aiguë et la deuxième un état chronique.

D'ailleurs tous ceux qui se sont occupés de l'étude photodynamique, en discutant la nature du processus pathologique due à une substance colorante, ont parlé de l'érythème pellagreu, mais pas du tout de la pellagre avec ses troubles intestinaux si alarmants, ou avec ses symptômes nerveux, etc., phénomènes qui n'ont rien à faire avec la photodynamie.

Une action photodynamique du colorant dicroïque du maïs ne pourrait pas avoir lieu que sur les parties découvertes du corps et là, où le colorant se trouve en fait déposé en contact direct avec les cellules des tissus. En effet V. Babes a décrit un abondant dépôt d'un pigment jaune avec des caractères des lipoïdes dans la peau altérée, surtout dans la couche basale de l'épiderme des pellagreu.

Umnus, comme tous les partisans des hypothèses photodynamiques, ont laissé de côté cette question, que nous aborderons dans le chapitre de l'histologie pathologique de la peau des pellagreu.

5. Hypothèses microbiennes.

Quoique la pellagre ne se présente pas comme une maladie infectieuse on avait dès le commencement de son étude remarqué que certaines de ses manifestations indiquent qu'il ne s'agit pas simplement d'une dénutrition, d'une „faim chronique” ni d'une inanition produite rien que par l'insuffisance alimentaire du maïs, mais que la maladie présente certains caractères analogues aux endémies ou épidémies. En effet la maladie est endémique, périodique, saisonnière, surtout dans ses manifestations inflammatoires de la peau et du tube digestif. C'est surtout depuis qu'on a prétendu que c'est le maïs non arrivé à la maturation et avarié qui produit la maladie qu'on a cherché dans le maïs, gâté et dans l'organisme des pellagreu des microbes spécifiques. Nous

avons vu que déjà *Ballardini* en 1844 affirme d'avoir trouvé sur le maïs, surtout sur le maïs gâté un champignon „*Verderam*”, qui provoquerait la maladie. Cette opinion a été soutenue encore par *Roussel* et *Lambroso*.

Dès le commencement des recherches bactériologiques on a cherché dans le maïs et ses produits de même que chez les pellagres des microbes et déjà *Najochi* en 1881 trouve non seulement dans les grains du maïs, mais aussi dans le sang et dans les organes des pellagres un bacille qu'il désigne comme „*Bacterium maïdis*”. *Neusser* peu de temps après étudiant la pellagre en Tirol et en Roumanie suppose que ce microbe produit sur le maïs une substance du groupe des glucosides qui en se décomposant dans l'intestin détermine la formation de toxines pellagrogènes (autointoxication).

Il est vrai que *Boreggi* trouve le microbe dans le sang des pellagres seulement alors qu'il existe des ulcérations intestinales de n'importe quelle nature, tandis que *Cuboni* ne le trouve jamais dans le sang et seulement dans les grains du maïs et dans les déjections diarrhéiques des pellagres de sorte qu'il regarde la pellagre comme une Mycose intestinale.

Enfin les recherches de *Palltauf* et *Heider* qui en 1888 reconnaissent dans ce microbe le bacille commun de la pomme de terre, et qu'ils l'ont trouvé une seule fois dans les déjections des pellagres, ont pu écarter définitivement ce microbe de l'étiologie de la maladie.

Ni les spores de l'*Aspergillus fumigatus* décrits par de Ceni, ni les microbes de Vassale qui trouve des bacilles particuliers dans les glandes de Lieberkühn, ni ceux de I. Wolfe qui trouve dans le sang des pellagres un grand bacille, n'ont pas été retrouvés par nous.

Nous reviendrons sur nos recherches personnelles dans des chapitres spéciaux.

Hyphothèse de Tizzoni.

Tizzoni depuis 1907 publie une longue série de communications sur un microbe isolé par lui du maïs et des organes des pellagres qu'il regarde comme le microbe de la maladie et l'appelle „*Strepto-bacille polymorphe de la pellagre*”.

Tizzoni trouve chez les pellagres et dans les cadavres, dans les formes aiguës, dans le sang, dans les déjections et dans le maïs avarié un microbe qui se présente comme un streptocoque, comme un bacille, comme un staphylocoque ou même comme un champignon supérieur. Ce serait un microbe tantôt gram-positif, tantôt gram-négatif. Moi même j'ai vu les microbes démontrés par *Tizzoni* et qui dans les cultures de même que sous le microscope se présentent comme des streptocoques assez longs et grands comme on en trouve dans une série de maladies comme microbes secondaires. J'en ai trouvé souvent dans les phlegmons des pellagres, de même que partant de ces lésions, parfois dans les organes des pellagres formant de petites embolies, ou

dans de petits nodules embryonnaires vasculaires ou périvasculaires, dans le cerveau, les poumons, le foie, les capsules surrénales, etc.

Je n'ai pas trouvé des streptocoques dans le sang des pellagreu.

La description de la polymorphie du microbe nous autorise à supposer qu'il s'agit de cultures impures. Avec ces cultures *Tizzoni* et ses élèves affirment avoir obtenu toutes les preuves de spécificité pour la pellagre.

Veroni aurait produit avec ces cultures chez des cobayes et des singes toutes les lésions pellagreu.

Perucci cultive le microbe sur bouillon avec du précipité de sérum pellagreu. Après quelques jours se développent des formations rondes en diplocoques, en groupes, ou en chaînettes. Les microbes sont mobiles, ils résistent à 80°, ils sont hémolytiques, sous forme de streptocoques ils sont gram-négatifs, sous forme de staphylocoques gram-positifs. Pour que la culture se développe bien, il faut qu'elle contienne du sang de lapin et qu'elle ne contienne pas de sérum humain. Ces recherches pèchent par leur base, car ni nous, ni *G. F. Dicke*, ni *Cesar Bianchi*, ni *Agazzi*, ni *Raubitschek* nous n'avons pas trouvé dans des centaines de cas un tel microbe ni dans le sang, ni dans les organes des pellagreu ni dans d'autres, car un tel microbe n'existe pas.

Tizzoni et ses collaborateurs affirment non seulement d'avoir trouvé le microbe de la pellagre, mais ils prétendent avoir transmise la maladie au singe à l'aide de ces cultures, ils trouvent des précipitines spécifiques dans le sang des pellagreu, et ils préparent même un vaccin qui confère l'immunité contre la pellagre.

D'après *Tizzoni* on arrive beaucoup plus sûrement à immuniser les animaux avec des cultures atténuées par une température élevée. Un grand degré d'immunité s'obtient avec des cultures atténuées pendant une demie heure à 100° C. ou pendant une heure entière à une température de 90° C.

Dans le premier cas l'animal obtient une résistance maximale et dans ce cas il peut résister aux injections intrapéritonéales avec des cultures virulentes pendant 54 jours. L'examen bactériologique est alors négatif.

Il y a une identité absolue entre les cultures obtenues directement du maïs et celle obtenue chez l'homme, ce qui donne la possibilité d'obtenir une parfaite immunité, en utilisant les premières.

Tizzoni reconnaît lui-même que ces faits sont pourtant absolument insuffisants pour résoudre un problème d'une si grande importance il croit cependant que c'est la voie qu'il faudrait suivre pour arriver à la solution du problème.

Pour nous ces travaux sont un bon exemple pour l'autosuggestion de certains auteurs qui, dominés de leurs idées préconçues, dédaignent la réalité et ne voyant pas dans leur expériences que ce qui correspond à leur hypothèse et dans leurs résultats rien que la confirmation de leur idée préconçue.

Tizzoni a eu d'ailleurs une excuse pour son acharnement de vouloir prouver le rôle étiologique de son streptocoque, c'est qu'en effet on en

trouve, quoique rarement, des streptocoques dans les lésions internes pellagreuces. Surtout les érythèmes et surtout les bulles et les phlyctènes, de même que l'érythème et l'infiltration souvent purulente qui se produit dans la peau découverte des pellagreuces renferment naturellement souvent des microbes secondaires, des streptocoques, des staphylocoques, des diphthéridées ou des bacilles saprogènes. Mais en les cultivant et expérimentant chez des animaux ou chez l'homme, nous n'avons jamais pu ni produire la pellagre, ni trouver un rapport de spécificité avec la pellagre. Surtout dans les entérites et la diarrhée des pellagreuces on trouve souvent des streptocoques, mais également sans caractères de spécificité; il s'agit plutôt des streptocoques longs et pyogènes. Nous reviendrons sur les microbes des intestins dans la pellagre.

V. Babes a constaté et reproduit en 1901, dans deux cas de paralysie, dans la substance corticale du cerveau, avec d'autres signes d'irritation, des vaisseaux présentant une prolifération endothéliale prononcée, formant des petits noyaux dans la paroi vasculaire et à l'intérieur même des vaisseaux au milieu de ces nodules des streptocoques assez longs avec les caractères du streptocoque pyogène. Dans ces cas le microbe n'a pas déterminé ni polynucléose, ni nécrose, il s'agit sans doute d'un streptocoque à action plutôt lente et locale, qui a pu pénétrer par la peau ou par les intestins lésés et renfermant des streptocoques. Les streptocoques trouvés par nous ne présentent aucun des caractères décrits par Tizzoni.

6. Hypothèses parasitaires.

Presque chaque nouvelle découverte dans le domaine de l'étiologie des maladies infectieuses, épidémiques ou endémiques a été appliquée à la pellagre.

Ainsi après avoir reconnu le rôle des protozoaires dans l'étiologie de tant d'épidémies, après que V. Babes a trouvé en 1907 que l'atoxyl qui possède une action thérapeutique indéniable dans les trypanosomiasés et dans d'autres maladies protozoaires, possède aussi une action analogue dans la pellagre, il a cherché dans la pellagre de tels microorganismes. D'abord sans succès, mais déjà en 1900 en examinant la peau des pellagreuces et surtout les éruptions récentes épithéliales et dermiques il a trouvé, dans les frottis et dans des sections de la peau, des formations ressemblant aux plus petits corpuscules de Negri (de la rage), parfois dans l'intérieur des cellules épithéliales, mais ordinairement extracellulaires.

Il s'agit de corpuscules ronds de 2—6 μ , colorés en rouge par le Giemsa et ayant dans leur centre une ou deux formations vacuolaires rondes ou ovalaires renfermant chacun un grain bleu. Loin de pouvoir tirer des conséquences de ces constatations qui ont été figurées dans le recueil des travaux de notre Institut sur la pellagre publié par l'Académie Roumaine dû A. Babes et V. Busila, il reste dans la réserve. De même il a trouvé dans la forme nerveuse et paralytique de la maladie,

dans les racines postérieures et parfois dans les ganglions spinaux des formations plus grandes rondes ou ovalaires d'un diamètre de plusieurs microns, colorées en violet par le *Giemsa* et qui renferment des formations fusiformes ou calciformes. Il s'agit probablement de parasites dont la localisation laisse soupçonner qu'il peut y avoir un rapport quelconque entre ces corpuscules et la pellagre. Toutefois il s'est prononcé avec la plus grande réserve sur l'interprétation de ces faits.

D'autres, comme *Taylor*, sans preuves à l'appui, *Perroncito* qui croit avoir trouvé un protozoaire dans les desquamations des pellagreaux, *Ravitch*, qui suppose que c'est un trypanosome transmis par des oiseaux qui détermine la maladie, ou la commission anglaise de pellagre qui décrit des corpuscules curieux dans le liquide cérébrospinal des pellagreaux n'hésitent pas à déclarer que les formations décrites par eux soient les parasites de la pellagre. Nous reviendrons sur la théorie de *Sambon* qui en se basant sur mes résultats obtenus avec l'atoxyl contre la pellagre et sur la mononucléose du sang des pellagreaux, affirme que la pellagre soit une sporozoose dont le parasite serait transmis par une simulia.

Une autre formation que *V. Babes* a trouvé dans les racines postérieures et dans les ganglions spinaux des pellagreaux sera décrite au chapitre de l'histologie de la pellagre.

Roberts affirme sans preuves que c'est un moustique qui transmet la pellagre, de même *Siber* et *Garrison* et enfin *Cazacu* affirment que la maladie étant saisonnière doit être transmise par des insectes sans préciser ni l'espèce de l'insecte ni celle du parasite.

Cazacu, basé sur une statistique qu'il a établie, soutient que le maximum des cas de pellagre ne se produit pas pendant les mois de printemps comme on l'admet ordinairement, mais toujours pendant un des mois chauds à maximum de végétation et en particulier au mois de mai; et quand la végétation retardée arrive à son maximum seulement en juin, la pellagre retarde aussi et atteint son maximum en ce dernier mois (1912).

„Or, dit l'auteur, la théorie zeïste ou toximaïdique, photodynamique ou photobiologique, n'explique pas du tout cette concordance parfaite du maximum de pellagre et du maximum de végétation.

„Ce phénomène confirme plutôt l'avis que la pellagre n'est pas un empoisonnement par le maïs bon ou mauvais, mais provient d'autres causes inconnues; il indique comme véritable facteur un être vivant, dont l'évolution est en étroite liaison avec cette saison.

„Cette analogie en ce qui concerne la liaison avec la saison et l'interprétation de sa cause, nous fait croire à une analogie réelle entre les factures producteurs de la malaria et la pellagre, il nous faut chercher l'être vivant.... avec la Simulia ou sans elle". Cette théorie manque cependant de base, car le maximum des pellagreaux en été s'explique aisément par l'accumulation des malades à cette époque et en tout cas cette simple constatation qui cependant n'est pas la règle ne permet nullement des conclusions sur l'étiologie de la maladie. D'ailleurs l'auteur n'a pas vu „l'être vivant" qu'il suppose.

a) Hypothèse de Sambon.

Incité par quelques contradictions entre certains faits et des observations plus récentes, mais surtout par le manque de preuves expérimentales irréfutables pour soutenir l'hypothèse zeïtoxique, aujourd'hui en cours, *Sambon* a émis une autre hypothèse relative à la gcnèse de la pellagre.

A la fin de 1905, *Sambon*, dans une communication faite devant les médecins associés anglais à Lancaster, a soutenu que la pellagre est une maladie parasitaire.

L'auteur a voyagé dans tous les pays où existe la pellagre pour vérifier son hypothèse.

D'après cette hypothèse, le parasite inconnu serait transmis des pellagreaux aux personnes bien portantes par l'intermédiaire d'une mouche de la famille des Simulides. Cette mouche, se nourrissant de sang s'infecte d'abord elle-même et par sa piqure infecte un sujet sain, de telle sorte qu'il contracte la maladie.

Sambon s'appuie aussi sur la constation de *V. Babes* sur l'action de l'atoxyl sur la pellagre pour supposer un parasite protozoaire, car ce sont surtout les maladies à protozoaires qui sont influencées par l'atoxyl.

Jusqu'à présent, *Sambon* n'a pas trouvé de foyer de pellagre sans rencontrer aussi la mouche en question.

Cette coïncidence est tout ce que *Sambon* invoque à l'appui de son hypothèse. En revanche il met en avant, contre l'hypothèse aujourd'hui en cours, les considérations suivantes :

L'hypothèse zeïtoxique ne satisfait pas aux exigences d'une hypothèse bien fondée, car elle serait en contradiction avec les faits suivants :

„Il n'y a pas de preuve que la pellagre n'existait pas en Europe avant l'introduction du maïs ; la culture du maïs occupe une surface incomparablement plus grande que la surface des régions pellagreaux ; quoiqu'il n'existe aucune preuve que le maïs ne soit exposé aux avaries que dans certaines régions, il est toutefois bien établi qu'il est des pays où le maïs est cultivé sur une grande échelle, sans que la pellagre y existe à l'état endémique ; il y a des cas de pellagre où l'on a établi qu'il n'y a jamais eu consommation de maïs.

„On a observé la pellagre même chez les enfants à la mamelle, dont les parents ne sont pas pellagreaux.

„En dehors de cela, il n'existe aucun fait qui établisse que le maïs avarié contienne une substance foxique qui, introduite dans l'organisme d'un animal, produise cette maladie. Au contraire, la nouvelle hypothèse donne une explication naturelle de tous les phénomènes connus dans cette maladie. Elle explique les deux époques de la maladie, celle du printemps et la petite épidémie d'automne, qui coïncident avec les deux périodes d'évolution de la mouche ; elle explique pourquoi l'érythème apparaît de préférence sur les parties découvertes du corps, car ce sont celles qui sont le plus souvent exposées aux piqures ; elle explique de même pourquoi l'âge le plus favorable pour contracter la

maladie est la maturité, quand le paysan travaille davantage aux champs et est ainsi plus exposé aux piqûres de la *Simulie*, les enfants et les vieillards étant rarement atteints parce qu'ils ne vont pas aux champs".

Sambon, qui a aussi visité notre pays pour vérifier son hypothèse, a encore indiqué à l'un de nous (*A. Babes*) d'autres faits à l'appui de sa théorie.

La *simulie* se trouve aussi très souvent dans les régions non pellagreuses ce qui n'a rien de surprenant, car ce n'est pas la piqûre de la *Simulie* qui donne la pellagre, puisqu'elle ne devient dangereuse que lorsqu'elle a piqué préalablement un pellagreu.

En ce qui concerne le parasite hypothétique, *Sambon* soupçonne un hématozoaire; par suite le maïs ne peut jouer aucun rôle, car on ne rencontre ces êtres que dans l'organisme animal.

Une observation par laquelle *Sambon* cherche à prouver la supériorité de son hypothèse sur celle toximaïdique, est due à son enquête en Italie, en compagnie de *Lavinder*, *Siler Nichols*, *Bleu* et *Balp*, et faite à Bergamo: il se trouve ici deux communes séparées par la rivière Coldogno. Aucune de ces communes ne cultive le maïs: les habitants se nourrissent toutefois de maïs fourni par la commune Nocero-Umbra située à environ 10 Km. Dans l'une de ces communes, Probernegia, la pellagre est endémique et très répandue; dans l'autre, Nava, il n'y a pas de pellagre. L'approvisionnement des deux communes se fait de la même récolte et par le même fournisseur.

L'explication de *Sambon* est la suivante:

„Dans la commune où sévit la pellagre et qui est irriguée par de petits ruisseaux à cours plus rapide, situés à peu de distance les uns des autres, on a trouvé la mouche en grande quantité et en même temps ses larves déposées sur le cirex qui croissent en grande abondance sur ces cours d'eau.

„Dans l'autre commune indemne de pellagre, où manquent les ruisseaux et où la région est montagneuse, la *Simulie* n'existe pas.

„Quand un pellagreu s'établit dans la commune indemne de pellagre, la maladie se limite à ce cas, car la mouche propagatrice manque: quand les habitants de la commune indemne passent dans la région pellagreuse, étant exposés aux piqûres des mouches infectées de pellagré, ils peuvent contracter la maladie.

Nous tenons à parler de ce cas parce qu'il illustre parfaitement la manière dont *Sambon* cherche à soutenir son hypothèse.

Il est évident que les exemples de la nature de celui de Bergamo pourraient servir à étayer la théorie parasitaire, si l'on avait pu établir en même temps que l'on a réussi à mettre en évidence la présence d'un parasite isolé, par exemple dans le sang des pellagreu et qui existerait aussi dans le corps de la mouche. Dans ce cas, il n'y a aucun doute que l'hypothèse de *Sambon* n'eût été unanimement acceptée.

Mais cette preuve n'a pas été produite jusqu'à présent et de cette façon cette hypothèse a été reçue, des personnes compétentes, avec toute réserve.

Voici comment s'exprime *Antonini* sur cette hypothèse: „Nous n'a-

vons pas d'idée préconçue et ne sommes pas enclins à une résistance absurde; nous disons seulement que le long et fatigant chemin parcouru jusqu'à maintenant dans l'étude de la pellagre ne pourra pas être détruit sans preuves d'une valeur indiscutable et qui résistent à un examen critique fait avec prudence et après mûre délibération.

Toujours dans le même ordre d'idées, mais avec plus de précision, s'exprime l'un de nous (*V. Babes*) sur cette question, dans son discours au premier Congrès de pathologie, de 1911 à Turin :

1. Il ne suffit pas, dit-il, que quelqu'un trouve dans les régions pellagreuses un insecte qui pique et vit de sang, pour avoir le droit de soutenir, basé sur ce seul fait, un rapport étiologique entre l'insecte et la pellagre, surtout quand cet insecte se trouve partout et en grandes quantités dans les régions non pellagreuses ; la présence de la *Simulie* dans les régions pellagreuses n'est donc pas une preuve de son rapport avec la pellagre.

2. Du moment que la pellagre, comme maladie endémique du paysan se nourrissant de maïs, est indiscutablement et exclusivement en liaison avec la consommation du maïs, il aurait fallu trouver un rapport quelconque entre l'insecte transmetteur de pellagre et le maïs.

3. Il faudrait prouver que la pellagre comme maladie endémique (non pas la pseudopellagre) existe comme maladie populaire dans les régions où la population ne mange pas du maïs.

4. Il faudrait prouver non seulement que dans les régions où l'on constate la *Simulie*, la pellagre n'existe pas, mais encore qu'il n'existe pas dans cette région aucune autre condition qui empêcherait la déclaration de la maladie.

5. Bien plus encore, il faudrait des preuves expérimentales que la pellagre se produit par l'intermédiaire des *simulies*.

6. Il faudrait établir un rapport quelconque de spécificité entre la pellagre et l'insecte.

7. Il faudrait trouver un parasite et notamment le même dans l'organisme des pellagres et dans la *Simulie*, pour affirmer qu'il y a un rapport étiologique entre la *Simulie* et la pellagre.

Seul un insecte ou un parasite qui remplirait ces conditions pourrait être considéré comme jouant un rôle essentiel dans l'étiologie de cette maladie.

Le seul fait, que nous avons trouvé en Bessarabie des régions pellagreuses où il n'y avait pas des *Simulies*, fait écrouler tout l'édifice de l'hypothèse de *Sambon*.

Les conditions formulées par *V. Babes*, et qui devraient remplir une hypothèse plausible sur l'étiologie de la pellagre, devraient imposer une appréciation tout aussi sévère des autres hypothèses et spécialement de l'hypothèse toximaïdique.

Nous citons ici les vues de *Sambon* :

L'hypothèse toximaïdique devrait remplir les conditions suivantes :

1. Que dans toutes les régions où se cultive le maïs, il y ait la pellagre. (Condition non justifiée car personne ne prétend que c'est le maïs seul qui produit la maladie).

2. Que cette maladie ne se produise jamais chez les individus qui ne se servent pas du maïs comme nourriture. (Personne n'a pas prouvé le contraire pour la vraie pellagre endémique).

3. Qu'il soit établi par expérience, que le maïs avarié produit la pellagre. (Nous citons des cas et des statistiques irréfutables à l'appui de cette affirmation. La pellagre n'étant pas une maladie des animaux cette demande n'est nullement justifiée).

4. Qu'on donne des preuves certaines que dans le maïs avarié il existe une substance toxique qui, injectée aux animaux, produise la pellagre. (Cette condition n'est pas réalisable car la pellagre semble être une maladie propre à l'homme).

5. Qu'on prouve que, dans les cas où l'hypothèse se heurte à des faits contradictoires, la contradiction soit seulement apparente. (Voyez les chapitres respectifs).

6. Enfin il faudrait trouver des preuves expérimentales par lesquelles on prouve que la maladie à symptômes analogues à la pellagre, trouvée dans d'autres parties où l'on ne consomme pas le maïs n'est pas la pellagre (pseudopellagre). (Nous ne connaissons pas des cas de pseudopellagre avec des lésions et symptômes absolument identiques à ceux de la pellagre y compris le caractère endémique).

Il suffit d'observer que *Sambon* ne semble pas connaître notre vue, largement exposée dans ce travail. D'ailleurs son hypothèse ne gagne rien en combattant une autre.

Sambon a émis une hypothèse et il est loin de prétendre avoir donné une solution à l'étiologie de la pellagre.

Toutes nos hypothèses sont émises en l'absence de solutions définitives et elles sont soutenables seulement autant qu'avec leur aide on peut comprendre d'une manière satisfaisante le tableau des faits connus.

Mais un seul fait qui n'entre pas dans le cadre d'une hypothèse, suffit pour déterminer son abandon, il suffit donc que: 1. dans l'hypothèse de *Sambon* n'entre pas le maïs et la misère et que 2. nous avons constaté la présence de la pellagre dans des régions sans eaux à cours rapide et sans simulides pour que son hypothèse soit abandonnée. Voici des enquêtes remplissant amplement ces conditions.

Enquête de Sambon en Roumanie. Au mois d'août 1911 est venu dans notre pays *Sambon*, chef de la Commission de la pellagre de Londres, accompagné du *D-r Chalmesse*.

Leur but était de voir si chez nous aussi existait cette coïncidence constatée dans tous les pays visités jusqu'alors (Portugal, Espagne, Italie, Autriche-Hongrie, etc.) entre la pellagre et la mouche Simulie.

A l'occasion de cette visite, l'un de nous (*A. Babes*) a pu s'informer aussi complètement que possible sur l'hypothèse de *Sambon* auprès de son auteur lui-même. Le premier but de ce voyage a été le département Roman, où se trouve l'une des localités les plus éprouvées, Doljesti, formée de deux communes.

L'une de ces communes, Burienesti, qui est située à environ 12 Km. de la pellagrosérie de Păncesti, a été jusqu'en 1905 la com-

mune la plus éprouvée par la Pellagre du département de Roman. Le terrain est très ondulé, avec vers le Sud une chaîne de collines; là coule le ruisseau Radian, qui a par endroits un cours rapide.

La Simulie ne vit pas isolée comme le moustique mais en grands essaims, comme sa parente la „mouche de Colombaci". Elle dépose ses oeufs sur des touffes d'une variété de typha angustifolia, le Carex, et dans les endroits où elle est le plus à l'abri, c'est-à-dire dans ceux où, à cause de la grande rapidité du courant, ses ennemis (grenouilles etc.) ne peuvent s'approcher facilement. Le cocon a la forme d'une babouche de couleur café au lait. Beaucoup d'entre eux étaient vides, d'autres avec des chenilles. La chenille de la Simulie est blanche, le corps a la forme d'une courge de $1 - 1\frac{1}{2}$ c.m. La partie d'avant est plus mince et porte 2 pattes près de la tête; le corps s'amincit davantage vers le milieu et l'arrière se renfle et finit par s'aplanir.

Les feuilles qui abritent cette larve semblent souvent flétries, leur couleur est jaune-brun. Cette destruction de la chlorophylle est due en partie, sans doute, à l'acte vital de cet insecte.

On a choisi pour la deuxième enquête le Département de Covurloui. La Simulie d'ici ressemble parfaitement comme forme larvaire à celle de Bourienesti, mais on n'a pas trouvé ici la mouche.

La troisième enquête a été faite dans le Département Ilfov, dans les communes Stoenesti-Floresti et Heresli.

Ici encore se sont confirmées les constatations des Départements Roman et Covurloui; le carex était couvert de nids de Simulie. La plupart des larves étaient sorties du cocon.

Le résultat final de ces enquêtes a été la confirmation du fait que, en effet, chez nous aussi la pellagre coïncide avec la présence de la Simulie et qu'il existe en apparence une relation entre l'intensité de l'épidémie et le quantum des Simulies mais qui, vue le petit nombre des communes comparées, peut être un pur hasard.

Sambon explique le petit nombre de pellagres comparé au nombre immense de Simulies, en disant qu'il n'est pas suffisant que la mouche ait piqué un pellagres pour qu'une piqûre ultérieure soit fatale à un individu sain, car l'infection n'est que superficielle. La goutte de sang sucée d'un pellagres sert de nourriture à cet insecte. Le parasite gagne dans le corps de l'insecte une tonification probable en se multipliant en même temps. Une piqûre de Simulie ne sera fatale que lorsque tout son corps sera envahi par le parasite fortifié.

Cette mouche étant très petite, à peine un tiers d'une mouche domestique, elle est très exposée à périr; ses plus grands ennemis sont le gros bétail qui, paissant aux environs du ruisseau, détruisent leurs nids.

Une expérience à Bourienesti par A. Babes. Les constatations décrites dans le chapitre précédent, ainsi que les explications fournies par l'auteur de cette hypothèse, ont eu comme effet la conception d'une expérience qui puisse jeter quelque lumière sur cette question.

A. Bourienesti, 5 ans auparavant, une grande partie du carex a

été détruite par le bétail des paysans qui avaient reçu le droit de dépaissance sur ces endroits. D'autre part, le D-r Vasiliu a constaté que depuis 5 ans, à Doljesti, la pellagre était en décroissance continue, ce qu'on avait attribué aux améliorations apportées à l'alimentation de cette commune par l'administration pour enrayer la propagation de cette maladie.

On a projeté l'extirpation de la Simulie de cette localité, où il existe depuis plus de 20 ans une statistique sur le cours de la pellagre.

Après une inspection minutieuse du lit du ruisseau, on a établi approximativement l'étendue des nids de Simulie en constatant qu'ils manquent dans les parties du ruisseau où se trouvent les pacages et où le carex a presque disparu.

Au contraire, dans les régions inaccessibles au bétail et surtout là où le ruisseau est à l'abri des courants d'air et des rayons directs du soleil, et où le cours de l'eau est plus rapide, on a trouvé des nids de Simulies en grand nombre. Ces régions avaient une étendue relativement petite, à peine 1 Km. des 3 Km. $\frac{1}{2}$ de longueur du ruisseau.

Les 17, 18 et 19 août on a arraché avec l'aide des paysans de la localité, tout le carex où l'on a trouvé des traces de Simulie. On a ramassé ainsi environ 2 chars de carex qui abritait sous ses feuilles des centaines de mille de cocons et de larves de Simulie. On a mélangé ce carex, au chaume séché et l'on y a mis le feu. De cette manière l'extirpation de la Simulie s'est faite d'une manière à peu près complète et chaque mois on a inspecté le ruisseau, rencontrant rarement quelques feuilles de carex avec quelques cocons.

Comme cette expérience s'est faite à une époque où la Simulie d'automne ne s'était pas encore développée, une nouvelle infection est à peu près exclue.

S'il existe en vérité une liaison entre la Simulie et la pellagre, l'expérience de Bourienesti aura un effet visible, si non cet automne, au moins au printemps prochain, de sorte que les cas de pellagre jusqu'à l'hiver, doivent être moins nombreux que l'an dernier et en général, que les 5 dernières années. Si en automne l'on n'observe aucun changement évident dans la marche de l'épidémie, la maladie au moins le printemps devait se produire difficilement, la mouche d'automne étant très peu nombreuse.

Par suite il est évident que l'effet de notre expérience ne pourra s'observer qu'aux petites époques de la pellagre, c'est-à-dire l'automne, car la mouche étant extirpée l'automne, quand elle ne vole pas, il ne peut se produire de nouvelles piqûres.

C'est donc de cette manière que Sambon a compris notre expérience.

Les signes visibles de la pellagre peuvent se produire plus tard et comme Sambon considère l'érythème comme le symptôme caractéristique de la maladie, il faudra attendre un an ou deux pour apprécier les effets de notre expérience.

Le D-r Vasiliu suivra de près tous les cas de pellagre qui se pro-

duiront à Bourienesti, en faisant de fréquentes inspections dans cette localité.

Au mois de mai de l'année suivante, on a entrepris une nouvelle razzia, détruisant tout le carex qui avait poussé sur les vieilles racines et qui étaient encore pleines de larves de *Simulie*. Cette fois-ci, l'extirpation ne s'est pas faite par le feu, mais pour certaines considérations, au moyen de l'eau bouillante.

Dans ce but on a installé une cuve, dans laquelle on a chauffé l'eau jusqu'à ébullition et on y a trempé successivement le carex arraché par les paysans.

En 1912, en faisant la statistique des nouveaux cas de pellagre, on a établi qu'il n'y avait que 2 malades qui présentaient les symptômes caractéristiques de la pellagre et qui l'année précédente, étaient parfaitement sains. Un troisième cas, ne peut être considérée comme concluant puisque la malade a déclaré qu'elle avait quelques troubles déjà l'année précédente, mais qu'elle n'a voulu le dire à personne.

Tout de même cette expérience n'était pas démonstrative, parce que, d'après les statistiques mises à notre disposition par le médecin du département respectif pour les dix dernières années, il y a des années où le nombre des nouveaux pellagres de la commune Bourienesti a été tout aussi petit.

Enquête en Bessarabie. A. Babes a fait une enquête relative à l'hypothèse de Sambon surtout autour de Kichinev.

Il n'existe pas en Bessarabie de service médical rural organisé, la fonction de médecin étant laissée à la charge de l'agent sanitaire et à cause de cela, on ne donne pas l'attention voulue à la pellagre.

Tout récemment on a créé un pavillon pour les pellagres atteints de troubles mentaux à l'Asile de fous de Kustendje, où l'on reçoit tous les pellagres gravement malades.

Ce pavillon est sous la direction du D-r *Septilici* qui suit depuis quelque temps, avec beaucoup d'intérêt, cette maladie. C'est de lui que nous tenons le tableau statistique de la Bessarabie.

Si l'on juge d'après l'origine des pellagres, la maladie n'est pas très répandue dans toute la Bessarabie.

Il y a des régions entières d'où il ne vient jamais de malades de pellagre.

La première enquête a été faite à Babounesti, dans la vallée du Bakou; la pellagre y existe, mais en petite quantité. La position topographique est analogue à celle de Bourienesti. *Mais malgré tous les efforts, la mouche Simulia n'a pas été trouvée.*

Le deuxième jour, nous sommes allés dans la commune de Hoveni, où il y a environ 20 pellagres. *Ici également nous n'avons pas trouvé la mouche.*

TABLEAU A.
cas de Pellagre dans les arrondissements de la Bessarabie.

ARRONDISSE- MENTS	A N N É E S									
	1899	1900	1901	1902	1903	1904	1905	1906	1907	1908
Soroca	—	373	472	116	176	93	154	105	387	544
Bălți	606	—	815	236	—	562	404	233	397	—
Orhei	—	750	899	89	76	—	190	—	167	453
Hotin	2 241	1 993	1 563	912	1 032	1 440	941	1 562	2 215	1 734
Bender	151	710	243	79	4	173	311	86	122	166
Ackerman	1	—	—	5	—	—	—	—	—	1
Kichinev	76	127	338	31	75	134	265	195	229	504

Il résulte de ce tableau, que la province la plus atteinte est celle de Hotin; il paraît aussi que la pellagre est en progrès. *En résumé en Bessarabie il y a des localités où sévit la pellagre, mais où on n'a pas trouvé des Simulia, fait qui détruit définitivement l'hypothèse de Sambon.*

b) Hypothèse d'Alessandrini.

Tout comme *Sambon*, *Alessandrini* cherche à mettre le maïs hors de cause.

Il conclut de ses expériences que la pellagre ne peut être causée par le maïs, parce que beaucoup de pellagres n'ont, de leur vie, mangé du maïs et que la pellagre existe même dans des régions où le maïs ne se cultive pas, tandis qu'elle manque dans des pays très riches en maïs (affirmations gratuites).

Pour *Alessandrini*, la maladie est d'origine hydrique.

La maladie se déclare surtout dans les pays où l'eau potable, prise à une petite profondeur, est trouble et infecte.

Là où l'eau potable est bonne parce qu'elle est tirée de puits profonds ou de puits bien fermés, ou bien de sources, la pellagre n'existe pas.

Ce qui rend l'eau pellagrogène, c'est qu'elle contient les larves d'un ver nematode de la famille des Pilurides qui, pénétrant dans l'organisme, détermine les lésions caractéristiques de la pellagre.

Nous ne croyons qu'il soit nécessaire de nous étendre plus longuement sur cette hypothèse si peu soutenue de faits et si pleine de contradictions, comme il ressort surtout du dernier congrès de la pellagre de Bergamo (1912) où aucune voix ne s'est élevée en sa faveur.

Alessandrini et *Sala* reviennent sur la théorie du premier — exposée plus haut — en soutenant cette fois-ci que ce ne sont pas les germes (nematodes) des eaux potables qui constitueraient la cause de la pellagre, mais leur grande richesse en acide silicique. Nous croyons que cette fois-ci non plus, les auteurs ne sont pas sur la bonne voie pour ré-

soudre le problème de l'étiologie de la pellagre car la distribution des eaux riches en silicates n'a aucun rapport avec la distribution de la pellagre.

7. Hypothèses de „faim spécifique“

a) Hypothèse de l'avitaminose

Selon *Casimir Funk*, le dirigeant du Laboratoire de Chimie Physiologique de Londres, la pellagre devrait être rangée dans la catégorie des maladies qu'il a désignée sous le nom de „Avitaminoses“ ou bien „Deficient Diseases“. Parmi ces maladies le Bériberi occupe le premier rang, ensuite le bériberi expérimental de la volaille, (polineuritis gallinorum), le scorbut expérimental, la maladie de Barlow, auxquels on peut ajouter encore la maladie provenant de la nutrition avec des farineux (*Aftaea tropica*), la neuritis tropicala endemica, la spasmophilie des enfants, l'osteomalacie, le rachitisme etc.

La cause commune de toutes ces maladies serait, que les malades se nourrissent longtemps (plusieurs semaines ou plusieurs mois) et sans interruption, d'un seul aliment, (de pain, de farine, de riz, de maïs, de lait bouilli) pauvre en vitamines.

L'auteur divise les symptômes des avitaminoses en cinq groupes; les symptômes de la pellagre savoir: les lésions gastriques et intestinales, l'érythème typique de la peau et les symptômes du côté des centres nerveux constitueraient le cinquième groupe. Les symptômes des différents groupes des avitaminoses se trouvent souvent combinés, ainsi par exemple on trouve le bériberi combiné avec la pellagre ou le scorbut, ce qui nous montre une parenté entre ces maladies.

La lésion primitive dans toutes ces maladies serait dans les centres nerveux: cerveau ou moëlle épinière.

Un fait caractéristique dans les avitaminoses c'est qu'on peut les guérir sans aucun remède particulier, simplement en nourrissant les malades d'aliments riches en vitamines. Par exemple le bériberi est combattu avec succès si on ajoute aux aliments des pommes de terre, de la levûre, du lait non-bouilli, aliments réputés riches en vitamines.

On peut accélérer encore la guérison par des injections avec des vitamines, qu'on extrait des aliments qui contiennent des vitamines en abondance.

Funk extrait les vitamines du son de riz ou de la levûre. On peut aussi l'extraire du lait ou de la viande. Le procédé est relativement simple, d'autant plus, qu'il n'est pas nécessaire d'obtenir la vitamine pure, mais une vitamine brute laquelle même, au point de vue thérapeutique est préférable à la première.

Le procédé est le suivant: on fait l'extraction par l'alcool et après l'évaporation on le laisse s'hydrolyser pendant 2 heures avec de $\text{SO}_4 \text{H}_2$ (5%). Cette solution sera traitée après avec une solution alcoolique de $\text{SO}_4 \text{Ag}_2$, pour en éliminer le chlore et après avec du $\text{NO}_3 \text{H}$ et $\text{NO}_3 \text{Ag}$, jusqu'à ce que la solution donnera un précipité brun avec le $\text{Ba} (\text{OH}_2)$. La solution ainsi saturée de Ba est ensuite traitée d'une solution ammoniacale

de AzO_3Ag , jusqu'à ce qu'il ne se produise plus qu'un faible troublement. Le précipité ainsi obtenu, est décomposé après avoir été lavé avec du H_2S ; les dernières traces de Ba seront éloignées avec de SO_4H_2 en solution faible. Finalement le liquide sera concentré au vacuum. Après y avoir ajouté de l'alcool et après avoir continué quelque temps la concentration au vacuum, on obtient des cristaux incolores, au point de fusion à 233°C . relativement peu solubles ou se dissolvant difficilement dans le H_2O ou le $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ à froid. Cette substance a été dénommée par Funck la vitamine-béribéri. (On a extrait 0.4 gr. de vitamine d'une quantité de 50 Kg. de son de riz!).

Des recherches ultérieures ont prouvé que cette substance n'est pas homogène.

On a réussi pourtant à obtenir une substance pure par la cristallisation fractionnée des vitamines.

La première fraction de cristallisation a la formule brute de $\text{C}_{67}\text{H}_{20}\text{Az}_4\text{O}_9$.

On obtient aussi une substance analogue au levain de bière. La formule de la vitamine est la même que celle du picrate de l'acide nicotinique, et il paraît que cette substance est associée à la vitamine. Il est établi que l'acide nicotinique produit une légère action vitaminique (les pigeons employés dans le béribéri expérimental se remettent pour quelque temps après avoir reçu une injection d'un ct.gr. d'acide nicotinique).

Les vitamines sont fort répandues dans le monde animal et végétal, et l'on peut dire qu'il n'existe presque pas un aliment qui en soit dépourvu. Les substances riches en vitamines sont: le son du riz, la levûre, les pommes de terre, le chou vert (frisé), puis le lait, la viande, l'huile de foie de morue. Les aliments perdent souvent leur contenu en vitamine par les procédés culinaires. Le riz perd la vitamine par le nettoyage, les vitamines sont détruites par la chaleur, surtout les légumes secs ou en conserve ne contiennent pas de vitamines dans la même proportion que dans l'état frais.

Le manque de vitamine de l'alimentation s'annonce par une inappétence absolue; si le régime pauvre en vitamines continue, les avitaminoses se déclarent.

Au commencement l'organisme couvre avec ses réserves ses besoins en vitamines, faisant appel d'abord aux tissus les moins importants, et peu à peu, aux tissus plus délicats et essentiels, au système nerveux même. Ce dernier a besoin pour son fonctionnement de plus de vitamines, et produit des troubles sérieux quand ses vitamines sont consommées et ainsi apparaissent les troubles dans les fonctions du système nerveux, qui caractérisent toutes les avitaminoses.

Comme preuve que ce n'est que le manque de vitamine qui en est cause serait le fait que la maladie disparaît aussitôt qu'on remplace le régime pauvre en vitamines par un autre plus riche.

Quoiqu'il existe une certaine analogie entre le béribéri, le scorbut et la pellagre, on n'a pas réussi pourtant à reproduire expérimentalement la pellagre chez les animaux soumis à un régime pauvre en vitamines, comme cela a été réalisé pour le béribéri et le scorbut.

Il a été prouvé par des expériences que le maïs est pourvu de

qualités anti-béribériques vu que les pigeons malades de béribéri ont été guéris par une alimentation avec du maïs.

Dans les grains de maïs ainsi que dans le blé et le riz on trouve immédiatement sous la couche cellulaire superficielle une seconde couche riche en sels, graisse et protéine. Cette couche contient des vitamines, tandis que l'intérieur de l'endosperme, — riche en amidon, n'en contient point.

Le maïs contient dans son embryon, qui se trouve dans la partie inférieure du grain et qui passe aussi dans le son avec l'écorce, des dépôts riches en protéine, graisse et sels, de sorte que cet embryon contient 30% de telles substances, tandis que le grain tout entier n'en contient que 5%.

Par le nettoyage, le riz ainsi que le maïs, et même le blé perdent leur contenu en vitamines et en graisse qui sont si indispensables à l'organisme de l'homme.

Le son obtenu par le nettoyage du riz, ou du maïs est très riche en vitamine. *C. Funck* a isolé la vitamine contenue dans le son du riz et par des injections avec des quantités minimales (4 mgr.) de vitamine il a réussi à guérir en deux heures des pigeons du béribéri expérimental. Toutefois il n'a pu extraire les vitamines contenues dans le son du maïs.

Funck soutient que dans tous les cas où le maïs a été administré intégralement, la pellagre a cessé et qu'on ne l'aurait jamais observée, chez ceux qui se nourrissent avec du maïs en grains entiers.

Macaulay nous dit, qu'au Cape-Town l'épidémie de pellagre et de scorbut a entièrement disparu, alors qu'on a introduit dans ce pays l'habitude de nourrir les hommes avec du maïs non nettoyé.

Mais cette belle théorie ne peut être soutenue pour la pellagre car:

1. Notre paysan consomme une farine de maïs à laquelle ne manque ni le son ni la graisse car le chimiste de notre institut, *A. Babes*, a montré que notre farine de maïs contient à peu près 4% de graisse, ce qui, même d'après *Funk*, est suffisant pour la santé;

2. Plus le paysan est pauvre, plus il consomme de la farine de maïs intégral en plus grande quantité — ce qui d'après *Funk* ne pourrait produire la pellagre mais tout au contraire pourrait la guérir—et plus il souffre de la pellagre. De plus, notre paysan, même le pellagreur, consomme en dehors du maïs une quantité d'aliments, qui d'après *Funk*, sont riches en vitamines;

3. *Funk* cite 2 expériences qu'il prend comme base pour affirmer que la pellagre provient du manque de vitamine : a) En Rhodésie, dans une prison, la moitié des détenus ont été nourris avec du maïs moulu dans un moulin à vapeur et tous ont gagné une maladie appelée zeïsme que *Funk* à tort, identifie avec la pellagre; tandis que l'autre moitié des détenus qui ont été nourris avec du maïs moulu à la main, n'ont pas gagné la maladie. Ceux qui sont tombés malades de zeïsme à cause de la farine de maïs moulu au moulin à vapeur, ont guéri quand on leur a administré de la farine de maïs moulue à la main; b) Une grave épidémie de scorbut accompagnée en partie de si-

gues de pellagre a éclaté au Cap-Town. Elle provenait de la consommation du maïs pelé et moulu par des moulins à vapeur. Ces cas ont été guéris par le maïs moulu à la main.

Ces deux observations sont totalement erronées car les malades ne souffraient pas de la pellagre caractéristique mais d'autres maladies. De plus le maïs et la farine de maïs, moulue à la main ne guérit pas la pellagre. Chez nous, tout au contraire, ceux qui se nourrissent de farine de maïs moulue à la main pas dégraissée et non pelée sont ceux qui tombent malades de pellagre tandis que les habitants des villes, de même que les paysans aisés qui consomment la farine du maïs moulue finement et dont le son a été éliminé, souffrent beaucoup moins de cette maladie.

Pourtant nous avons entrepris à faire une série d'expériences dès que les publications sus-mentionnées ont paru, dans le but de nous élucider sur les arguments principaux exprimés par Funck et spécialement sur ceux se référant à la pellagre.

Funck affirme que, le maïs intégral, étant un aliment complet, la nutrition avec du maïs satisfait parfaitement les besoins d'une nutrition rationnelle, mais en broyant le maïs et en le passant par un crible, il perd son contenu de vitamine, absolument nécessaire à l'organisme. Le siège de cette vitamine étant dans l'écorce, elle passe dans le son, alors que le maïs est criblé et par conséquent le maïs criblé ne constitue plus un aliment complet.

D'autre part comme la graisse du maïs se trouve dans l'embryon, qui passe dans le son, la farine criblée du maïs est donc dégraissée. Comme conséquence, nous pouvons dire que, moins une farine de maïs contient de graisse moins elle contient aussi de vitamine.

Pour nous rendre compte combien cette assertion de Funck peut être attribuée à la farine de maïs de Roumanie, nous avons dosé le contenu en graisse dans les différents échantillons de farine de maïs roumain, que nous avons obtenus par des moulins à vapeur, des moulins à eau, ainsi que des moulins à main; en même temps nous avons aussi dosé la graisse contenue dans les sons respectifs.

Les résultats obtenus nous ont montré à notre grande surprise que le son, surtout celui obtenu du maïs moulu au moulin à main, ne contient pas une plus grande quantité de graisse que la farine, qui n'avait que 3.80 gr. $\%$; un peu moindre est la quantité de graisse contenue dans la farine obtenue par le moulin à vapeur, savoir 3.60 $\%$. Le son ainsi obtenu n'est pas plus riche en graisse que le son obtenu à l'aide du moulin à main. (4.35 gr. $\%$ vis-à-vis de 4.05 gr. $\%$).

Mais Funck prétend que la farine de maïs doit nécessairement contenir 4 $\%$ au minimum de graisse pour avoir assez de vitamine pour préserver l'homme de la vitamine-faim et ses conséquences, de la pellagre. Or en base des chiffres ci-haut donnés, nous pourrions dire que le pellagreux ne souffre pas de la vitamine-faim, ou en tout cas sa maladie n'a pas été provoquée par l'insuffisance de la vitamine contenue dans la farine du maïs.

Nous sommes allés cependant un peu plus loin. Nous avons nourri

des agneaux, les uns avec de la mamaliga, mêlée d'aliments pauvres en vitamines (de la farine, qui, selon *Funck* ne contient presque pas du tout de vitamine), et des autres avec du son de maïs des herbes etc. donc d'une nourriture riche en vitamine.

Le résultat a été que les animaux après s'être habitués à ce régime n'ont plus présenté de différence essentielle en leur développement.

Une autre série d'expériences se réfère à l'affirmation de l'auteur que la pellagre peut être guérie — surtout au début — quand on fait administrer au malade des aliments riches en vitamine.

On a soumis cinq pellagres de la pellagrosérie de Pancesti à un régime suivant l'indication de *Funck*, c. à d. avec des pommes de terre, un peu de viande frite, du lait, du fromage, des fruits etc.; les malades ne se sont pourtant pas remis, quoique le dit régime ait été continué pendant plusieurs semaines, donc un temps assez prolongé; *Funck* soutient cependant que la guérison doit avoir lieu en quelques jours.

A cause d'un manque absolu de matériel nous étions dans l'impossibilité de contrôler les expériences de *Funck*, en ce qui concerne le bérubéri et le scorbut. Nous aimons à croire que les résultats qu'il a pus obtenir sont exacts pour le bérubéri et le scorbut. Nous maintenons pourtant basés sur ces expériences nos réserves quant à la pellagre et à l'interprétation des faits.

b) L'hypothèse de la „faim lipoïdique“ de Sepp

Un travail a paru récemment dans le but d'expliquer certaines maladies, dont l'étiologie n'est pas encore assez claire comme c'est le bérubéri, le scorbut et par analogie aussi la pellagre. Ce travail prend comme point de départ l'idée d'une nutrition unilatérale prolongée et en même temps dépourvue de substances indispensables à l'intégrité de l'organisme animal.

Il s'agit d'une faim partielle suivie de la mort du dit animal. Nous nous trouvons donc en face d'une variante de l'hypothèse que *Funck* a surnommée la faim de vitamine, que nous pouvons nommer la faim du lipoïde.

Le terme lipoïde date à peine d'il y a 50 ans et l'on indique par ce mot certains substances grasses saponifiables, solubles dans l'alcool et l'éther et qu'on rencontre dans toutes les cellules animales c. à d. des substances avec des propriétés analogues à celles des graisses. On attribue à ces substances un rôle très important pour la vie, plus important encore que celui que jouent les substances protéiques. Ce sont des facteurs biodynamiques par excellence.

L'auteur de l'hypothèse lipoïde-faim nous démontre que les animaux nourris avec des aliments délipoïdés, soit par des moyens extractifs, soit par chauffage, meurent tous, sans exception, tandis que les témoins nourris des mêmes substances dont on n'a pas extrait les lipoïdes restent en vie.

De même si l'on nourrit les animaux avec des aliments délipoïdés,

auxquels on a ajouté de nouveau l'extrait obtenu à l'aide de l'alcool-éther, ces animaux sont maintenus en vie.

De là l'auteur conclut que les lipoides sont des facteurs indispensables à la vie animale et que leur manque produit des troubles graves, qui peuvent avoir des conséquences fatales pour l'organisme.

Pour constater si ces effets ne sont pas produits par le dégraissage, on a ajouté aux aliments, préalablement délipoïdés et dégraissés, une graisse qui ne contient pas des restes de lipoides comme c'est p. ex. le beurre ou la graisse végétale (la tripalmitine, la tristéarine, et la trioléine). Tous les animaux nourris avec ces aliments sont morts sans exception.

Un fait intéressant, constaté par l'auteur est, que les animaux nourris avec des aliments préalablement délipoïdes, auxquels on a ajouté après des lipoides purs, chimiques, ainsi que la colostérine, des combinaisons de graisse et des petites quantités des phosphatides, moururent tous. En nourrissant cependant les animaux d'une nourriture délipoïdée à laquelle on a ajouté des lipoides extraits du jaune d'oeuf, on a réussi à les maintenir en vie.

L'auteur ne trouve pas une autre explication de ce fait que la supposition qu'en nourrissant les animaux avec des aliments traités par l'alcool et de l'éther, donc desquels on a extrait ensemble avec les lipoides aussi la vitamine, ces animaux sont privés de ces deux substances absolument indispensables pour la vie. Par conséquent il conclut que sans lipoides et vitamine la vie est impossible et il fait intervenir la faim-lipoïde dans l'étiologie du bérubéri et du scorbut.

Il n'existe aucun doute que les lipoides sont des facteurs biodynamiques de tout premier ordre.

Comme preuve — citée par l'auteur lui-même — nous donnons le fait qu'ils sont tellement répandus dans l'organisme animal que l'animal les trouve et les acquiert un peu de partout, soit-ce dans les aliments de nature végétale ou animal.

Il y a encore un fait bien établi, celui que l'organisme retient les facteurs biodynamiques d'une importance vitale, donc il paraît peu probable que les lipoides soient réduits de telle manière chez les pellagres qu'ils produisent la dégénération de l'organisme.

D'autre côté, le fait que les animaux nourris avec des aliments délipoïdés ne peuvent pas être sauvés, ni même alors quand on ajoute à la nourriture des lipoides purs, prouve que ce n'est pas seulement le manque des lipoides qui les a rendu malades, mais que la cause en doit être cherchée ailleurs.

c) L'Hypothèse du „monophagisme“ de Volpino

Volpino regarde la pellagre comme une maladie par monophagisme maïdique. Cet auteur distingué montre que non seulement certaines espèces d'animaux, mais aussi l'homme devient sensible à certaines maladies en se nourrissant plus longtemps exclusivement d'une nourriture

unilatérale. L'auteur décrit différentes maladies par „monophagisme” et s'arrête surtout au monophagisme maïdique.

Il existe différentes formes de maladie déterminées par le monophagisme qui se distinguent par la durée de la maladie et par ses symptômes.

Les caractères du monophagisme d'après Volpino sont les suivants.

1. Leur spécificité comme origine et la guérison d'un animal monophagié et près de la mort par le changement de la nourriture, tandis qu'en continuant l'alimentation monophage l'animal dépérit.

2 Le changement de la réaction de l'organisme par un aliment unilatéral, qui d'abord toléré, peu à peu devient toxique si l'organisme est nourri continuellement et exclusivement avec le même aliment.

La pellagre serait donc une maladie par monophagisme maïdique de l'homme, créant une réaction particulière de sensibilisation des pellagreaux pour l'alimentation maïdique. En effet nous mêmes avons constaté cette hypersensibilité des pellagreaux qui guéris dans l'hôpital tombent souvent de nouveau malades en retournant chez eux et en se nourrissant de nouveau exclusivement de maïs avarié.

Ce fait est tellement connu et facile à vérifier, que nous ne comprenons pas les quelques auteurs qui ne veulent pas le reconnaître.

Volpino distingue de cette sensibilisation l'anaphylaxie générale de même que celle alimentaire, car dans la pellagre on ne trouve pas des anticorps dans le sang, qu'on ne peut pas transmettre les anticorps ou la maladie par le sérum des malades aux personnes bien portantes, et que ceci ne produit ni réaction cutanée, ni ophthalmique, enfin que la sensibilisation disparaît avec le changement du régime.

Basé sur ces recherches Volpino avait trouvé de substances défensives particulières dans l'extrait du maïs, qui d'ailleurs n'étaient pas assez actives pour empêcher la mort des animaux monophagiés.

Pour expliquer l'effet du monophagisme il suppose qu'il est déterminé par l'absence de certaines substances indispensables pour l'équilibre alimentaire, dans les aliments capables de déterminer le monophagisme.

d) Hypothèse de la „faim de potasse“ d'Urbeanu.

Dans la première partie de son travail l'auteur traite le problème de l'alimentation du paysan roumain.

La majorité de la population rurale se nourrit pendant 300 jours de l'année — c. à p. d. tout le temps de jeûne — de végétaux et seulement pendant 65 jours dans l'année il ajoute de la viande à la nourriture. Il se nourrit surtout de la polenta (mamaliga: une bouillie de farine de maïs), de légumes et d'autres végétaux.

L'auteur se demande si un pareil régime est suffisant pour maintenir l'organisme en bon état et si le peu de viande consommée est capable de remplir le vide laissé par les jours de jeûne.

L'auteur démontre qu'au cours des dernières 5 décades, la production des aliments a subi les changements suivants:

La population a augmenté de 80%, l'étendue des terrains cultivables de 270%, les ensemencements avec du maïs de 270%, ceux avec du blé de 278%. La quantité de blé exporté a augmenté de 707% la production du maïs de 370% et celle du blé de

570%, d'où il ressort que le chiffre de la production des céréales est 6 fois plus grand que le chiffre de la population.

L'abondance des aliments destinés pour l'alimentation du paysan est donc beaucoup plus grande chez nous que dans les autres pays européens. Par exemple pour chaque habitant de la Roumanie, il revient une étendue de 6.496 m. c. de terrain cultivable. Seulement la Russie avec 5.382 m. c. par tête s'approche de ce chiffre et il n'est surpassé que des Etats Unis de 6.867 m. c. par tête.

Des tableaux statistiques, il ressort que la quantité de blé et de maïs destinée aux habitants de notre pays est plus grande que celle réellement nécessaire, mais comme on en exporte la moitié, la quantité restée est plus petite que la ration alimentaire fixée par le gouvernement dans les autres pays.

Donc le paysan roumain n'a point profité de l'augmentation de la production agricole, vu que sa ration alimentaire est restée stationnaire.

Il en résulte donc, que quoique notre pays soit plus riche en céréales que d'autres pays, en rapport avec le nombre des habitants, à cause des grandes quantités exportées il ne reste pas dans le pays assez de céréales, nécessaires aux besoins de la population.

La ration statistique par tête et par jour, de notre population rurale est la suivante:

75.1 gr. substances azotées
45.5 " " grasses
482 " hydrates de carbon
= 2744 calories

Tandis qu'un homme qui travaille pesant 70 Kg. a besoin de:

118 gr. substances azotées
56 " " grasses
500 " hydrates de carbon
= 3176 calories

D'où il ressort que la ration alimentaire des paysans roumains pauvres présente une grande différence de la ration établie par les physiologistes.

1. D'après Urbeanu le maïs, même de la meilleure qualité ne possède pas les qualités physiologiques nécessaires pour constituer un aliment complet, pour pouvoir servir durant un temps prolongé comme nourriture exclusive. La même chose peut se dire du blé, du froment et des pommes de terre.

2. Le régime de jeûne suivi par le paysan roumain, n'est pas propice pour maintenir son organisme en état normal et sain, pendant longtemps.

4. Si nous remplaçons la nourriture consommée pendant le temps de jeûne, c'est à d. le maïs par le blé, cela ne change rien dans la valeur physiologique de la nutrition, qui n'en est pas améliorée, et les animaux soumis à ce régime en meurent vite „par inanition alimentaire spécifique”.

L'auteur affirme que c'est toujours la même fin désastreuse qui attend les malades, indifférent sous quelle forme le maïs, le blé ou le froment leur est servi (en grains purs, crus, cuits, moulus en farine, pain blanc ou pain bis) il n'y a que la durée des expériences qui varie.

On reconnaît, des publications et rapports officiels que l'alimentation de la population en 1801 était: de la mamaliga avec beaucoup de lait, des poissons, de la viande, des légumes, et en conséquence l'hygiène publique était des plus satisfaisantes et les conditions physiques de la population étaient excellentes. Depuis lors un siècle s'est écoulé, la civilisation, les progrès et les améliorations qu'elle a amenés avec soi, ont pénétré dans les coins les plus obscurs, ils ont modifié toutes les branches de notre activité, mais avec elle la pellagre au lieu de s'amoinrir a fait des progrès elle aussi. Comment cela s'explique-t-il ?

Ce n'est pas la théorie maldique, ni le toxisme, qui nous donnera la réponse, les paysans et les propriétés du maïs sont restés les mêmes comme il y a cent ans.

Au contraire, le maïs se présente aujourd'hui dans de meilleures conditions de culture.

La seule réponse à cette question est que c'est la ration alimentaire accordée aux paysans qui s'est empirée c. à d. sa valeur nutritive, car les aliments de nature végétale et animale qui jadis formaient partie du régime de la population rurale ont diminué de beaucoup, étant remplacés par le maïs, lequel aujourd'hui constitue presque uniquement (?) la nourriture du paysan. D'ici résulte la dégénération, et par suite la pellagre.

La population de la Roumanie a augmenté de 80% dans l'intervalle de temps de l'année 1860—1911, tandis que le nombre des animaux servant comme nourriture n'augmente que de 7.9%.

En Autriche-Hongrie, en France et en Angleterre le nombre des habitants a augmenté de 60%, tandis que les animaux n'ont augmenté que de 9.6%.

Urbeanu nous donne pour l'orientation un tableau montrant le nombre des pellagreaux par chaque millier d'habitants qui se trouvent dans les différentes régions roumaines, ainsi que le nombre du bétail revenant à chaque centaine d'habitants.

En Dobrogea	0.2 ‰	pellagreaux, 189 bestiaux par ‰ hab.
„ Oltenia	3.7 „	135 „ „ „ „
„ Moutenie	10.2 „	109 „ „ „ „
„ Moldavie	16.5 „	82 „ „ „ „
„ Nouvelle-Dobrogea	0 „	410 „ „ „ „

Les chiffres ci-dessus sont suffisamment éloquentes. Ils nous montrent le rapport inverse qui existe entre le nombre des pellagreaux et le nombre des animaux. Il ajoute encore à ce fait que le seul moyen efficacement curatif pour la pellagre dans ses formes légères et à son début serait une nourriture substantielle dans laquelle la viande devra prédominer.

Plus loin le Dr. Urbeanu nous montre que les céréales ont augmenté beaucoup dans les dernières 5 décades, pourtant il ne reste que 663 gr. de maïs par jour pour chaque habitant.

La quantité des aliments de nature animale a continuellement été en décroissance.

Il affirme avoir obtenu par ce régime de la pellagre aiguë et chronique, mais la description de la maladie semble être phantaisiste car ni nous mêmes ni d'autres n'ont pas observé de tels phénomènes chez les oiseaux nourris de maïs, de blé ou froment.

De tels phénomènes se produisent chez des animaux mal tenus pendant longtemps sans avoir été nourris d'une manière spéciale.

L'auteur conclut que le bérubéri, le scorbut, le rachitisme et la pellagre ne sont pas provoqués par la présence d'une substance toxique, mais qu'ils sont les résultats, en premier rang de la qualité et la composition des aliments et qu'ils dépendent de la durée de l'alimentation spécifique.

Dans le chapitre sur les maladies alimentaires, l'auteur soutient sa thèse qu'avec le même aliment on peut obtenir et les formes aiguës et celles chroniques de la maladie, suivant la richesse ou la pauvreté de ces aliments en substances organiques minéralisées.

Selon cette thèse les aliments comme la mamaliga, le pain de blé ou de froment, la nourriture consommée pendant le jeûne, les grains de maïs ou les grains de blé, provoquent la paralysie des extrémités après un délai de 30—92 jours (?).

Les conditions hygiéniques défavorables accélèrent encore l'apparition du phénomène. D'une grande influence sur le progrès de la maladie est aussi la prédisposition individuelle.

La paralysie est obtenue aussi par la stérilisation des aliments, à une température de 110—125 C°, même si cette nourriture consistait en lait, viande, fromage, ou poisson (?).

Un pareil régime ne peut être supporté par aucun animal, ni même par des rats. Pour produire les phénomènes chroniques, il faut éviter ceux aigus, par une amélioration de la nourriture, dont la quantité des substances organiques, minéralisées ne doit pas être trop diminuée. „Voilà donc" — dit l'auteur — „la spécificité de ce nouveau groupe de substances alimentaires, pour l'organisme".

L'auteur affirme avoir donné des preuves expérimentales, que l'alimentation avec le maïs, le blé et les autres aliments populaires, constituant la nourriture du paysan roumain, aboutie à la dégénération de l'organisme animal, suivie de la mort, si ce régime se perpétue (!).

Les phénomènes pathologiques produits sont irréparables quoique les substances nutritives typiques soient administrées dans les proportions demandées.

En base de cette insuffisance de l'alimentation populaire l'auteur se croit autorisé d'affirmer que dans la manifestation de la pellagre chez les hommes, la faim chronique spécifique joue un rôle important, en tenant compte surtout du fait que la pellagre disparaît aussitôt que les aliments populaires sont intégrés.

L'auteur soutient avoir prouvé par ses expériences la possibilité de maintenir complètement la santé de la population rurale, à condition que ce régime contienne les substances, convenant à une composition *normale*.

„Pour qu'une nourriture soit d'une composition normale", nous dit l'auteur, — „il faut qu'elle puisse être intégrée par le paysan". Le moyen d'intégration le plus recommandable pour le régime alimentaire du paysan roumain, serait de revenir au régime d'autrefois, qui l'a mis à l'abri de la pellagre, soit, de la mamaliga avec beaucoup de lait, de la viande, du fromage, des poissons etc. mais pour en arriver là, le paysan ne possède pas les moyens, de plus il lui manque aussi les animaux nécessaires.

Pour remédier à cet état de choses, le Dr. Urbeanu propose de se servir du soya du Japon. Ses expériences lui ont montré que les poulets devenus débiles à cause d'un régime de jeûne ont regagné leurs forces alors, qu'on a complété leur nourriture par le soya, de plus ils sont devenus plus vigoureux qu'auparavant.

Voici le résultat des recherches chimico-analytiques et biologiques de l'auteur.

1. Les principes dominant aujourd'hui dans la physiologie de la nutrition sont incomplets et par conséquent insuffisants pour servir comme norme dans l'établissement d'une ration physiologiquement suffisante de nourriture.

2. Les aliments populaires ne sont pas en état de maintenir par eux-mêmes l'organisme dans un état physiologiquement normal. L'animal tombe donc dans la dégénération et enfin il meurt.

3. Les phénomènes pathologiques pellagroformes sont les suites d'un régime alimentaire, qui contient l'azote et les calories nécessaires, mais qui ne possède pas la quantité nécessaire d'une composition organique minéralisée et surtout de potasse.

4. Ces compositions organiques minéralisées ont une action spécifique sur la nutrition.

Ce travail contient des erreurs de dates statistiques desquelles l'auteur se sert pour appuyer son hypothèse, des autres erreurs dans l'interprétation de ces dates et fatalement aussi des erreurs dans la formation de ses conclusions.

L'auteur, quoique en connaissance de la théorie de Funk, évite d'exprimer son opinion sur ce travail, qui ne plaide pas en faveur de son hypothèse à lui. Le fait que Funk a fait des expériences qui ont prouvé que le bérubéri et le scorbut des animaux peuvent être guéris à l'aide des vitamines chose que Urbeanu n'a pas réussi à faire avec les sels de potasse, explique cette réserve que l'auteur s'est imposée.

Le Dr. Urbeanu prend comme point de départ le fait que la nourriture populaire est physiologiquement insuffisante, car malgré qu'elle contienne en proportions suffisantes les trois facteurs fondamentaux de la nutrition, c. à d. les albumines, les substances grasses et les hydrates de carbon, elle est pourtant incomplète pour nourrir suffisamment l'organisme, ne contenant pas assez de substances minérales (des sels de potasse) pour suffire aux besoins de l'organisme animal.

Nous ignorons cependant en base de quoi cette assertion a été faite.

Le contenu de potasse chez les différentes graminées diffère fort peu et les quantités de sels de potasse contenues, dans le lait et ses dérivés, ainsi que dans différents autres aliments d'origine animale ne diffèrent pas non plus autant pour expliquer le fait invoqué par l'auteur que la pellagre était une chose inconnue dans le pays, tant que le paysan roumain s'est nourri de mamaliga avec beaucoup de lait, du fromage, des oeufs et de la viande.

Nous croyons aussi dans une spécificité de la minéralisation mais aucunement dans le sens d'Urbeanu.

Les végétaux, ayant besoin d'une minéralisation beaucoup plus grande (aussi en potasse) que les animaux, les plantes contiennent beaucoup plus de substances minérales que les animaux, et par conséquent aussi plus de potasse.

Donc la cendre de l'organisme animal est composée de :

Ca 0: 14.88 %
Mg 0: 0.32 "
Na₂ 0: 2.77 "
K₂ 0: 2.12 "

tandis que l'organisme végétal se compose de :

Ca 0: 12.65 %
Mg 0: 1.90 "
Na₂ 0: 1.90 "
K₂ 0: 15.90 "

Il est donc évident que le régime végétal ne peut pas être accusé de provoquer la faim de potasse.

Il existe des différences sensibles dans la quantité de potasse contenue dans les différents aliments de nature végétale, mais en rapport avec ceux d'origine animale ils contiennent tous des quantités de beaucoup supérieures en potasse, avec une seule exception, c'est: le pain blanc. Donc cette constatation ne plaide nullement en faveur de l'hypothèse d'Urbeanu.

T A B L E A U

Fait pour mettre en évidence la quantité de K, contenue dans un Kilogramme de matière sèche.

Nom de l'aliment	Grammes de K dans 1 Kilo.	Nom de l'aliment	Grammes de K dans 1 Kilo.
Pommes de terre	5,8	Blé	4.0
carottes	2.9	maïs	3.96
choux blancs	4.6	petits pois	11.9
choux-fleurs	4.2	lentilles	7.8
asperges	1.3	haricots	12.0
épinards	2.8	farine de blé integr.	3.5
champignons	4.2	farine fine	1.6
prunes	2.0	farine de maïs brute	2.8
cerises	2.4	" " " nettoyée	1.8
fraises	1.3	farine d'avoine	3.6

T A B L E A U

Pour mettre en évidence le contenu de potasse dans un Kg. de viande de l'animal vivant.

Nom de l'animal	contenu en grammes de potasse par kg. de viande
Chair de boeuf (vache).	1.8
" " brebis	1.5
" " porc	1.9
" " canard	0.4
" " ablette	0.31
" " poule.	0.5
Lait	1.6

On soutient qu'en Italie la pellagre est en décroissance évidente et qu'elle a comme cause entre autres l'introduction des fours spéciaux pour y cuire le pain. Des chiffres ci-haut mentionnés il ressort que ce succès n'est pas redevable à la potasse, car la farine de maïs contient plus de potasse que celle de blé.

Mais la thèse soutenue de l'auteur que la pellagre a commencé de faire son apparition, alors que le paysan roumain a été obligé de renoncer à son ancien régime (de mamaliga, lait, oeuf et fromage) n'est pas favorable à son hypothèse, car les tableaux plus haut élaborés nous montrent combien ce régime est pauvre en potasse.

On voit donc d'ici que l'hypothèse du Dr. Urbeanu est basée sur des suppositions défectives et par conséquent ses conclusions seront fatalement erronées.

Dans le tableau ci-dessous nous avons voulu mettre en évidence la quantité des métaux biodynamiques qui sont nécessaires journellement à un homme adulte ayant un poids de 60 Kg. On en verra qu'en ce qui concerne la quantité nécessaire à un organisme c'est la potasse qui suit immédiatement la soude. Pourtant chaque homme peut se procurer facilement la quantité de 4.7 gr. par jour qui lui est nécessaire, même par le régime le plus frugal.

Le nom du minéral	grammes
Soude (oxide)	8.6
Potasse	4.7
Chaux	1.4
Magnésie	0.9
Fer	0.08

Donc le paysan roumain a la possibilité d'acquérir la quantité de potasse qui lui est nécessaire même pendant le carême et les autres jours de jeûne, quand il maintient un régime purement végétal.

700 gr. mamaliga	= 2.8 gr. de potase
300 " pommes d. terre	= 1.8 " " "
ou 400 " choux blancs	= 1.8 " " "
ou 140 " haricots	= 1.8 " " "

Nos enquêtes faites à l'hôpital de pellagres, et surtout les feuilles d'observations médicales, que nous avons vues par centaines à cet hôpital, rédigées par feu le Dr. Vasiliu, nous ont prouvé jusqu'à l'évidence qu'il n'existe pas de cas de pellagre où le malade eût été nourri exclusivement de mamaliga, mais au contraire tous se nourrissaient à côté de la mamaliga aussi d'autres aliments de nature végétale (choux blancs, concombres, pommes de terre, oignons, etc.) dans les temps de jeûne, ainsi qu'il n'existe pas un seul cas où les malades n'aient pas consommé de temps en temps de la viande, des oeufs, du fromage, du lait, des poissons salés etc. dans les jours d'outre jeûne.

Suivant *Urbeanu* il y a 300 jours de jeûne, mais il n'existe pas de paysan surtout dans l'âge de 20—40 ans, qui tienne plus de 150—170 jours de jeûne par an. Ce sont plutôt les vieillards, donc ceux qui sont moins soumis à la pellagre, qui respectent les prescriptions religieuses de jeûne. Mais supposant que le jeûne fut rigoureusement tenu en général par toute la population rurale, comment se fait-il alors, que seulement une infime minorité tombe victime de la pellagre c. à d. de la „potasse-faim”?

Urbeanu oublie encore que la pellagre n'existe pas seulement en Roumanie, mais aussi dans d'autres pays, surtout en Italie, où la population est de religion catholique et où le jeûne prescrit est beaucoup moins sévère et plus limité qu'en Roumanie (un jour par semaine et trois jours avant chaque grande fête de Pâques et Noël, dans lesquels la consommation de la viande est prohibée, mais où l'on peut manger des oeufs, du lait, du fromage).

Il y a encore un autre fait qui ne vient pas du tout en aide à cette hypothèse. L'auteur soutient que tous les animaux en expérience meurent d'inanition spécifique avec des symptômes pellagroformes s'ils sont nourris pendant 5—8 mois de l'année avec le régime de jeûne du paysan. Mais notre statistique nous enseigne que la mortalité parmi les paysans roumains est à peine de 5.7‰. L'auteur ne peut invoquer comme explication de cette vérité ni la durée trop courte, ni le fait que ceux non-atteints de pel-

lagre ont suivi un régime dans le sens de son hypothèse, car lui-même nous a dit que si 1/5 de la population se nourrissait bien le reste devrait mourir de faim.

„L'inanition alimentaire spécifique, intensive, produit en peu de temps le béribéri et quand cette inanition est moins prononcée, mais d'une durée plus longue, elle donne naissance à la pellagre” nous dit textuellement l'auteur.

Il soutient donc que, une même cause peut produire ces différentes maladies, dont nous pourrions déduire que là où il existe une des maladies plus-haut citées, les autres doivent aussi s'y trouver, chose qui ne correspond pas aux faits.

Quand à la seconde accusation que nous adressons à l'auteur de la dite hypothèse, savoir qu'il ignore des faits bien connus et bien établis, il suffit de nous rappeler qu'il existe une multitude d'animaux domestiques, autant mammifères qu'oiseaux qui se nourrissent de la même façon, que l'auteur a nourri ses bêtes d'expérience et chez lesquelles on n'a pu observer aucun cas de béribéri, ni de scorbut ni des symptômes pellagriques et qui se portent bien pendant des années.

Nous nous sommes servis dans nos diverses expériences, faites pour l'étude toxicologique du maïs dégradé, d'animaux, qui étaient nourris longtemps de maïs sain, et l'on n'a jamais pu observer les phénomènes décrits par Urbeanu.

Les artistes de faim, devenus célèbres ont vécu pendant des mois sans manger, l'un d'eux étant même sous le contrôle d'une commission de médecins et physiologistes, et ils n'ont jamais présenté ni les plus légers signes de béribéri, scorbut ou pellagre, quoique les conditions sous lesquelles la faim-potasse se produit, étaient des plus favorables. Ni nos expériences de plusieurs années faites sur des petits animaux, comme chèvres, lièvres, agneaux, qui étaient soumis à une inanition absolue, ne nous ont permis de constater des phénomènes de béribéri, scorbut etc.

La biochimie minérale nous montre quel est le rôle bio-dynamique des sels K dans l'organisme des animaux. La potasse en combinaison avec certaines substances organiques jouent le rôle d'un ferment d'oxidation, analogue aux oxidases. Sans la potasse, le sang avec tout son contenu en hémoglobine ne pourrait remplir sa mission de manière satisfaisante, n'ayant pas la possibilité de dédoubler les substances azotées et de les transformer en facteurs utiles à la nutrition des tissus dans les différents organes, de sorte que l'animal aussi bien que l'homme devraient mourir de faim, si cet état se prolongeait. Ils devraient mourir alors tout simplement d'inanition, mais pas de béribéri ni de scorbut.

Si par contre c'est la kalium-faim qui produit ces maladies, comment ça se fait-il alors que le scorbut guérit avec de l'acide citrique et le béribéri par la vitamine.

Mais l'auteur devient absolument incompréhensible alors quand il propose le soya comme moyen de combattre la pellagre, une plante qui ne possède pas un plus grand contenu de potasse que les haricots, les pois ou d'autres légumineuses si nutritives et si fréquemment usitées de nos paysans, de préférence dans les jours de jeûne.

Pour pouvoir à juste titre soutenir son hypothèse, Urbeanu aurait dû nous prouver ce qui suit:

1. Que les pellagriques souffrent d'un manque de potasse, et donc d'une hyposécrétion potassique.
2. Que la ration alimentaire étant à la portée des pellagriques ne contient pas de potasse en proportions suffisantes, pour couvrir les besoins de l'organisme.
3. Que la pellagre ne fait pas son apparition chez des personnes dont la ration alimentaire contient des sels de potasse en quantité suffisante pour les besoins de l'organisme.
4. Que les animaux d'expérience, qui étaient nourris avec un régime de jeûne, meurent à cause d'une insuffisance potassique.

Or, toutes ces preuves ne nous ont pas été données ce qui nous autorise à trouver l'hypothèse de Urbeanu trop mal fondée pour pouvoir être prise en considération.

III.

PATHOGÉNIE DE LA PELLAGRE

1. Le rôle du maïs dans la Pellagre. — Etudes expérimentales et chimiques.

a) Isolement des champignons du maïs avarié et détermination de leurs action pathogène par V. Babeş et V. Buşila.

Nous avons vu que depuis *Maffei* (1800) et *Casal*, les premiers qui ont signalé le maïs comme cause probable de la pellagre, jusqu'à *Lombroso* (1862) une pléiade de chercheurs ont adhéré à la théorie toximaïdique.

Lombroso, a conclu lui aussi, après 30 ans de recherches, que la pellagre est une intoxication produite par une matière nocive, qui se rencontre dans le maïs avarié. Mais quelle est cette matière nocive ?

Balardini, *Roussel*, *Costallat* et *Tardieu* disent que le maïs devient pernicious par le développement, à l'intérieur du grain, d'un champignon parasite, *Sporisorium maidis*, du genre des Sporotrichés, qui produit la maladie du maïs nommée „Verdel”.

Ce champignon pulverulent, composé seulement de spores ronds, lisses, brun vert de 6—7 μ de diamètre, ne se développe qu'après la rentrée des récoltes dans les greniers et se trouve sous l'épiderme mince du grain, se révélant comme une tache de poussière vert-cendré, dans la fente qui se trouve au point d'insertion du grain, (qui correspond au germe): où il est collé au péricarpe. Mais ces auteurs ne l'ont pas toujours trouvé et *Balardini*, à la fin, ne l'a plus trouvé du tout.

L'ingestion du maïs infecté par ce parasite provoquait une intoxication, semblable à celle produite par le seigle cornu.

Ballardini et *Elio* ont nourri des poules avec des grains ou de la polenta de maïs ainsi infecté. Elles perdaient l'appétit, devenaient faibles, tristes, présentaient des tremblements et une grande soif.

Au bout d'un mois, les poules étaient dans un état de profonde cachexie. *Ballardini* conclut que le maïs ainsi altéré contient un principe nuisible aux poules et aussi pour l'homme.

Lombroso a insolé d'un tel maïs une toxine huileuse nommée *pel-*

lagrosine. Ce principe, développé dans le maïs sous l'influence du parasite *Sporisorium maidis*, a été considéré comme la véritable cause de la pellagre, car les expériences faites par *Saplat*, *Jaillard* et *Lombroso*, ont montré que l'ingestion du *Sporisorium maidis* seul était tout à fait inoffensive.

Cuboni et *Majochi*, attribuent aussi à la pellagre une origine parasitaire. Ce dernier avait découvert sur le maïs avarié une bactérie qu'il nomme *Bacterium maidis* et qu'il avait retrouvée, à ce qu'il affirme, en grande quantité dans le sang, dans la plupart des viscères et dans le cerveau de deux pellagres autopsiés par lui.

Cuboni le trouvant lui aussi, a montré sa ressemblance avec le *bacterium termo*.

Carovaglio a trouvé dans le maïs avarié l'hiphomyète *Sporotrichum maidis*, décrit ci-dessus, découvert par *Ballardini*.

Majochi décrit dans le sang des pellagres de même que dans le maïs le *Bacterium maidis* qu'il regarde comme le microbe de la pellagre. Il est combattu par *Bareggi* qui ne trouve pas le microbe que dans les ulcérations intestinales de différente origine.

Paltaj et *Heider* ont aussi étudié le *Bacterium maidis*, et ont trouvé qu'il produit dans la farine une substance toxique à effet narcotique sur les lapins. Ils n'ont pas trouvé le microbe dans les organes des pellagres et constatent en même temps que ce microbe n'est que le bacille ordinaire de la pomme de terre.

Neusser a isolé du maïs le *bacterium maidis* qu'il est enclin de considérer comme producteur de la pellagre.

V. Babes avec *M-lle Manicatis*, examinant le maïs avarié, ont isolé une série de bactéries sans rapport avec la pellagre dont l'une était le *bacillus mesentericus vulgaris*, dit aussi bacille de la pomme de terre (*Koch*).

Le maïs atteint de ce parasite présente, une surface avec taches grises, brunes ou vertes; cette surface est ridée et fendillée. Au point d'intersection du grain, sur le style, on observe souvent un point noir, à l'endroit où le péricarpe manque. En mouillant cette partie avec de l'eau stérilisée, en la frottant sur une lame qu'on colore, on constate une masse de bacilles banales inoffensifs. De même les *penicillium* et les *aspergilles* trouvés dans le maïs avarié ne présentent rien de spécifique.

Mattirallo et *Gibelli*, sur les indications de *Lombroso*, ont examiné de la polenta tenue 8 jours au moisissement et y ont trouvé:

1. Le *Rizopus nigricans* d'Ehrenberg.
2. Le *Mucor solanifer* de Barry.
3. L'*Eurotium aspergillus glaucus*.
4. Le *Bacterium maidis*.
5. L'*Oospora verticeloides*.

Différents auteurs ont encore trouvé dans le maïs avarié le *Penicillium glaucum* et l'*Oidium maidis*.

Le *Penicillium glaucum* forme une poudre bleu vert, qui se trouve à la surface et à l'intérieur de la semence en grande quantité. Il aurait

par lui-même, d'après les uns, un degré quelconque de pathogénité, d'après d'autres, il déterminerait, par sa présence dans le maïs, la formation d'une substance toxique, de même que le *Sporisorium maidis*, d'après les recherches de *Jaillard*, *Saplat* et *Lombroso*, détermine la formation, dans le maïs, de la pellagrosine de *Lombroso*.

Loïdium maidis se développe au commencement de la fermentation butyrique. Il est composé de filaments incolores, droits, contenant des spores, qui forment aussi des chaînettes à l'extrémité des filaments.

Dans ces dernières années, les recherches les plus sérieuses sur les parasites du maïs et sur leur toxicité, sont celles de *Cenni*.

Cet auteur et *Besta* ont insolé du maïs aussi bien une série entière d'*Aspergillus*: *niger*, *fumigatus*, *flavescens* et *varians*, de même qu'une grande variété de *Penicillium*.

On admettait autrefois, que les infections mycosiques différaient des infections bactériennes surtout par le fait que les champignons élaborent des substances toxiques, qui diffèrent des substances toxiques bactériennes.

Les expériences de *Neusser*, *Plato* et *Truffi*, celles de *Roger*, *Charrin*, *Concelli* et *Ostrowsky*, quoique contredites par celles de *Kotliar*, *Lucel*, et *Renan*, tendaient à prouver au contraire, que les champignons peuvent produire des substances toxiques et déterminer dans l'organisme des substances vaccinales, semblables à celles des bactéries.

Les travaux de *Cenni* et *Besta* ont apporté une importante contribution à cette dernière doctrine.

Ces auteurs, en nourrissant des animaux avec de la farine infectée par l'*Aspergillus fumigatus*, ou en employant des extraits alcooliques de maïs infecté, ont obtenu des phénomènes d'intoxication chez les chiens et les cobayes.

Ils rapprochent ces phénomènes de ceux qui s'observe chez les pellagres.

Cenni soutient que l'*Aspergillus fumigatus* possède deux substances toxiques différentes: l'une qui se développe seulement l'été (jamais l'hiver) à action convulsivante et tétanisante et peut être extraite par l'alcool; l'autre, qui n'a pas la même action et ne peut s'extraire par l'alcool, est extrêmement liée au corps du parasite (endotoxines).

Cenni n'a pas réussi à obtenir avec les moisissures une substance toxique soluble dans le milieu de culture.

C'est *Bodin* et *Gautier* qui ont réussi les premiers à obtenir, dans un milieu de peptones et de glucose, une toxine soluble, active sur le système nerveux des différents animaux (convulsions tétaniques, état comateux, mort).

C. V. Deckenbach (Pétrograd), en étudiant le maïs de Bessarabie, a constaté un champignon, *oospora verticelloides*, qui provoque une altération du grain.

V. Sion et *N. Alexandresco* ont de même isolé du maïs avarié, deux variétés d'*Aspergillus fumigatus*, qui se distinguaient l'un de l'autre au point de vue de la toxicité. Ces auteurs ont réussi à isoler l'Asper-

Le but poursuivi par ces expériences a été d'abord de voir si ces phénomènes ont en vérité une analogie avec les manifestations pathologiques présentées par les pellagres et ensuite, si les phénomènes produits sont simplement des manifestations d'intoxication qui peuvent s'obtenir aussi avec d'autres toxiques végétaux, comme l'ont soutenu divers auteurs.

Historique.

On ne peut nier que certains phénomènes pathologiques, qui s'observent à la suite d'injections avec certains extraits de maïs avarié, coïncident avec les phénomènes constatés par *Strambio* et *Hebra* dans l'ergotisme (convulsions, hémorragies, éruptions, desquamation, diarrhée ainsi que des manifestations nerveuses). D'après *Neusser*, le prurit des extrémités, les contractions utérines et la ménorragie observées dans l'ergotisme, n'existeraient pas dans la pellagre. Cette affirmation a été cependant combattue par *M-lle D-r Manicatide*, qui a constaté ces phénomènes dans la pellagre.

Chez les herbivores intoxiqués avec l'amygdaline, on a constaté des phénomènes analogues à ceux de la pellagre, et *Selmi* croit avoir produit des phénomènes pellagres avec les cyanures et les nitrites, dont la présence dans le sang peut se mettre en évidence par la spectroscopie.

Lombroso a montré le premier que les extraits de maïs avarié des régions pellagreses, injectés aux chiens, ou bien la polenta moisie ajoutée à leur nourriture produisent une série de troubles, correspondant à différents symptômes de la pellagre, comme: l'anémie, l'hypoglobulie, des contractions musculaires toniques, l'augmentation des reflexes, quelquefois la contraction tétanique; presque toujours une torpeur psychique, dans certains cas une anesthésie et des tremblements, souvent la diarrhée et, exceptionnellement l'érythème.

Chez les poules en expérience, on a observé, au commencement, une augmentation du poids, plus tard une atrophie des follicules des plumes; parfois les oiseaux, autrement très apprivoisés, devenaient sauvages ou cherchaient à se cacher.

Les expériences de *Lombroso* faites sur des hommes avec des extraits et des huiles de maïs avarié (par l'aspergile) sont intéressantes; chez la plupart des sujets il a observé des symptômes pellagres, comme les démangeaisons du dos et du visage, la perte de poids, la diarrhée, la somnolence, les desquamations, l'érythème, les brûlures de la peau, des palpitations, d'entéralgie, des douleurs de tête.

Lombroso s'est servi dans ces expériences avec prédilection de maïs roumain, importé par cabotage, en le traitant par l'alcool et il obtenait ainsi un extrait de couleur rougeâtre.

En appliquant ce procédé au maïs sain, l'extrait alcoolique présentait une couleur jaune citron.

Si nous traitons le maïs avarié par une solution d'hydroxyde de potasse, nous obtenons une solution alcaline de couleur brune; avec ce changement de couleur, apparaît une odeur intense, analogue à l'odeur du maïs avarié.

En neutralisant l'extrait ainsi obtenu, par un acide minéral, il

se produit un précipité brun foncé, soluble dans l'alcool dilué mais insoluble dans l'éther et dans l'eau. L'extrait rouge du maïs avarié, nommé par *Lombroso* huile rouge, est amer insoluble dans l'eau, mais facilement soluble dans l'éther et l'alcool; laissé longtemps au contact de l'air, il se transforme en une masse de consistance résineuse.

Une autre substance obtenue par *Lombroso*, par la neutralisation de l'extrait aqueux, est brun-rougeâtre, soluble dans l'alcool dilué. Cette solution précipite le sulfate du cuivre sous forme de flocons verdâtres (Ce phénomène n'a rien à faire avec l'extrait, mais est dû à la présence de certaines impuretés accidentelles).

L'extrait, traité avec beaucoup d'eau, se décompose en un précipité pulvérulent de couleur brune et en une substance qui colore l'eau en jaune clair.

Lombroso a nommé cette substance: „pellagrosine”.

Enfin *Lombroso* décrit une troisième substance de consistance huileuse, insoluble dans l'eau et dans l'alcool absolu, mais soluble dans l'alcool dilué et dans l'hydroxyde de potasse et qui, chauffée, perd sa couleur et se fond.

Le maïs sain ne contient, d'après *Lombroso* ni huile rouge, ni pellagrosine; mais il contient lui aussi une substance huileuse analogue à celle ci-dessus décrite.

L'huile extraite du maïs sain par l'alcool est de couleur jaune.

Dans le maïs sain *Lombroso* a trouvé encore une substance jaune dont la solution aqueuse ne précipite ni avec l'alcool, ni avec le sulfate de cuivre.

Antonini aussi a expérimenté sur les hommes en leur donnant, en même temps que du maïs avarié, de la viande et du fromage, et il soutient que beaucoup sont devenus pellagres.

Mais ici se pose une question, est-ce que par hasard, ces individus n'étaient pas pellagres auparavant, et la pellagre observée par *Antonini* au printemps suivant n'était elle pas une récurrence?

Erba, avec un extrait alcoolique, la „pellagrosine”, injecté à des grenouilles à la dose de 0,5 gr. a obtenu l'augmentation des réflexes, des contractions tétaniques et l'anesthésie; ces phénomènes ont été plus accentués par l'emploi des extraits obtenus l'été que par l'emploi des extraits obtenus l'hiver.

Chez les rats, avec le même extrait même à la dose de 0.12 gr., il observe la torpeur, la perte de l'appétit, la paralysie des membres postérieurs et, après quelques heures, la mort.

Avec 0.15 gr., d'extrait alcoolique il a obtenu la mort d'un chat en 10 heures. Chez les chiens, à la dose de 2 gr. par kgr. de poids vif, *Erba* a observé des vomissements, la contraction des membres postérieurs, la dilatation des pupilles, l'augmentation des réflexes, la difficulté de la respiration, la paralysie et après quelques heures la mort.

L'autopsie a montré de l'hypérémie dans le cerveau.

De même d'après *Erba* l'huile obtenue du maïs avarié produit chez les mammifères le tétanos et souvent la paralysie. Une affirmation intéressante, c'est que l'urine et le sang de ces animaux, même quand

ils ne meurent pas, injecté aux grenouilles, produit des contractions tétaniques.

Chez les poules, l'huile provoque la diarrhée et, après plusieurs semaines, des mouvements choréiques; injectée aux rats, à la dose de 5 gr., elle produit un abaissement de température, la contraction, la paralysie des membres postérieurs et une perte de poids.

En injectant 20 gr. d'huile aux chiens, *Erba* a obtenu après quelques heures, d'abord des contractions toniques, ensuite des contractions cloniques, et de la parésie, qui passent toutefois rapidement.

L'extrait aqueux serait moins toxique, que l'extrait alcoolique, on obtiendrait avec l'extrait aqueux cependant les mêmes symptômes et effets qu'avec l'huile.

Erba a obtenu de l'huile un corps analogue à la strychnine, qui, injecté à la dose de 2 mgr., produit au bout d'un quart d'heure des contractions tétaniques et après 30—40 minutes la mort de l'animal.

Les phénomènes décrits par cet auteur, obtenus par l'injection de différents extraits toxiques, préparés par la méthode de *Lombroso*, ont été obtenus aussi par nous, quoique d'une manière moins manifeste (*V. Expériences*).

Mais en travaillant d'après notre méthode, nous avons obtenu des substances, non décrites jusqu'à aujourd'hui, qui, injectées aux lapins, produisent des effets qui diffèrent de ceux mis en évidence par les extraits d'*Erba* et *Lombroso*.

Technique.

Dans cette étude nous nous sommes servi de maïs des régions pellagreuses (Districts Roman, Ilfov, etc.) visiblement avarié ou sain en apparence. Nous avons en outre étudié du maïs des régions non pellagreuses, visiblement altéré ou non.

Dans une autre série de recherches, nous nous sommes occupés du maïs artificiellement avarié, soit des régions pellagreuses, soit de celles où les cas de pellagre sont très rares ou même inconnus.

Enfin on a encore soumis aux recherches, les champignons isolés du maïs avarié des régions très éprouvées par la pellagre, et ensemencés dans de la pâte de maïs (polenta).

En liaison avec ce problème, nous avons encore étudié, au point du vue toxicologique, les différents produits solubles, obtenus par l'ensemencement des différentes variétés de champignons (*Aspergillus* et *Penicillium*), isolés du maïs avarié, dans des milieux variés (pâtée de pommes de terre, de céréales, de riz, etc.).

Les méthodes employées dans ce but n'ont pas été toujours les mêmes, mais ont souvent subi des modifications. Au commencement nous nous sommes servis du procédé de *Lombroso*, surtout à titre de contrôle.

Lombroso, a décrit une méthode très simple, par laquelle il a réussi à isoler plusieurs substances toxiques directement du maïs avarié.

Premier procédé. Dès le commencement de nos travaux faits dans cette direction, nous n'avons pas considéré l'emploi de l'alcool comme

véhicule dissolvant pour l'extraction des graisses du maïs par la méthode *Lombroso*, comme une inspiration heureuse.

D'un côté l'alcool n'est pas un milieu dissolvant pour la graisse et de l'autre c'est un puissant dissolvant de beaucoup de substances colorantes et de presque toutes les substances toxiques de nature végétale (alcaloïdes).

A leur tour, les graisses sont dissolvantes de nombreuses substances, de sorte que les graisses extraites par le procédé de *Lombroso* peuvent facilement être chargées d'autres substances accidentelles ou essentielles du maïs, qui devraient être évitées avec beaucoup de soin, si nous voulons chercher à isoler les substances spécifiques du maïs.

Dans cet ordre d'idées, nous avons cherché à établir un procédé plus efficace pour l'étude toxicologique du maïs.

Dans ce but nous avons abandonné l'alcool comme moyen d'extraction de l'huile, en le remplaçant par l'éther de pétrole, qui nous a paru en cette occurrence beaucoup plus indiqué que l'éther ordinaire (éther sulfurique).

Pour cette extraction nous avons employé un appareil spécial, permettant de travailler avec de plus grandes quantités que les appareils d'extraction habituels.

Comparé aux appareils avec tubes de condensation, cet appareil (Pl. I) a l'avantage de nécessiter beaucoup moins de véhicule d'extraction et réaliser en même temps une extraction plus complète. Notre appareil rend inutile la distillation pour regagner le milieu dissolvant, car à l'aide d'un robinet *a* on peut interrompre le processus d'extraction, quand l'éther de pétrole a passé pour la plus grande partie dans un vase *A*; après vidange de l'extrait de *B* (un ballon Erlenmeyer), le vase s'adapte de nouveau et en ouvrant le robinet *a*, le liquide condensé dans un vase *C* revient rapidement en *B*. On reconnaît que l'extraction est terminée quand l'évaporation du liquide condensé en *A* ne laisse presque aucun reste.

Notre appareil d'extraction est d'une grande utilité, surtout quand le véhicule dissolvant est très volatil (la température d'ébullition étant basse), comme c'est le cas avec l'éther de pétrole.

C'est de cet appareil que nous nous sommes servis dans les présentes expériences.

Le maïs, concassé, a été introduit dans l'appareil d'extraction. Dans le vase *B* (ballon de Erlenmeyer) on a mis de l'éther de pétrole. Le chauffage se fait à l'eau, qui se trouve dans un verre Berzelius *D*. Après une heure de fonctionnement, l'éther du ballon Erlenmeyer est déjà coloré en jaune doré. En continuant à chauffer, l'éther de pétrole se condense en *A* et le vase *A* se vide progressivement, de telle sorte qu'il ne contient plus que peu de liquide de consistance huileuse et de couleur jaune. A ce moment on éloigne le bec et l'on ferme en même temps le robinet *a*, défaisant immédiatement le ballon Erlenmeyer. Le liquide contenu dans ce ballon se vide dans une capsule de verre et on laisse évaporer le petit excès d'éther de pétrole. L'on introduit ensuite une nouvelle quantité d'éther de pétrole en *B*, on adapte à nouveau le

ballon et l'on ouvre le robinet *a*. Le liquide condensé en *A*, s'écoule en *B*, colorant l'éther de pétrole en jaune et l'extraction recommence. En répétant cette opération 4—5 fois, nous obtenons une extraction complète de tout ce qui est soluble dans l'éther de pétrole. L'extraction est terminée, quand l'éther de *B*, après une heure de fonctionnement de l'appareil, n'est plus coloré en jaune et quand, après évaporation de quelques cmc. sur un verre de montre, il ne reste presque aucun résidu.

En procédant ainsi avec toutes sortes de maïs, on a obtenu la même substance, de la consistance de la graisse de porc fondue, de couleur jaune d'or, à odeur de cire de miel, de goût légèrement épicé, rappelant en même temps le goût du maïs.

Si l'on travaille sur un maïs rouge-orange, la graisse obtenue est d'un jaune plus foncé mais identique à celle de ci-dessus à tous les autres points de vue.

Par ces expériences, nous croyons avoir démontré que l'huile rouge de Lombroso n'est pas une graisse spécifique inhérente au maïs avarié et en liaison avec la pellagre; la substance grasse du maïs avarié et celle du maïs sain sont les mêmes. Il ressort encore de ces expériences que la graisse du maïs n'est pas un corps solide, mais souvent un liquide à la température ambiante, ou un corps semi-liquide.

Les huiles de *Lombroso* sont des mélanges de plusieurs substances, parmi lesquelles figure parfois aussi une matière de couleur rouge. Le pigment rouge en question est insoluble dans l'éther de pétrole et par suite, la graisse extraite par ce véhicule ne présente pas de coloration rouge, même quand le maïs employé est rouge.

Bien entendu on n'exclut pas la possibilité que, dans certains maïs avariés, il se trouve une substance de couleur rouge, à côté du pigment naturel du maïs, due éventuellement à l'activité vitale d'un microorganisme ou de certaines moisissures.

Une seule fois nous avons eu en main un maïs en apparence sain, d'où nous avons extrait par l'alcool un corps de consistance huileuse et de couleur brun rouge, qui était en même temps toxique. Mais les graisses obtenus par l'éther de pétrole se sont toutes révélées inoffensives pour les animaux sur lesquels nous les avons expérimenté (lapins et souris blanches).

Deuxième procédé. En remplaçant l'alcool ordinaire par l'éther de pétrole et l'alcool méthylique pur, nous avons réussi d'une part à réaliser un dégraissage complet du maïs et de l'autre à isoler les graisses à l'état le plus pur possible.

L'extraction s'est faite dans l'appareil décrit ci-dessus, construit et perfectionné cette fois-ci d'une manière particulière. L'appareil permet un retour plus régulier du liquide du vase *A* par une branche latérale qui communique avec une autre *b* du ballon *B*, se réunissant à un robinet *b*, à l'aide de tubes de caoutchouc.

Le procédé a été le suivant:

Le maïs entier a été traité à l'éther de pétrole pendant 2—3 jours; l'extraction a été interrompue seulement pendant la nuit.

Après cet intervalle de temps, l'éther de pétrole du vase *B* s'est ré-

vélé comme à peu près libre de graisse. En chassant le peu d'éther de l'extrait obtenu, il est resté une masse jaune clair *1-er extrait gras* qui semble être une graisse prédominante dans les parties superficielles des graines de maïs. La température de fusion est 42° 5 C.

L'extraction a été reprise avec l'éther de pétrole, après que le maïs a été au préalable broyé, et, a duré 2—3 et même 4 jours.

L'extrait obtenu a été de couleur jaune plus clair. Après évaporation de l'éther de pétrole, nous avons obtenu une graisse de la consistance de la glycérine, une huile, à odeur légèrement rance: *l'huile jaune du maïs*.

Après vidange de l'éther de pétrole du vase *B*, on a retiré le maïs, en le laissant quelques heures dans un endroit chaud, pour le débarrasser du reste d'éther de pétrole qu'il contenait encore.

Ce maïs broyé a été ensuite remis dans l'appareil d'extraction avec de l'alcool méthylique concentré pur. L'extraction a continué plusieurs jours, jusqu'à ce qu'une preuve d'alcool méthylique de *B* ne laisse plus aucun résidu après évaporation.

Cet extrait a été divisé en deux portions. L'une, la plus grande, a été diluée dans 50 fois son volume d'eau distillée chaude (60° C). Par cette dilution considérable de l'alcool méthylique, nous avons obtenu une nouvelle quantité de graisse, qui s'était amassée au fond du vase.

Après décantation de l'alcool dilué et refroidissement, la graisse s'est caillée, formant une masse jaune de la consistance de la graisse d'oie: *graisse C*.

En évaporant ensuite au bain-marie l'alcool méthylique dilué, nous avons obtenu un extrait sirupeux de couleur brune, c'est-à-dire la partie soluble dans l'alcool méthylique même très dilué qui est très soluble dans l'eau distillée: *extrait aqueux A*.

Evaporant enfin la deuxième partie de l'extrait avec alcool méthylique au bain-marie jusqu'à épuisement de l'alcool méthylique et de l'eau, nous obtenons une masse gluante, brun foncé, qui, traitée à l'eau froide, s'est dissoute en partie: *extrait D*, laissant un reste insoluble, brun et à odeur de colle: *extrait E*.

Le maïs broyé de notre appareil d'extraction s'est séparé de l'alcool méthylique par l'ouverture du robinet *a*. L'alcool méthylique était complètement incolore. Une petite portion, évaporée sur un verre de montre, n'a laissé aucune résidu appréciable, preuve que le maïs ne contenait plus de parties solubles dans ce milieu dissolvant.

Le maïs, à peu près de couleur blanche, a été retiré de *A* traité à l'eau froide distillée ($\frac{1}{2}$ de son volume) et laissé 3 jours dans un endroit frais. Au bout de ce temps, nous avons décanté le liquide et le maïs a été traité avec de l'eau à 60° et a été maintenu à cette température pendant 24 heures.

L'extrait aqueux obtenu à froid a été filtré; le liquide, de couleur jaune et de réaction neutre s'est concentré ou $\frac{1}{10}$ de son volume primitif (extrait aqueux *F*). Ce reste, soluble dans l'eau froide, de couleur brun foncé et à odeur de maïs, a servi de matériel pour la recherche éventuelle d'alcaloïdes.

L'extrait aqueux obtenu à chaud (60° C) et tenu à cette température pendant 24 heures, a été, à peu près incolore, de réaction neutre; il a été concentré au $\frac{1}{10}$ de son volume primitif: (*extrait aqueux G*).

Les extraits aqueux, ainsi que ceux obtenus avec l'éther de pétrole et l'alcool méthylique, ont été injectés en proportions croissantes à des lapins et exceptionnellement à des souris blanches (quand la quantité d'extrait était trop petite). Les animaux ont été préalablement pesés et on a pris leur température.

A peu près tous les animaux, sur lesquels nous avons fait les expériences, présentaient, quelques heures (6—10) après l'injection, une augmentation plus ou moins grande de la température (hyperthermie).

Dans presque tous les cas on a injecté 1 gr. d'extrait par kg. de poids vif. Les graisses de consistance semi-solides ont été introduites aseptiquement, en poches, sous la peau (0.1 gr.), en fermant ensuite la poche par un pansement hermétique au collodion iodoformé.

Quand la température des animaux avait tendance à revenir à celle initiale, on faisait une nouvelle injection avec une dose double et on pesait de nouveau l'animal. On pratiquait ensuite l'autopsie des animaux morts à la suite des injections.

Nous avons souvent fait, au lieu d'injections sous-cutanées, des injections intra-péritonéales et intra-veineuses.

Les injections intra-péritonéales amenaient la mort de l'animal par péritonite; à la suite des injections intra-veineuses, les animaux mouraient immédiatement; c'est pour cela qu'on ne les a pas fait sur une plus grande échelle. Le but que nous poursuivions était de provoquer des intoxications chroniques, éventuellement même des phénomènes pellagres.

Nous avons suivi la technique exposée ici dans tout le cours de l'étude toxicologique du maïs avarié, naturellement ou artificiellement, des régions pellagres ou non pellagres; elle est aussi restée la même pour la culture sur des milieux ad-hoc (pâtée de pommes de terre, de blé, de maïs, etc.) des moisissures isolées du maïs avarié (*Penicillium glaucum*, *fumigatus*, etc.) et encore quand nous avons employé du maïs en apparence sain, dans le but d'obtenir un matériel de comparaison pour nos témoins,

C'est seulement dans les cas où la quantité de maïs à travailler était trop grande, que nous avons été obligés de renoncer à notre appareil d'extraction; nous avons alors employé, pour gagner du temps, de grands ballons de verre avec des tubes de condensation et le bain-marie. Par distillation nous regagnions ensuite l'excès de dissolvant.

Le maïs sain soumis à l'avarie a été mis dans des ballons stérilisés, mouillés avec de l'eau stérilisée, bouchés au coton stérilisé, et tenus dans un endroit sombre, à la température de 20° pendant 4—6 semaines. Au bout de ce temps, aussi bien le maïs des régions pellagres que celui des régions non pellagres a été trouvé dans un état avancé d'avarie, chaque grain de maïs étant recouvert d'une abondante flore de champignons et de bactéries.

En ce qui concerne, les expériences faites avec le maïs artificiellement avarié ces expériences remontent à une époque où notre méthode d'extraction, imaginée pour l'isolement des toxiques du maïs avarié, n'était pas encore mise en pratique, et où nous employions la méthode de Lombroso avec l'alcool à 90° et l'eau, avant et après l'extraction alcoolique. Elles datent de 1896 et ont été faites dans le but de décider si le maïs non avarié, des régions pellagreuses, donnait naissance aux mêmes produits toxiques que le maïs avarié.

Ces maïs (10 kgs. de chaque espèce) ont été placés ensuite dans des vases construits exprès, permettant le chauffage à la vapeur pendant quelques jours.

Par ce mode de chauffage, le maïs s'est ramolli sans s'ouvrir. L'eau de condensation a été recueillie et concentrée; elle avait une coloration jaune verdâtre et une forte odeur de moisi, avec une réaction acide.

L'extrait aqueux obtenu a été filtré et concentré au bain-marie: A' du maïs des régions pellagreuses et A'' du maïs des régions non pellagreuses.

Le maïs a été ensuite traité à l'alcool (90°) et laissé ainsi quelques jours, à la température de 30—35 C. Ensuite l'alcool a été décanté et concentré par distillation. Le liquide obtenu n'offre rien de particulier. Le reste de la retorte, dans les deux cas, a été une masse gluante de couleur brune, à odeur de moisi, d'un goût amer et d'une réaction neutre (B'; B'').

Le maïs resté après extraction à l'alcool a été ensuite broyé et de nouveau bouilli à l'eau distillée; après filtrage, le liquide jaunâtre obtenu a été concentré au bain-marie. Des preuves de maïs on a obtenu un extrait de consistance sirupeuse, peu abondant, de couleur jaune, foncé, avec une odeur peu prononcée, non caractéristique et de réaction neutre (C' et C'').

Comme on le voit, on n'a pas obtenu par ce procédé une huile proprement dite; l'extrait alcoolique avait aussi de la graisse, car traité au benzol, l'extrait benzolique était de couleur jaunâtre et, après évaporation, il laisse une graisse semi-liquide, jaune, à goût légèrement amer.

Dans une autre série d'expériences, le maïs a été dès le commencement bouilli à l'eau distillée, et l'eau a été traitée à l'alcool à 90°.

Les extraits obtenus ne différaient pas sensiblement de A', A'' ni de B' et B''.

Dans la présente expérience nous nous sommes servis, bien entendu, de témoins, qui ont reçu des quantités d'extraits de maïs sain toujours beaucoup plus grandes (2—4 fois) que les quantités d'extraits toxiques du maïs avarié injectées aux animaux d'expérience. L'extraction du matériel sain s'est faite exactement comme celle du matériel toxique.

Expériences.

Expériences avec l'extrait aqueux du maïs avarié:

Expérience 1. On a injecté sous la peau d'un lapin noir 1 gr. d'extrait aqueux. Le lapin n'a présenté de troubles notables ni locaux ni généraux. Trois semaines après il succombe à la suite d'une septicémie accidentelle avec une variété de coli communis.

Expérience 2. Nous avons injecté en même temps, par voie sous-cutanée, à un lapin blanc (1.200 gr.) 2 gr. du même extrait. Le lapin avait des selles liquides, perdait beaucoup de son poids et avait l'aspect souffrant (restait pelotonné avec le poil ébouriffé); il meurt à la suite d'une cachexie progressive.

A l'autopsie: atrophie des organes, exsudat dans la plèvre et le péritoine.

Examen microscopique:

Foie: vaisseaux dilatés, sans tissu embryonnaire, par ci, par là des nodules riches en capillaires.

Intestins: manque de villosités, surface uniforme, sans glandes, couverts de masses noirâtres, Hypérémie.

Reins: grands vaisseaux dilatés. Invasion de cellules embryonnaires dans certains glomérules. Pas d'embolies.

Poumons: vaisseaux dilatés, alvéoles comprimées, artères très épaissies, une sorte d'œdème autour des petits vaisseaux, avec un fin réseau protoplasmique. Il y a aussi des parties où les septes sont épaissis et formés d'un tissu riche en cellules. A l'intérieur des alvéoles il y a une quantité d'épithéliums gonflés et vacuolés. D'autre part nous observons aussi des bouchons compacts, uniformément colorés en rouge, formés par une fusion de cellules avec une quantité de granulations nucléaires. Il y a une substance violacée, hyaline, autour de laquelle se groupent des fragments cellulaires de diverses provenances.

Coeur: Dans certaines parties, le tissu interstitiel est un peu proliféré.

Expérience 3. Un lapin jaune cendré (1.200 gr.) reçoit, par voie sous-cutanée, 3 gr. du même extrait, en même temps que les 2 lapins ci-dessus. Il a une légère diarrhée, de la faiblesse et meurt au bout de 16 jours.

A l'autopsie: hyperémie intestinale, contenu sanguinolant, au microscope: des globules rouges dans les matières fécales et, dans les différents organes, aucune lésion macroscopiquement appréciable.

Expérience 4. Souris blanche (19 gr.). On injecte 1 gr. d'extrait aqueux. Elle meurt pendant la nuit. A l'autopsie; hyperémie avec hémorragies intestinales.

Expérience 5. Souris (16 gr.); elle reçoit, par voie sous-cutanée, 0,50 gr. d'extrait aqueux; elle meurt deux jours après. Aucune lésion locale ou générale visible à l'œil nu.

Expérience 6. Lapin noir (1.100 gr.). On lui a injecté 3 gr. d'extrait aqueux d'un autre maïs avarié. Il meurt au bout de 11 jours.

Examen microscopique:

Reins: hyperémie, tuméfaction des cellules épithéliales avec tubes bouchés; les noyaux ne se voient plus bien, d'autres ont disparu, surtout dans les tubes contournés.

Foie: hyperémie, larges parties nécrotiques autour des grands vaisseaux, acines nécrotiques avec beaucoup de tissu embryonnaire, nécrose de coagulation; une substance, coagulée sous forme de foyers, remplace les lobules, à l'intérieur desquels les noyaux sont fragmentés; on voit comment les cellules deviennent pâles, comment les noyaux disparaissent et comment le pigment se dessine sous forme de granulations très fines.

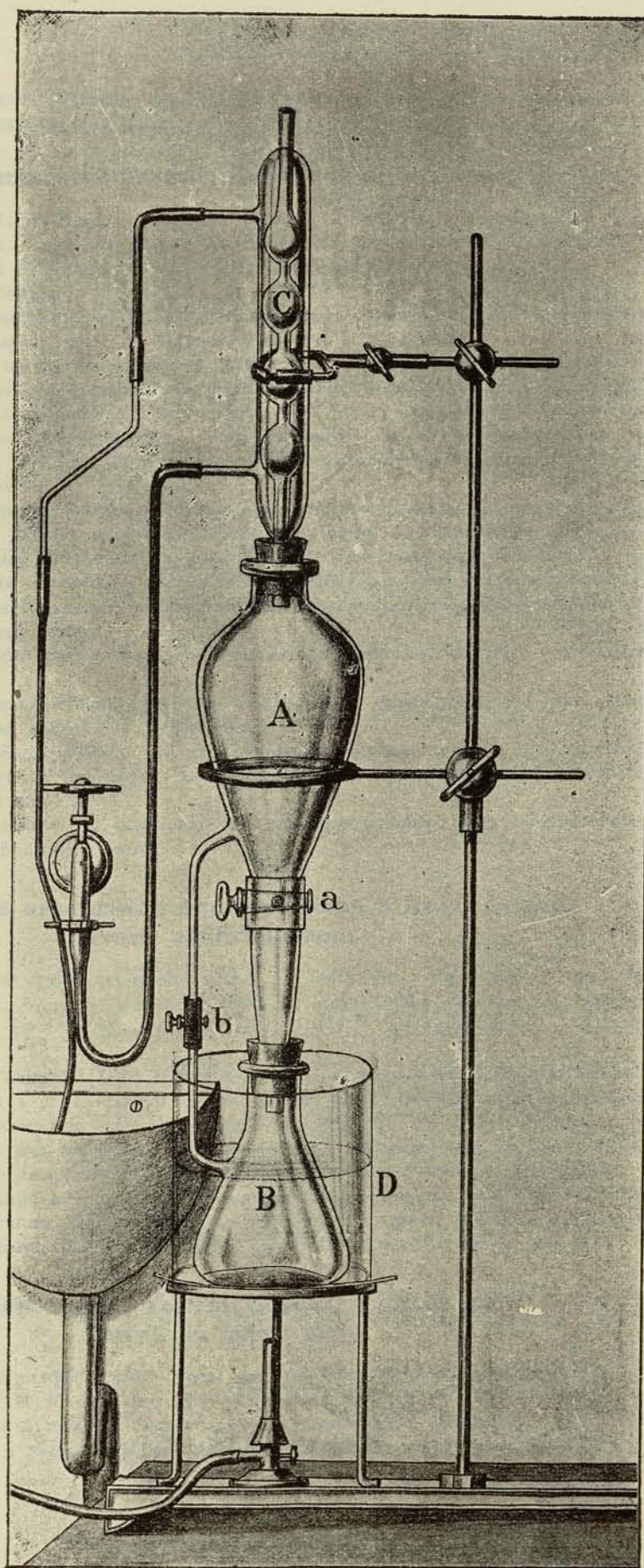
Dans ces régions, les vaisseaux sont occupés par de la fibrine hyaline.

Poumons: Vaisseaux dilatés. Autour des vaisseaux, tissu interstitiel épaissi, riche en cellules, comprimant les alvéoles. Dans les vaisseaux dilatés, il y a des caillots et des cristaux oblongs.

Coeur: Fibres pâles, noyaux faiblement colorés.

Expérience 7. Lapin tacheté (800 gr.). Il reçoit, par voie sous-cutanée 2 gr. du même extrait. Il meurt au bout de 9 jours.

Expérience 8. Lapin jaune et blanc (1.100 gr.). On lui injecte 1 gr. et il meurt au bout de 83 jours accidentellement.



Appareil d'extraction (Prof. A. Babeş), pour l'étude toxicologique
du maïs avarié

De ces expériences il résulte que l'extrait aqueux est d'autant plus toxique que la dose injectée à l'animal est plus grande.

Expériences avec l'extrait alcoolique du maïs avarié:

Expérience 9. Lapin blanc, auquel on injecte 5 gr. d'extrait alcoolique; il meurt au bout de 18 jours. Autopsie: grande hyperémie au commencement de l'intestin et hémorragie intestinale.

Examen microscopique.:

Foie: le tissu interstitiel a les vaisseaux dilatés et entourés de tissu embryonnaire. Une masse de granulations fines de pigment dans toutes les cellules.

Rate: présente un réseau alvéolaire partant des trabécules, dans les mailles duquel la pulpe splénique est composée de grandes cellules avec plusieurs noyaux, quelquefois aussi de granulations bleues. Les cellules sont toutes dégénérées, le protoplasma vacuolé et, ce qui est plus intéressant, dans les parois des alvéoles l'hyperémie est grande et on observe des nids de grandes cellules, parmi lesquelles, certaines ont les noyaux fragmentés forme de granulations.

Reins: hyperémiques, vaisseaux dilatés, entourés par endroits de tissu embryonnaire, les glomérules mêmes sont plus riches en cellules et hyperémiés, avec invasion de grandes cellules embryonnaires, surtout au hile. Les vaisseaux sont bouchés par des sortes de bouchons ressemblant aux embolies microbiennes, mais qui sont formées de granulations. Les tubes contournés sont souvent bouchés par des granulations ou avec des parties de cellules desquamées.

Coeur: Il y a des parties où la musculature plus pâle est dissociée par le tissu conjonctif.

Poumons: Vaisseaux dilatés; dans les bronches des granulations, les septa inter-alvéolaires épaissis par endroits et hyperémiés.

Expérience 10. Souris blanche (18 gr.) reçoit, par voie sous-cutanée, 1 gr. d'extrait alcoolique. Elle meurt le lendemain. Les intestins sont hyperémiés, et les matières fécales contiennent du sang.

Expérience 11. Souris (22 gr.) reçoit, par voie sous-cutanée; 1 gr. d'extrait alcoolique. Elle meurt au bout de 3 jours.

Expériences avec extrait aqueux, obtenu à froid, du maïs avarié artificiellement.

On a injecté, par voie sous-cutanée: I—à un lapin jaune de 1.600 gr. avec une température de 38° C. $\frac{1}{1000}$ gr. d'extrait; II—à un lapin cendré et blanc de 1350 gr. avec température de 38° 5 C. $\frac{2}{1000}$ gr. d'extrait et III—à un lapin noir de 1.850 gr. $\frac{4}{1000}$ gr. d'extrait.

Le lendemain, l'animal III est trouvé mort dans sa cage, avec de la diarrhée sanguinolente. Les lapins I et II étaient encore en vie. Le II présentait de la paralysie des membres postérieurs, avec une température de 39° 2 C., et le I était abattu, ne mangeait pas et avait une température de 39° 6 C. Le troisième jour, le lapin II, qui avait eu le matin une température de 36° 2, meurt sans avoir présenté de diarrhée.

Le lapin I continue à vivre encore 3 semaines, sans avoir eu de diarrhée; le 20-e jour il a une température de 36° C. et le 21-e jour il meurt. L'animal a toujours mangé peu, perdant chaque jour de son poids: quand il est mort, il pesait 900 gr.

Expériences avec l'extrait aqueux, à chaud (60°), obtenu du même maïs.

On a injecté cet extrait à trois lapins dans la même proportion qu'en A.:

I. Lapin cendré et blanc 1.400 gr.; température 38° 6 C.

II. Lapin cendré à museau blanc 1.720 gr.; température 37° 8 C.

III. Lapin noir à pattes blanches 1.600 gr.; température 38° 5 C.

Le lendemain les lapins II et III meurent, avec selles diarrhéiques et sanguinolentes. Le lapin I ne présentait rien d'anormal en apparence, avait une température de $39^{\circ},8$ C. Au bout de 4 semaines l'animal meurt très maigre (780 gr.); la température a été toujours très élevée (le matin normale). A l'autopsie: l'image du marasme. Toute la musculature avec dégénérescence grasse.

Expériences avec l'extrait alcoolique (90°) à froid.

On a injecté, par voie sous-cutanée, à 3 lapins, dans les mêmes proportions que plus haut :

I. Lapin blanc 2.100 gr.; température 39° C.

II. Lapin noir 1.880 gr.; température $38^{\circ},2$ C.

III. Lapin cendré 1.970 gr.; température $38^{\circ},5$ C.

Le lendemain, le lapin III est mort sans diarrhée; le lapin II est moribond, avec paralysie des membres postérieurs et le lapin I est très abattu, ne mange pas et a une température de $39^{\circ},8$ C.

Le troisième jour, le lapin II est mort dans sa cage. Le lapin I ne mange pas; température $39^{\circ},5$ C.

Le cinquième jour, le lapin I est moins abattu, il a eu des selles diarrhéiques mais pas sanguinolentes; température $39^{\circ},2$ C.

Les 6-e, 7-e, 8-e jours, le lapin I mange peu, a beaucoup de diarrhée et une température de 39° C. Le 10-e jour, il est mieux, mange davantage. Au bout de trois semaines il est complètement rétabli et pèse 1 kg. 450 gr.; température $38^{\circ},5$ C.

Expériences avec l'extrait aqueux de maïs naturellement avarié.

On a injecté à deux lapins, par voie sous-cutanée:

I. Lapin noir 1.850 gr.; température $38^{\circ},1$ C.; $\frac{0^{\circ},5}{1000}$ gr. d'extrait.

II. Lapin blanc 1.700 gr.; température $38^{\circ},4$ C.; $\frac{2}{1000}$ gr. d'extrait.

Le lendemain les animaux vivent, sont abattus, ont de la diarrhée non sanguinolente: le lapin I a une température de 40° C. et le lapin II, de $39^{\circ},8$ C.

Le troisième jour, le lapin II présente une légère paralysie des membres postérieurs, avec une température de $40^{\circ},2$ C.; le lapin I est très abattu, ne mange pas, a de la diarrhée continue, non sanguinolente; température $39^{\circ},7$ C.

Le quatrième jour, le lapin II est mort; le lapin I est très abattu, température $39^{\circ},6$ C.

Le cinquième jour; le lapin I ne mange pas; température $39^{\circ},6$ C.

Le sixième jour: température $39^{\circ},2$ C. Le septième jour, l'animal s'affaiblit; poids 1.510 gr. le 10-e jour l'animal est toujours abattu, mange très peu, s'affaiblit sans cesse, température $38^{\circ},8$ C.

Le 12-e jour, l'animal ne mange plus, s'affaiblit; température $37^{\circ},4$ C.

Le 15-e jour, l'animal meurt; poids 1.150 gr.

Expériences avec l'extrait aqueux du maïs avarié (Distr. Covărlui).

On en a injecté $\frac{1}{1000}$ gr. du poids vif à 2 lapins:

I. Lapin du poids de 1.000 gr., avec température $38^{\circ},2$ C.

II. Lapin du poids de 1.600 gr., avec température $39^{\circ},0$ C.

Le deuxième jour, la température a baissé de 1° C. pour le I et de $1^{\circ},2$ C. pour le II, et se maintient ainsi jusqu'à la mort des animaux.

Après 3 semaines, le lapin I meurt et le II 6 jours après.

On a observé pendant ce temps: de la tristesse, de la perte d'appétit, des troubles nerveux. L'autopsie a montré une légère hyperémie du gros intestin.

Avec l'extrait alcoolique du même maïs.

On a injecté à trois lapins, par voie sous-cutanée:

I. Lapin du poids de 1.350 gr., avec température $38^{\circ}.5$ C. $\frac{2}{1000}$ gr. d'extrait.

II. Lapin du poids de 1.760 gr., avec température $38^{\circ}.0$ C. $\frac{2}{1000}$ d'extrait.

III. Lapin du poids 1.900 gr., avec température $39^{\circ}.0$ C. $\frac{2}{1000}$ gr. d'extrait.

On bout de 10 jours, quand la température est redevenue normale, on leur a injecté de nouveau $\frac{3}{1000}$ gr. d'extrait. Les trois lapins étaient abattus et ne mangeaient pas; I et II ont eu de la diarrhée sanguinolente.

Le 10 juillet, le lapin I avait une température initiale de $38^{\circ}.5$ C.

" 11 "	6 heures du matin	$39^{\circ}.0$ % C;	à 6 heures du soir	$39^{\circ}.8$ C.
" 12 "	"	39° "	"	$39^{\circ}.6$ "
" 13 "	"	39° "	"	$39^{\circ}.4$ "
" 14 "	"	39° "	"	$39^{\circ}.4$ "
" 15 "	"	39° "	"	$39^{\circ}.5$ "
" 16 "	"	$39^{\circ}.1$ "	"	$39^{\circ}.1$ "
" 17 "	"	$38^{\circ}.9$ "	"	39° "
" 18 "	"	$39^{\circ}.0$ "	"	39° "
" 19 "	"	$38^{\circ}.8$ "	"	39° "
" 20 "	"	$38^{\circ}.5$ "	"	$38^{\circ}.8$ "
" 21 "	"	$38^{\circ}.5$ "	"	$38^{\circ}.6$ "

Le 10 juillet, le lapin II avait une température initiale de 38° C.

" 11 "	à 6 heures du matin	$38^{\circ}.8$ C.	à 6 heures du soir	$39^{\circ}.4$ C.
" 15 "	"	$38^{\circ}.3$ "	"	$38^{\circ}.8$ "
" 20 "	"	38° "	"	$38^{\circ}.2$ "

Le 10 juillet le lapin noir à museau blanc III avait une température initiale $39^{\circ}.0$ C.

" 11 "	à 6 heures du matin	$39^{\circ}.6$ C.	à 6 heures du soir	$39^{\circ}.8$ C.
" 15 "	"	$39^{\circ}.2$ "	"	$39^{\circ}.5$ "
" 20 "	"	$38^{\circ}.8$ "	"	39° "

Expériences avec l'extrait aqueux après extraction de l'huile du maïs.

On a injecté, par voie sous-cutanée à 2 lapins $\frac{5}{1000}$ gr. d'extrait:

I. Lapin jaune 1.500 gr. avec une température de $38^{\circ}.4$ C.

II. Lapin blanc 1.420 gr. avec une température de $38^{\circ}.6$ C.

Durant les premiers jours, les animaux étaient tristes, mais mangeaient; ils ne présentaient pas de diarrhée. La température, qui, les premiers jours, était élevée ($39^{\circ}.1$ C° et 39° C.) est revenue ensuite à la normale.

Au bout de 6 mois, le lapin I pesait 1.550 gr. et le II, 1.400 gr.

Expériences avec l'extrait aqueux du maïs avarié (Distr. Braïla).

On a injecté 1 c.c. d'extrait, 9 c.c. d'eau stérilisée à 3 lapins et à un 4-e pour le contrôle.

I. Lapin du poids de 1.910 gr. avec une température de $38^{\circ}.5$ C.

II. Lapin du poids de 1.650 gr. avec une température de 38° C.

III. Lapin du poids de 1.820 gr. avec une température $37^{\circ}.6$ C.

IV. Lapin du poids de 1.600 gr. avec une température de $38^{\circ}.2$ C.

Le deuxième jour les animaux étaient tristes, ne mangeaient pas; la température était élevée, surtout chez le lapin II. Pour le témoin, la température revient à la normale le troisième jour. Le deuxième jour même, les lapins I et III présentent de la diarrhée, le II, à peine le quatrième jour; le témoin n'a pas de diarrhée, mais les selles sont moins compactes durant les trois premiers jours, mais il revient à la normale.

Les animaux perdent journallement de leur poids, de sorte que, après 3 semaines, ils perdent respectivement 350 gr., 400 gr. et 280 gr.; et le témoin gagne 100 gr. Au bout de 5 semaines, le lapin II meurt, sans symptômes de paralysie; à l'autopsie on observe que le gros intestin est un peu congestionné.

Les lapins I et III semblent complètement rétablis au bout de 27 jours. Au bout de 3 mois, les animaux avaient regagné leur poids initial.

Expériences avec les extraits du maïs avarié du District Vlasca. Extrait aqueux obtenu à froid.

On a injecté respectivement à 2 lapins 1 c.c. et 3 c.c. d'extrait:

I. Lapin blanc 1.500 gr. avec température 38^o.4 C.

II. Lapin jaune avec patte blanche 1.850 gr. avec température 39^o.1 C.

Le deuxième jour, le lapin jaune est mort; le lapin I présente de la diarrhée avec sang. Au bout de 10 jours celui-ci meurt aussi. Son poids s'était abaissé à 1.280 gr. L'autopsie a montré une hyperémie intestinale intense.

Avec l'extrait alcoolique (96° C.) du même maïs.

On a injecté à 2 lapins cet extrait, et à un 3-e (témoin) de l'extrait alcoolique d'un maïs en apparence sain.

I. Lapin du poids de 1.600 gr. avec température 38^o.0 C.

II. Lapin du poids de 1.450 gr. avec température 37^o.5 C.

III. Lapin du poids de 1.800 gr. avec température 38^o.3 C.

Les injections ont été faites le 1 août à 6 heures du matin, le 2 août, les 3 lapins étaient très abattus. Le lapin II avait de la diarrhée non sanguinolente et une température de 38^o.6; I. 39^o; III, 38^o.5 C.

Le 3 août, le lapin II a toujours la diarrhée; le I est abattu, mange peu, et le III ne présente rien d'anormal.

Le 4 août, le lapin II présente de la paralysie aux membres postérieurs; le lapin I est abattu, ne mange pas et le III ne présente rien d'anormal.

Le 5 août, le lapin II présente de la paralysie progressive et sa température est abaissée à 38^o.2 C.

Le 6 août, le lapin II est moribond (temp. 36^o.2 C.); le 7 il meurt, perdant 150 gr. de son poids. A l'autopsie, on a observé une légère hyperémie intestinale.

Le 10 août, le lapin I, de même que le témoin ne présente plus rien d'anormal.

Expériences faites avec l'extrait aqueux (60°) obtenu du maïs préalablement traité à l'alcool (96°).

On a injecté à 2 lapins 3 doses de cet extrait et à un troisième (témoin), de l'extrait aqueux de maïs sain.

I. Lapin cendré 1.150 gr. avec une température de 37^o.9 C.

II. Lapin noir et blanc 1.280 gr. avec une température de 38^o.4 C.

III. Lapin noir 1.080 gr. avec une température de 38^o. C.

Le deuxième jour, les lapins I et III présentent une légère hyperthermie; le lapin II est abattu et ne mange pas; température 39^o.5.

Le troisième jour, comme le jour précédent (le lapin II a une température de 39^o.6 C.).

Le quatrième jour, le lapin I a une température de 40^o C., il mange peu, ainsi que le II. Le lapin III va bien.

Le 12-e jour, l'état général des animaux n'est pas changé. Les lapins I et II maigrissent.

Le 20-e jour, les lapins I et II maigrissent constamment, chez le I, on observe des phénomènes de paralysie des membres postérieurs.

Le 25 jour, le lapin I est mort très faible; le lapin II pèse 955 gr. et le III 1.150 gr.

Le 30^e jour, le lapin II meurt (marasme).

On a fait des expériences avec l'extrait aqueux à chaud et un maïs très avarié en employant aussi les fusées: le maïs a été de la récolte de 1908 et sequestré par le sous inspecteur sanitaire Dr. Bousila. Une série d'expériences a été faite avec des extraits de ce maïs (sans fusées) traité avec l'antiformine diluée (1 : 5) et faisé ainsi quelques jours dans un ballon, en l'agitant de temps en temps; au bout de 5 jours, en pressant le maïs, on observe une odeur aromatique, ressemblant à l'odeur des fleurs de tilleul. Nous avons essayé de séparer cette essence par distillation, mais le suc obtenu ne présentait plus l'odeur décrite, mais avait une odeur prononcée d'ammoniaque (il a été identifié avec le réactif Nessler). Le reste de la retorte, après distillation — couleur jaune cendré — a été expérimenté sur des lapins, et s'est révélé toxique, mais non plus toxique que l'extrait aqueux; au contraire les extraits alcooliques obtenus du maïs préalablement traité à l'antiformine ont été d'une très grande toxicité.

C'est de ce maïs que nous avons obtenu pour la première fois, par l'acide méthylrique, une huile rouge, qui ressemblait à celle décrite par *Lombroso* sous le nom d'huile rouge du maïs avarié.

Les expériences sur les lapins ont démontré que celle-ci non plus n'est pas toxique. Comme le maïs que nous avons employé était de couleur jaune foncé, nous croyons que la couleur en question est due à un produit de réaction et est soluble dans l'alcool méthylrique et dans la graisse.

Les extraits obtenus de ce maïs, sans être préalablement traité à l'antiformine, ont été employés par l'un de nous, dans ses essais de fixation, comme „antigène”.

Expériences avec l'extrait aqueux des fusées.

On a injecté sous la peau de 2 lapins $0.5/1000$ gr. et $1/1000$ gr. d'extrait.

I. Lapin cendré à nuque blanche 1.380 gr., température $38^{\circ}.4$ C.

II Lapin blanc 1.620 gr., température 38° C.

Le deuxième jour, le lapin blanc est mort et le cendré était moribond; il est mort le soir. Les animaux ont eu de la diarrhée avec sang. L'autopsie a révélé chez le II une intense hyperémie.

Expériences avec l'extrait aqueux obtenu à froid du maïs sans fusée

On a injecté à 2 lapins cet extrait aux doses de ci-dessus.

I. Lapin du poids de 1.800 gr.; température $38^{\circ}.8$ C.

II. Lapin du poids de 1.650 gr.; température $38^{\circ}.2$ C.

Le deuxième jour, le lapin I était légèrement abattu et avait une température de 39° C., et le lapin II avait une légère hyperthermie.

Le troisième jour, les lapins étaient plus abattus, mangeaient peu, n'avaient pas de diarrhée.

Le dixième jour, les animaux étaient un peu affaiblis.

Le quinzième jour, les animaux mangent, la température est normale.

Le trentième jour, les lapins sont revenus à leur état primitif.

Expériences avec l'extrait aqueux (à 60°).

I. Lapin du poids de 1.420 gr.; température $37^{\circ}.8$ C.

II. Lapin du poids de 1.650 gr.; température $38^{\circ}.82$ C.

Le deuxième jour, les animaux étaient abattus, mais n'avaient pas de diarrhée; les températures étaient $38^{\circ}.5$ C. et $38^{\circ}.9$ C.

Le troisième jour, aucun changement.

Le quatrième jour, l'animal a de la diarrhée, ne mange pas, est abattu.

Le cinquième jour, l'animal meurt d'infection, (accidentellement). Le lapin II est abattu et ne mange pas.

Le dixième jour, l'animal s'affaiblit.

Le quinzième jour, l'animal très affaibli, est paralysé des membres postérieurs.

Le seizième jour, le lapin meurt; à l'autopsie, on constate un manque total de graisse dans les tissus.

Expériences avec l'extrait obtenu par l'éther de pétrole, sans préalable extraction à l'eau, (maïs non concassé).

On a injecté à 2 lapins, par voie sous-cutanée 0.5 gr. et 0.8 gr. d'extrait par kg. de poids vif.

I. Lapin blanc et noir 1.700 gr.; température 38^o.4 C.

II. Lapin blanc à pattes noires 1.350 gr.; température 38^o.1 C.

Le deuxième jour, les animaux étaient un peu abattus, mangeaient peu et avaient de la diarrhée; les températures étaient 39^o.2 C. et 39^o.6 C.

Le troisième jour, les animaux mangeaient; températures 38^o.8 C. et 39^o.6 C.

Le dixième jour, les animaux se sentent bien; la température est redevenue normale.

Le douzième jour, les animaux étant complètement sains ne sont plus en observation.

Expériences avec extrait par l'éther de pétrole du maïs concassé.

L'huile obtenue est injectée à 2 lapins à la dose de $\frac{2}{1000}$ gr. et $\frac{1}{1000}$ gr.

I. Lapin blanc et noir 1.210 gr.; température 37^o.5 C.

II. Lapin blanc et noir 1.160 gr.; température 38^o. C.

Le deuxième jour, les lapins ne présentent rien d'anormal; ils mangent cependant peu, n'ont pas de diarrhée; températures peu élevées; I, 38^o C.; II, 38^o.4 C.

Le troisième jour, idem.

Ces animaux ont été observés pendant 2 semaines. Pendant tout ce temps, les lapins n'ont pas eu de diarrhée et les variations de température étaient dans les limites physiologiques.

L'huile obtenue d'un tel maïs s'est donc révélée inoffensive.

Expériences avec l'extrait par l'alcool méthylique, après dégraissage des fusées à l'éther de pétrole (fusées et maïs concassés).

On a injecté cet extrait, après évaporation de l'alcool méthylique, à 3 lapins: 1 c.c., 1.5 c.c., et 3 c.c. de la solution aqueuse (1 partie d'extrait et 2 parties d'eau distillée et stérilisée). Nous ne nous sommes pas servis, dans cette expérience, de témoin, parceque nous ne trouvions pas à cette époque de l'année (Février) des fusées qui puissent être considérées comme saines.

I. Lapin blanc 1.010 gr.; température 38^o.6 C. (1 c.c.).

II. Lapin jaune 1.460 gr.; température 39^o.0 C. (1.5 c.c.).

III. Lapin blanc et noir 1.515 gr.; température 38^o.2 C. (3 c.c.).

Le deuxième jour, les animaux étaient très affaiblis, abattus; tous avaient la diarrhée; température, 40^o C., 40^o.8., 39^o.7 C.

Le troisième jour, le lapin I était paralysé; le II et le III sont morts, ayant de la diarrhée avec du sang. Le quatrième jour, le lapin I a 37^o.2 C. et le cinquième jour il est mort.

Les autopsies ont révélé une intoxication. Ces expériences répétées avec des doses très petites. $\frac{0.3}{1000}$ gr. et $\frac{0.15}{1000}$ gr. ont démontré la grande toxicité de cet extrait; les animaux mouraient au bout de 3—7 semaines, perdant vers la fin tout leur poil (marasme).

Expériences avec l'extrait de maïs non mûr et avarié en grande partie, du district Roman.

On injecte 2 lapins avec cet extrait (graisse) obtenu par l'éther de pétrole du maïs non concassé; le témoin reçoit de la graisse extraite du maïs non concassé, sain, du district Ilfov.

I. Lapin blanc, 1.050 gr.; température 37^o.4 C. (0.5 gr.).

II. Lapin blanc et noir, 1.060 gr.; température 37^o.9 C. (1.0 gr.).

III. Lapin noir 1.100 gr.; température 38^o.4 C. (2.0 gr.).

Le deuxième jour, les animaux sont abattus, mangent peu et n'ont pas de diarrhée. Les températures sont 39^o.0 C.; 38^o.8 C., et 38^o.1 C.

Le troisième jour, les températures sont: 39^o.0 C.; 38^o.5 C. et 38^o.2 C.

Le quatrième jour, les températures sont plus basses: 38^o.7 C.; 38^o.2 C. et 38^o.0 C.

Le dixième jour, les lapins sont bien, n'ont pas de diarrhée.

Le douzième jour, les animaux pesaient 1.150 gr., 1.100 gr., 1.250 gr. et sont placés hors d'observation.

Expériences avec de l'extrait du maïs coneassé traité par l'éther de pétrole (huile jaune).

I. Lapin noir à patte blanche 1.440 gr.; température 38^o.5 C. (1.5 gr. d'huile).

II. Lapin noir (témoin) 1.400 gr.; température 38^o.9 C. (3 gr. d'huile).

Le deuxième jour, les lapins reçoivent une nouvelle injection d'huile à dose double.

Le troisième jour, température 38^o.7 C. et 40.5 C.

Le quatrième jour, le lapin témoin est mort d'une infection sans diarrhée.

Le lapin blanc est resté bien portant pendant les deux jours qui ont suivi la deuxième injection.

Expériences avec les extraits par l'alcool méthylique du maïs avarié, après l'extraction par l'éther de pétrole. Le témoin a reçu cet extrait du maïs sain.

I. Lapin cendré 1.310 gr.; température 38^o.9 C.; 1.5 c.c. d'extrait.

II. Lapin noir 1.380 gr.; température 38^o.8 C.; 3.0 c.c. d'extrait.

Le deuxième jour, les lapins sont très abattus, ne mangent pas et ont une température de 40^o.3 C. et 39^o.2 C.; pas de diarrhée.

Le troisième jour, le lapin I mange, le II commence à manger.

Le quatrième jour, les animaux restent couchés et sont très abattus; les températures sont 36^o.5 C. et 38^o C.

Le cinquième jour, le lapin I meurt; l'autopsie montre qu'il est mort d'une septicémie. Le lapin témoin s'est complètement rétabli et, au bout de 3 semaines, il est mis hors d'observation avec un poids de 1.450 gr.

Cette expérience s'est répétée sur 3 autres lapins, en leur injectant les doses suivantes respectives: lapin I, 1.5 gr.; II, 2.5 gr.; III, 3.5 gr.; et IV, 5 gr. d'extrait par l'alcool méthylique du maïs sain.

I. Lapin du poids 1.730 gr.; température 38^o.2 C.

II. Lapin du poids 1.450 gr.; température 38^o.5 C.

III. Lapin du poids 1.510 gr.; température 38^o C.

IV. Lapin du poids 1.280 gr.; température 38^o.5 C. (témoin).

Le deuxième jour, les animaux étaient tristes, ne mangeaient pas, avec des températures très élevées: 40 C.; 40.1 C.; 40^o.6; 39^o.5 C.

Le troisième, idem.

Le quatrième jour, idem.

Le cinquième jour, le lapin II présente des symptômes de paralysie des membres postérieurs. Les températures sont: I, 40^o.2 C.; III, 40.4 C.; IV, 38^o.5 C.

Le sixième jour, le lapin II est mort perdant 100 gr. de son poids; les lapins I et III, sont très abattus et ne mangent pas; le témoin mange. Les températures sont: I, 39^o.4 C.; III, 38^o.2 C.; IV, 38^o.6 C.

Le huitième jour, le lapin I commence à manger: temp. 39^o C. Le Lapin III présente des symptômes de paralysie, sans diarrhée: temp. 39^o C. Le lapin III est bien et mange: temp. 38^o.2 C.

Le dixième jour, le lapin III meurt, affaibli, perdant 200 gr. de son poids. Le lapin I a une température de 39^o C., et le témoin 38^o.3 C.

Le quinzième jour, le lapin I mange, n'a pas de diarrhée, temp. 38^o.5 C. Le témoin va bien.

Le vingtième jour, le lapin I s'est totalement remis, de même que le témoin.

Expériences avec l'extrait aqueux, obtenu après traitement de l'extrait par l'alcool méthylique avec 10 parties d'eau; concentration ultérieure de la solution aqueuse.

On a injecté à 2 lapins 2 c.c. et 5 c.c. d'extrait.

Le deuxième jour, les animaux présentaient une légère hyperthermie, n'avaient pas de diarrhée et mangeaient peu.

Le troisième jour, les animaux allaient bien.

Pendant quinze jours, les lapins n'ont rien eu. L'extrait s'est révélé inoffensif.

Expériences avec l'extrait aqueux du maïs préalablement extrait par l'éther de pétrole et l'alcool méthylique.

On a injecté 2 lapins avec l'extrait aqueux de maïs avarié et un troisième (témoin) avec un extrait préparé de la même manière avec du maïs sain.

I. Lapin blanc et noir 1.060 gr.; température 39^o.3 C.

II. Lapin jaune 1.450 gr.; température 39^o.9 C.

III. Lapin noir à cou blanc 1.050 gr.; température 38^o9 C.

Le deuxième jour, tous étaient abattus, sans diarrhée.

Les quatrième, cinquième et sixième jour, les lapins I et II mangent très peu, n'ont pas de diarrhée, température élevée; le témoin a 38^o.9 C.

Le dixième jour, les lapins I et II sont morts, (temp. 38^o.8 C.); le témoin va bien (temp. 38.8 C.).

Cette expérience a été répétée avec des doses doubles; les animaux mouraient dans 10—15 jours, sans présenter de phénomènes de paralysie et sans diarrhée.

On a encore injecté le reste, insoluble dans l'eau, de l'extrait par l'alcool méthylique à 2 lapins, en nous servant ici aussi d'un témoin, auquel on a injecté une dose double du même extrait, obtenu de maïs sain.

Les animaux ont vécu sans présenter aucun phénomène pathologique.

Nos expériences, pour l'étude toxicologique du maïs avarié, ont été limitées aux lapins, ce n'est que rarement que nous avons expérimenté sur d'autres animaux (chiens, souris, cobayes). Les résultats ont toujours été très approchés, si non identiques.

Conclusions.

Il est bien évident que par notre étude toxicologique, nous avons cherché, avant tout, à répéter les travaux de *Lombroso* dans cette direction, en nous servant de ses indications, dans les limites possibles bien entendu, car ses procédés sont très sommairement décrits et manquent de détails absolument nécessaires; nous n'avons pas, par exemple, d'indications sur les concentrations des véhicules d'extraction, sur la température et la durée du processus d'extraction, etc.

Nous ne croyons pas toutefois que ce soit à ces omissions de *Lombroso* que doit être attribué le fait que, dans nos expériences, nous n'avons pas réussi à obtenir les extraits décrits, même en travaillant sur du maïs avarié des régions pellagreuses et dans un état avancé d'avarie.

Pendant longtemps nous n'avons pas obtenu l'huile rouge du maïs, mais seulement des graisses colorées, dans la plupart des cas en jaune et rarement en orange plus ou moins foncé.

Notre impression a été que cette coloration de l'huile dépendait de la quantité et de la nature du pigment présent dans les différentes variétés de maïs.

En effet, l'huile extraite du maïs jaune clair, presque blanc, a été

de même d'une couleur jaune plus claire que celle extraite du maïs de couleur jaune foncé, orange ou orange-rouge.

Nous avons travaillé successivement avec du maïs avarié des régions pellagreuses, avec du maïs en apparence sain des mêmes contrées, et avec du maïs sain des régions non pellagreuses, sans jamais obtenir l'huile rouge de *Lombroso*.

Nous n'avons pu expliquer ces insuccès d'une autre manière qu'en supposant que le maïs, sur lequel *Lombroso* a fait ses expériences, a été une qualité jaune plus foncé, ou rouge-orange ou même rougeâtre.

Par ces expériences, nous avons établi un fait digne d'être retenu, à savoir: que le maïs avarié ne diffère pas essentiellement au point de vue des graisses, du maïs sain en apparence. En d'autres termes, il n'existe pas de graisses spéciales du maïs avarié, ce que, pour diverses considérations, nous avons soupçonné, dès le début de notre étude. Les graisses du maïs sain entier, obtenues avec l'huile de pétrole quoique analogues comme consistance à celles du maïs avarié, en différaient toutefois par la couleur, l'odeur et le goût toujours agréable, rappelant le maïs bouilli, beaucoup moins accentué que celui de la graisse du maïs avarié.

Cette différence a été beaucoup plus sensible, quand les extraits solubles, aussi bien que ceux insolubles dans l'eau avaient toujours une coloration franche, jaune orange et rouge orange.

Nous avons constaté la même chose, en ce qui concerne le goût et l'odeur ainsi que leur consistance des autres extraits; ceux du maïs sain avaient toujours une odeur agréable, un goût doux et une consistance plus solide (température de fusion plus élevée).

Les quantités d'extraits obtenues du maïs sain, surtout avec l'alcool méthylique, ont été toujours inférieures à celles obtenues du maïs avarié. Ils se sont toujours révélés inoffensifs pour les lapins, provoquant à peine une légère hyperthermie, même quand les quantités injectées étaient plus grandes.

L'huile pure, obtenue du maïs avarié par l'éther de pétrole, injectée même à la dose de 50/00 du poids vif à des lapins, à des poules, à des souris et à des grenouilles ne produit pas de phénomènes d'intoxication, mais à peine une légère hyperthermie.

Les animaux ne présentent aucun des troubles décrits par *Lombroso* et *Erba*, mais au contraire le poids des jeunes animaux augmente tandis que celui des vieux reste dans les limites physiologiques.

La graisse obtenue du maïs sain se présente dans des conditions identiques à celle du maïs avarié: de même les huiles extraites des maïs des différentes régions pellagreuses sont identiques entre elles.

Ces huiles, de la consistance de l'huile d'oeillette, de la couleur de l'huile d'olive, d'odeur peu pénétrante, mais caractéristique et d'un goût agréable, qu'elle soit de maïs sain ou avarié, ont été injectées à différents animaux; les expériences ont démontré que ces huiles sont inoffensives, même injectées à des doses plus grandes, en sorte qu'elles ne peuvent servir comme caractère distinctif entre le maïs avarié des régions pellagreuses et le maïs sain.

L'huile rouge décrite par *Lombroso* n'est pas une graisse pure, mais qui tient en solution un pigment rouge accidentel, qui n'a aucune relation causale avec l'avarie du maïs. L'extrait alcoolique du maïs avarié contient aussi d'autres substances toxiques et non toxiques.

A côté de cette huile physiologique, le maïs contient encore une autre substance grasse: c'est la graisse de la couche superficielle des grains de maïs, de couleur jaunâtre et qui domine dans la couche superficielle du maïs, quand elle est extraite du grain non broyé.

Cette graisse se trouve aussi bien dans le maïs avarié que dans le maïs sain et, extraite de l'un ou de l'autre, elle ne diffère ni par ses propriétés physiques, ni par ses effets biologiques; injectée aux animaux elle est inoffensive.

Il existe enfin une autre substance, plus difficilement soluble dans l'éther de pétrole, mais facilement soluble dans l'alcool méthylique, qui s'extraît du maïs broyé. Elle est de couleur jaune doré, de consistance résineuse et se rencontre souvent dans le maïs avarié obtenu des différentes régions de culture.

Pour ces extraits non plus, nous ne sommes pas parvenus à établir des caractères différentiels, entre ceux obtenus du maïs sain ou du maïs avarié. Les animaux auxquels on a injecté la substance extraite du maïs avarié n'ont succombé qu'après 2—3 semaines, en présentant au début une légère hyperthermie, qui rarement dépassait 40° C.; au bout de 8—10 jours, on observait de la tristesse, de la perte d'appétit et ensuite la paralysie des membres inférieurs. A l'autopsie des animaux *V. Babes* a constaté l'hypérémie intestinale et quelquefois du sang dans l'intestin grêle.

Les animaux, injectés avec l'extrait aqueux obtenu du maïs préalablement dégraissé à l'éther de pétrole et ensuite à l'alcool méthylique, ont pour la plupart succombé plus tard que ceux injectés avec les extraits obtenus avec de l'eau à la température de 60° C. Les animaux ont succombé sans paralysie, sans diarrhée et avec une perte de poids insignifiante, à leur autopsie les viscères ont été trouvés normaux.

De cette étude il résulte donc que les substances toxiques du maïs avarié sont différentes et que les plus toxiques sont celles solubles à l'eau chaude (60° C.); la partie insoluble dans l'eau n'est pas toujours toxique.

Notre étude sur les différents extraits du maïs avarié a montré que les substances toxiques diffèrent comme mode aussi bien que comme intensité d'effet:

1. D'après la région d'où provient le maïs, soit pellagreux, soit non pellagreux;
2. Selon que la récolte est bonne ou mauvaise (maïs mûr ou vert) et
3. D'après le degré d'avarie du maïs.

Ainsi s'explique pourquoi différents auteurs, qui se sont occupés de l'étude toxicologique du maïs avarié, décrivent des substances que nous n'avons pas pu retrouver (substance toxique de *Lombroso*; celle de *Erba-Hanse*, analogue à la solanine ou à la picrotoxine, etc).

Notre avis est que ces substances sont sûrement le résultat de l'activité vitale de certains microorganismes, certaines bactéries on mois-

sures et que d'après leur nature varieront aussi leurs effets. Cette différence est encore déterminée par d'autres conditions, comme nous l'avons prouvé par nos expériences sur le maïs artificiellement avarié.

Les extraits aqueux ou alcooliques obtenus du maïs (des régions pellagreuces ou non pellagreuces), artificiellement avarié, injectés à doses égales ont produit des effets très semblables si non identiques.

Dans aucun cas, les phénomènes produits n'ont été essentiellement différents de ceux obtenus par les extraits du maïs naturellement avarié.

Les expériences sur les lapins, auxquels on a injecté ces extraits à doses égales, 1 gr. par kg. de poids vif, ont eu dans les deux cas les mêmes résultats, à savoir: la mort de l'animal, avec des symptômes très semblables à ceux décrits pour le maïs avarié naturellement, mais la toxicité de ces derniers a été beaucoup plus faible.

Légèrement modifiées, ces expériences ont été répétées souvent au cours des années, et les résultats ont toujours été à peu près les mêmes.

Il n'est pas surprenant que les extraits du maïs artificiellement avarié se soient révélés plus toxiques, parce que dans ce cas, l'état d'altération du maïs est beaucoup plus avancé (la quantité des toxines plus grande).

Au cours de nos travaux dans cette direction, nous avons rencontré quelques maïs, dont nous avons pu extraire des substances, dont l'un de nous (V. Babes) a pu neutraliser l'effet toxique par le sérum de pellagreu guéris. Ces expériences de neutralisation des effets toxiques des maïs avariés ont été faites en 1900 premièrement par V. Babes. Ce fait est d'une importance capitale, car il en résulte *qu'entre certains toxiques du maïs avarié et la pellagre il existe un rapport de cause à effet bien évident; le pellagreu guéri a acquis des moyens de défense contre eux.*

„Les recherches de Mario Sereni ont montré également qu'en traitant les animaux avec des doses croissantes d'extrait de maïs avarié, ils acquièrent une certaine résistance à ces toxiques, en vertu du fait que leur sang acquiert des propriétés antitoxiques; ceci prouve que les substances toxiques, qui se trouvent dans le maïs avarié produisent, comme les autres toxiques, des substances antitoxiques dans l'organisme animal”.

Mais l'on n'a pas prouvé, par ces expériences, que de telles toxines soient en effet productrices de la pellagre.

„Avant tout, nous nous sommes procurés de plus grandes quantités d'extraits toxiques (A. Babes) qui, injectés aux souris, aux cobayes, aux lapins et aux chiens, produisaient certains phénomènes pellagreu, comme l'absence d'appétit, la diarrhée, des inflammations intestinales hémorragiques, une faiblesse générale, la paralysie des membres postérieurs, des convulsions tétaniques et cloniques, opistotonos, des affections de la peau (surtout desquamations et chute du poil.) Comme de semblables phénomènes s'observent aussi avec d'autres toxiques, nous avons essayé d'examiner ces intoxications afin de voir s'il n'existe pas par hasard, dans le sang des pellagreu guéris, des substances antitoxiques qui auraient la faculté de neutraliser l'effet toxique, car c'est seulement dans le cas affirmatif que l'on pourrait établir une relation entre les toxines du maïs avarié et la pellagre.

ces, indépendantes de notre volonté, nous ont empêché de continuer ces expériences.

**c) Établissement, par des réactions de spécificité
les rapports entre la pellagre et les substances nocives ou
les parasites du maïs avarié.**

Nous avons vu que depuis le commencement de l'étude de la pellagre jusqu'à aujourd'hui, on a extrait du maïs avarié de nombreuses espèces de parasites et de moisissures.

Il restait cependant à établir si l'une de ces substances toxiques ou de ces espèces bactériennes ou de ces moisissures, et laquelle en particulier, peut être la cause de la pellagre.

Les expériences sur les animaux ont montré la toxicité des unes et des autres et leur propriété de produire sur eux certains phénomènes analogues à ceux observés dans la pellagre. Mais de là à conclure à leur rôle spécifique dans la pellagre il y a loin et de nouvelles expériences se sont imposées pour établir indubitablement la spécificité de ces toxines et de ces microorganismes.

L'un de nous, (V. Babes), a imaginé ces expériences et les a exécutées avec succès. Promoteur de l'idée de l'existence, dans le sang des animaux immunisés, d'une substance antitoxique, c'est-à-dire d'anticorps spécifiques et susceptibles de neutraliser la toxine respective, par suite de transmettre l'immunité à d'autres animaux, nous avons compris que si la pellagre est véritablement provoquée par des substances spécifiques du maïs, il est alors probable que, la toxine maïdique ou parasitaire déterminera aussi dans l'organisme, qui lutte avec succès contre cette maladie, la formation d'une substance antitoxique, ou microbicide. Cet anticorps spécifique, doit se trouver dans le sang des pellagreaux guéris ou pendant l'hiver dans un état de latence et qui puisse d'une part neutraliser l'effet de la toxine et de l'autre fixer le complément en présence de l'atigène respectif.

La présence de tels anticorps dans le sang des malades était d'autant plus probable que l'intoxication par le maïs réalise les conditions données par Ehrlich comme nécessaires à la formation des anticorps.

Ehrlich a montré en effet d'abord que ce ne sont pas les poisons chimiquement bien définits, comme l'alcool, la nicotine, l'arsenic et autres qui provoquent la formation d'anticorps, mais que dans l'immunisation antitoxique véritable, il s'établit une réaction de l'organisme pour la toxine respective.

Or, dans la pellagre, la substance, supposée provocatrice, n'est pas bien définie chimiquement et de plus elle ne provoque pas une immunité mais plutôt une sensibilisation de l'organisme pour la pellagre.

Cependant, par l'introduction de doses croissantes de certaines toxines maïdiques dans le corps des animaux, ceux-ci acquièrent une certaine résistance contre des doses plus grandes et leur sang gagne des propriétés antitoxiques.

La formation des anticorps dans le sang des intoxiqués par le maïs et guéris, était donc très probable.

Comme, avant tout, il fallait déterminer si le maïs avarié de Roumanie contenait des substances toxiques, V. Babes, en examinant plusieurs extraits préparés par A. Babes, a obtenu des effets toxiques pour les animaux. Pour cela il a fait, avec M-elle E. Manicatide et M-r Busila des expériences, destinées à établir les liaisons qui existent entre la pellagre et les substances toxiques ou les parasites du maïs avarié, c'est-à-dire à établir s'il y a des rapports de spécificité entre ces substances toxiques ou ces parasites et la pellagre.

Cette recherche des anticorps spécifiques a été faite d'après trois méthodes :

I. Méthode de neutralisation des toxines, extraites du maïs infecté avec les parasites respectifs, par les anticorps spécifiques supposés dans le sang des malades temporairement ou définitivement guéris de la pellagre (V. Babes en collaboration avec M-elle Manicatide).

II. Méthode d'agglutination des parasites cultivés par le sérum des malades ou des guéris de la pellagre. (V. Babes en collaboration avec V. Busila).

III. Méthode Bordet et Gengou de la fixation du complément par le sérum des malades de pellagre, en présence des antigènes préparés du maïs infecté avec les parasites respectifs ou de leur culture par extraction à l'eau, à l'alcool ou à l'éther et par émulsion des cultures dans le sérum physiologique. (V. Babes en collaboration avec V. Busila).

IV. La réaction d'Abderhalden chez les pellagreaux (avec H. Ionescu).

a) Essais de neutralisation des effets toxiques des extraits de maïs avarié par le sérum de pellagreaux guéris par V. BABEȘ et MANICATIDE.

La première série des expériences entreprises pour chercher les anticorps spécifiques, a été celle destinée à établir si le sang des pellagreaux ou de ceux récemment guéris de certains accidents pellagreaux ne contiendrait pas une substance qui neutralise les effets toxiques de l'extrait de maïs avarié.

Richet et Héricourt en 1889 ont observé que des chiens traités auparavant par un staphylocoque particulier, renferment dans leur sang une substance capable de prévenir chez des chiens nouveaux l'effet de ce microbe.

V. Babes dans la même année peu après ces auteurs cherchant à modifier le traitement pasteurien de la rage, par lequel on introduit dans l'organisme une solution virulente, qui pourrait devenir nuisible à l'organisme, il a montré, que dans le sang des animaux immunisés se trouve une substance antitoxique, qui pouvait transmettre l'immunité aux autres animaux. Il montre en même temps que le serum, des animaux ou des hommes immunisés, mêlé au virus rabique le rend inoffensif. Seulement plus tard Behring (1890—92) a établi l'immunisation passive contre la toxine diphtérique et tétanique.

Ce principe, à la suite de circonstances inexplicables, est resté connu sous le nom de „Loi de Behring”, quoiqu'il eut été observé premièrement par Richet-Héricourt et formulé et prouvé aussi en tube d'essai par V. Babes avant les travaux de Behring.

Expérience 1.

Basé sur ce principe nous avons injecté sous la peau d'un lapin (1.332 gr.) 2.50 gr. d'extrait alcoolique de 6 variétés de maïs avarié et à un autre lapin (1.256 gr.) 2.50 gr. du même extrait et 2.50 gr. de sérum d'une malade qui avait en la manie pellagreuse, dont elle était rétablie depuis 5—6 jours.

Le premier lapin s'est affaibli rapidement et est mort cachectique au bout de 19 jours.

Le deuxième a vécu 31 jours sans avoir présenté aucun trouble apparent jusqu'à la veille de sa mort, quand est apparue une paralysie spastique des membres postérieures, ensuite des membres antérieurs et le lapin succombe en opisthotone. A l'autopsie: congestion des méninges, hyppérémie cérébrale. Lesensemencements faites des organes restent stériles.

Expérience 2.

Un lapin de 1.340 gr. reçoit sous la peau 2.50 gr. du même extrait alcoolique et un autre de 1.315 gr., 2 gr. 50 du même extrait avec 2.50 gr. de sérum de la même femme.

Le premier présente des phénomènes d'inquiétude, une grande agitation, suivie de convulsion; il meurt au bout de 21 jours.

Le deuxième est resté bien portant.

Expérience 3.

Un lapin de 1.215 gr. reçoit, par voie sous-cutanée, 2.50 gr. du même extrait alcoolique et 2.50 gr. de sérum d'un malade, qui s'était rétabli d'un état avancé de cachectie pellagreuse. Le lapin a vécu 2 mois sans troubles appréciables; il meurt ensuite brusquement. A l'autopsie, on ne trouve pas de lésions.

Expérience 4.

On injecte à 3 souris, par voie sous-cutanée:

a) Souris de 18 gr. 1 gr. d'extrait alcoolique et 1 gr. de sérum d'une femme bien portante (du cordon ombilical).

b) Souris blanche 18 gr. 1 gr. d'extrait alcoolique.

c) Souris blanche 17 gr. 1 gr. d'extrait alcoolique et 1 gr. de sérum d'une femme guérie de la manie pellagreuse.

La souris a) meurt au bout de 15 heures

La souris b) meurt au bout de 22 heures.

La souris c) meurt au bout de 36 heures.

Expérience 5.

a) Une souris blanche (17 gr.) reçoit sous la peau 1 gr. d'extrait alcoolique et meurt dans les premières 12 heures.

b) Une souris blanche (18 gr.) reçoit 1 gr. d'extrait alcoolique et 1 gr. de sérum normal, elle meurt au bout de 17 heures.

c) Une souris blanche (18 gr.) reçoit 1 gr. d'extrait alcoolique et 1 gr. de sérum d'un malade qui s'était rétabli d'une cachectie pellagreuse: elle vit 17 jours.

Expérience 6.

a) Un lapin de 1.300 gr. reçoit, par voie sous-cutanée, 2.50 gr. de d'extract alcoolique. Au bout de 2 jours, son poids s'abaisse à 1.120 gr. et, au bout de 7 jours, à 740 gr.; il meurt le 9-e jour.

b) Un lapin blanc (1.380 gr.) reçoit 2.50 gr. d'extract alcoolique et 2.50 gr. de sérum normal. Il s'émacie, la fourrure se rarifie et il meurt au bout de 37 jours.

c) On injecte à un lapin blanc (1.100 gr.) 2.50 gr. d'extract alcoolique et la même dose de sérum d'une femme guérie de la manie pellagreuse. L'animal reste bien portant.

Expérience 7.

a) Lapin noir injecté avec 2.50 d'extract alcoolique: le poids diminue et, au bout de 5 jours, il présente de la paralysie des membres.

b) Lapin noir injecté avec 2.50 d'extract alcoolique mêlé avec la même quantité de sang pris d'une pellagreux avant de quitter l'hôpital comme „guéri”, l'animal reste bien portant.

Il résulte de ces expériences que certains extraits toxiques de maïs avarié peuvent être contrebalancés par le sérum sanguin des pellagreux guéris. Les animaux injectés simultanément par des extraits toxiques et avec de ce sérum restent en vie ou meurent beaucoup plus tard que les animaux empoisonnés n'ayant pas reçu du sérum.

Les expériences n'ont pas pu être continuées n'ayant pas obtenu à la suite d'extraits maïsique suffisamment toxiques.

b) Méthode d'agglutination par V. BABEŞ et V. BUŞILA.

La recherche des agglutinines dans le sang des malades a été le deuxième moyen de prouver l'existence des anticorps spécifiques.

Dans ce but, nous avons employé le sérum provenant de 12 pellagreux, présentant différentes formes aiguës ou chroniques de la maladie; nous avons employé les cultures suivantes:

1. Cultures de bactéries provenant de la surface de la peau et de l'intestin des pellagreux.

2. Cultures de bactéries appartenant à la série coli-typhique, insérées des organes, des matières fécales ou des urines d'individus morts de pellagre.

3. Cultures de microbes (coques, bacilles, streptotrichés et un microbe analogue à la bact-maïdis) cultivés de la surface du maïs plus ou moins avarié, ainsi que des cultures de bact-maïdis de la collection Kral.

4. Enfin des mélanges de ces microbes.

Aucun de ces microbes et mélanges de microbes n'ont pas été agglutinés par le sérum de 6 pellagreux.

5. Cultures de champignons (*aspergillus*, *penicillum* et autres) cultivés du maïs avarié ainsi que l'*aspergillus* de *Sion* cultivé du maïs avarié, et enfin des cultures d'*Aspergillus* et de *Penicillum*, de Ceci, procurés de la collection Kral.

Le résultat est négatif avec 12 sérums. Seuls certains bacilles de la série coli-typhique, obtenus des matières diarrhéiques des pellagreux,

agglutinaient quelque peu, sans dépasser beaucoup l'agglutination produite par le sérum normal (1:20—30) d'ailleurs ces bacilles n'ont pas donné la réaction Bordet-Gengou.

7) Expériences pour la recherche des anticorps spécifiques dans le sang des pellagres, par la méthode de Bordet et Gengou de fixation du complément par V. BABEȘ et V. BUȘILA.

Pour mettre encore mieux en évidence la présence des anticorps spécifiques dans le sang des pellagres, nous avons entrepris une autre série d'expériences, par la méthode de fixation du complément de *Bordet et Gengou*¹⁾.

Nous avons employé comme anticorps le sérum de 38 pellagres, avec formes chroniques de la maladie et des antigènes préparés, soit des substances extraites du corps de malades (déjections, urine, peau), soit du maïs infecté de différents parasites, soit de cultures de différents parasites du maïs, soit enfin des cultures de différents microbes et champignons cultivés des pellagres (streptocoques différents, bacilles de la série typho-coli isolé de l'intestin et l'urine des pellagres), et du maïs gâté des régions pellagres.

1. 3 variétés d'*Aspergillus* pathogènes isolées du maïs avarié.
2. 2 variétés de *Penicillium*.
3. *Bacterium* maïdis.
4. Bactéries ainsi que les extraits directement faits du maïs avarié.
5. Streptocoques cultivés des plaies, organes, intestins des pellagres.

Les microbes et les champignons mentionnés ont été employés comme antigènes, soit en émulsions de culture, soit en extraits éthériques soit en émulsions, soit en extraits éthériques aqueux, soit enfin en solutions dans l'antiformine, neutralisés par l'acide sulfurique.

Du maïs, des régions pellagres nous avons employé, comme antigène: différents extraits obtenus par l'un de nous, les uns solubles, les autres insolubles dans l'éther de pétrole.

Ces extraits étaient en partie toxiques pour les animaux, produisant l'irritation de la peau et la chute du poil.

Nous avons encore éprouvé 2 sortes d'huiles rouges toxiques extraites de maïs sain et avarié.

Des selles, nous avons fait des extraits aqueux et éthériques du sang

Comme antigène témoin, nous avons employé des cultures de différente variétés du bac-coli communis, des streptocoques pyogènes et de la lécithine.

Comme sérum de contrôle, nous avons employé le sérum normal et syphilitique.

Dans les tableaux suivants (I, II, III, IV), nous avons résumé nos expériences.

¹⁾ Ces réactions ont été effectuées non seulement d'après la méthode originale Bordet, Gengou, mais aussi d'après celle indiquée par Bauer-Hecht et perfectionnée par Bușila, par l'introduction du titrage préalable de l'hémolysine-naturelle, du sérum recherché en vue de reconnaître exactement l'indice hémolytique de ce sérum, chose sans laquelle cette méthode n'était applicable qu'à très peu de sérums et encore donnait-elle des résultats incertains.

A la suite de la communication de ce procédé à la Société de Biologie, celui-ci a été admis dans plusieurs laboratoires (comme l'Institut Pasteur) et s'applique aussi bien à la méthode Bauer-Hecht, qu'à celle originale Bordet-Gengou.

No. de l'expérience	No. et spécification des cas examinés	No. de l'expérience	No. et spécification des cas examinés	No. de l'expérience	No. et spécification des cas examinés	No. de l'expérience	No. et spécification des cas examinés
13	Sérum Extr. éther. de Penic. glutum Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif	14	Sérum Extr. éther. d'Asp. fumigatus-Sion (1) Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif	15	Sérum Solution d'Asp. fum. dans l'antiformine Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif	16	Sérum Ém. d'Asp. fumigatus Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif
17	Sérum Ém. de culture d'une bactérie des féciales de pellagres Alexine 1/10 Hémolysine Globules 5%	18	Sérum Ém. de culture de bac. coli communis de féciales normales Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif	19	Sérum Ém. de culture de bac. coli communis de féciales pellagres Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat déviation incomplète	20	Sérum Ém. de culture de bact. des selles de pellagres Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif
21	Sérum Emul. de cult. de bact. de la peau de pellagres Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif	22	Sérum Extr. de coeur de cobaye Alexine 1/10 Hémolysine Globules 5% Sérum physiologique Résultat négatif	23	Sérum Extr. de foie syphilitique Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif	24	Sérum Lécithine Alexine Hémolysine Globules Sérum physiologique Résultat négatif



2. La pathogénie des troubles gastriques et leur rôle dans la pellagre par Aurel A. Babes et I. Buia.

Les troubles gastriques, comme nous le verrons au cours de ce chapitre, représentent un facteur de grande importance dans la pathogénie de la pellagre.

En effet, tandis que les autres symptômes: l'érythème, la diarrhée, sont passagers, apparaissent et disparaissent, les troubles gastriques commencent en même temps que la pellagre et persistent ordinairement pendant toute la durée de la maladie.

De la statistique que nous avons faite dans le but de montrer la fréquence des troubles gastriques en comparaison avec les autres symptômes, voici ce qu'il résulte:

Les troubles intestinaux et les troubles nerveux sont des phénomènes très fréquents dans la pellagre, mais l'érythème et les troubles gastriques sont des troubles constants. Les troubles nerveux se rencontrent dans 95% des cas et la diarrhée dans 75%.

Nous répétons encore que ce qui fait la grande importance des troubles gastriques est le fait que ce sont en même temps avec certains troubles nerveux des symptômes qui se rencontrent à peu près constamment pendant la période active de la maladie.

En ce qui concerne l'étude approfondie des troubles digestifs dans la pellagre, elle n'a pas été faite complètement jusqu'à présent.

Les travaux les plus complets à ce sujet sont ceux de A. Babes qui a aussi le mérite d'en avoir mis en relief l'importance.

Différents auteurs ont déjà montré que les pellagreux se plaignent d'une sensation de brûlure à l'épigastre, surtout de pyrosis et ils les mettaient au compte d'une hypersécrétion gastrique. Plus tard une série d'auteurs (A. Babes, Johnson, Cecconi, Niles, etc) ont montré au contraire la fréquence du manque d'acide chlorhydrique libre dans le suc gastrique des pellagreux.

D'autre part, les études anatomo-pathologiques de V. Babes et l'un de nous (Aurel A. Babes) ont montré que, dans la pellagre, on trouve à l'autopsie des lésions particulières plus ou moins avancées de la muqueuse stomacale.

Nos études ont été faites sur une échelle plus étendue, en faisant les recherches les plus variées sur le fonctionnement de l'estomac et sur les troubles gastriques chez les pellagreux.

A côté de l'examen clinique détaillé des malades, nous avons fait une étude complète sur la chimisme de la sécrétion gastrique, sur la cytologie et la bactériologie du suc gastrique, sur la motilité gastrique ainsi que (en collaboration avec V. Babes) une étude anatomo-pathologique des lésions stomacales. (Voyez *Anatomie pathologique*).

De ces études il ressort les constatations suivantes:

Les pellagreux se plaignent d'un complexe de sensations particulières dans la région épigastrique, que la plupart des malades nomment „brûlure”; une sensation anormale de pesanteur, de brûlure dans la région épigastrique ou dans la région ombilicale, avec irradiations le

long de l'oesophage, plus rarement dans tout l'abdomen. Ces sensations deviennent plus intenses après l'ingestion des aliments, quand elles s'accompagnent aussi de ballonnement de la région épigastrique; elles durent plusieurs heures et amènent le malade à restreindre son alimentation.

Mais il y a d'autres symptômes, que nous pourrions nommer *symptômes à distance*, qui accompagnent très souvent les troubles gastriques, à savoir: des modifications du côté de la langue et de la salivation.

Depuis les temps les plus reculés, on sait que la langue est le miroir de l'estomac.

Une récente étude sur la sémiologie de la langue dans la pellagre a été faite dans la revue „Spitalul” par *Niculesco*, médecin de l'Hôpital des pellagres de Pancesti.

Les modifications de la langue sont très fréquentes dans la pellagre. Dans plus de 50% des cas, la première modification est un état granuleux à bords rosés, plus tard la langue devient scarlatiniforme, framboisée.

La langue scarlatiniforme correspond, dans la plupart des cas, au maximum d'intensité de l'éruption cutanée. En même temps, apparaît une rougeur et des crevasses des lèvres, parfois accompagnée de formation de vésicules. Plus tard la langue devient leucoplasique avec des fentes très profondes et prend quelquefois l'aspect scrotal.

La sialhorée est un symptôme qui accompagne souvent les troubles gastriques chez les pellagres, devenant parfois très intense.

Cet état gastrique accompagné aussi d'une réduction de l'alimentation, amène rapidement après lui une série de troubles nerveux, caractérisés par une diminution de la puissance de travail, faiblesse générale, céphalée, vertiges, douleurs lombaires, douleurs dans tout le corps, fourmillements, enfin tout le complexe symptomatique d'un état d'asthénie neuromusculaire.

Étude du suc gastrique dans la pellagre.

L'examen du suc gastrique a été fait dans 25 cas. L'extraction du suc gastrique a été pratiquée une heure après que le malade a pris son repas d'épreuve: 300 gr. de thé russe, 60 gr. de pain et 2 morceaux de sucre (repas d'Ewald).

La quantité de suc gastrique extraite nous donne déjà des données importantes sur les troubles stomacaux chez les pellagres.

En effet, à l'état normal, la quantité de liquide retirée est approximativement de 100 c.m.c. Or dans les cas que nous avons examinés, la quantité extraite a toujours été inférieure à ce chiffre.

Dans 125 cas (les autres plus ceux de *A. Babes*) cette quantité a varié dans les limites suivantes.

Dans 13 cas la quantité a été	4—10 cmc.
„ 43 „ „ „ „ „	10—20 „
„ 24 „ „ „ „ „	20—30 „
„ 15 „ „ „ „ „	30—40 „
„ 3 „ „ „ „ „	40—50 „
„ 1 „ „ „ „ „	plus de 50 „

Il résulte de cette statistique que dans 97% des cas la quantité de suc gastrique a été inférieure à 40 c. m. c. et dans 42% elle a varié entre 10—20 c. m. c.

Il existe donc chez les pellagreuX une excessive diminution de suc gastrique, qui pourrait tenir à deux causes: 1) à une motilité exagérée de l'estomac, 2) à une diminution de la sécrétion gastrique.

Chez les pellagreuX, la diminution excessive du contenu stomacal après le repas d'épreuve est due à la diminution de la sécrétion du suc gastrique.

En effet, comme nous le verrons plus loin, chez tous les pellagreuX il existe une excessive diminution des constituantes du suc gastrique, le coefficient de sécrétion étant en général 3 fois plus petit qu'à l'état normal. La substance extraite se présente dans la majorité des cas comme une pâte avec peu de liquide dans lequel on reconnaît encore des morceaux de pain non digérés.

Ce caractère macroscopique est déjà une preuve de grande valeur de la diminution excessive de la sécrétion gastrique.

Acidité. L'examen de l'acidité totale du suc gastrique montre que celle-ci est diminuée chez les pellagreuX.

Dans les 100 cas examinés, l'acidité totale a été augmentée seulement, qui a été dans tous les autres, nous avons rencontré une hypo-acidité, qui a été dans certains cas très accentuée, atteignant le chiffre de 14 et même 9 au lieu de 189 comme elle est à l'état normal. Dans 17 cas seulement, les chiffres ont dépassé 100.

L'acidité du suc gastrique chez les pellagreuX n'est pas due, comme à l'état normal, aux acides minéraux (à l'acide chlorhydrique libre ou à l'acide chlorhydrique combiné) mais à des acides organiques de fermentation.

En effet, dans tous les cas examinés, on a constaté l'existence de grandes quantités d'acide lactique et, contrairement à ce qui se passe à l'état normal, plus l'acidité était grande, plus aussi la réaction de l'acide lactique était intense. A côté de cela, le suc gastrique exhale une odeur typique de fermentation à peu près chez tous les pellagreuX.

Pour mieux établir la grande proportion des acides organiques en comparaison avec les acides minéraux, nous donnerons les chiffres obtenus par l'un de nous (A. Babes).

$$\begin{array}{lcl} \text{I cas:} & A = 24 & \\ & H = 0 & \\ & C = 10.2 & \\ & H + C = 10.2 & \\ & \frac{A - H}{C} = 12.1 & \end{array}$$

$$\begin{array}{lcl} \text{II cas:} & A = 75.8 & \\ & H = 0 & \\ & C = 4.6 & \\ & H + C = 4.6 & \\ & \frac{A - H}{C} = 16 & \end{array}$$

$$\begin{array}{lcl} \text{III cas:} & A = 65.6 & \\ & H = 0 & \\ & C = 5.8 & \\ & H + C = 5.8 & \\ & \frac{A - H}{C} = 11.3 & \end{array}$$

$$\begin{array}{lcl} \text{IV cas:} & A = 57.8 & \\ & H = 0 & \\ & C = 11 & \\ & H + C = 11 & \\ & \frac{A - H}{C} = 5.43 & \end{array}$$

V cas: A = 51.1

H = 0

C = 14.16

H + C = 14.16

$$\frac{A-H}{C} = 3.5$$

VI cas: A = 43.7

H = 0

C = 31.7

H + C = 31.7

$$\frac{A-H}{C} = 2$$

Il résulte de là que le coefficient de fermentation, au lieu d'être 0.89, comme à l'état normal, varie entre 2 et 16.

Ces chiffres excessifs ne se trouvent d'habitude que là où il existe une stase des plus prononcées.

Hayem croyait même que les valeurs supérieures à 3 dénotent toujours une sténose étroite du pylore comme on n'en rencontre que dans le cancer ou dans les sténoses cicatricielles.

D'autre part, il résulte des recherches de *Sahli* qu'une fermentation forte ne se rencontre que là où il existe d'une part une stagnation du contenu stomacal et de l'autre une diminution de l'acide chlorhydrique libre.

Les acides minéraux sont en quantité minimale dans le suc gastrique des pellagres. En effet, nous avons vu que la chlorhydrie, c'est-à-dire la somme de l'acide chlorhydrique libre et de l'acide chlorhydrique combiné a varié entre 4,6 et 31,7, au lieu de 212, qui est le chiffre normal.

Ces valeurs sont dues exclusivement à l'acide chlorhydrique combiné, de telle sorte que l'acide chlorhydrique libre manque totalement dans la plupart des cas. En effet, de nos cas et de ceux de *A. Babes*, au total 130, il résulte que l'acide chlorhydrique libre a manqué dans 105; dans 18 il a été sous la normale, dans trois cas, il a été légèrement augmenté et dans quatre, normal.

Par suite dans plus de 80% des cas, il a existé une anachlorhydrie, dans 14,5%, une hypochlorhydrie et dans 2,5%, une hyperchlorhydrie, dans 3% de l'acide chlorhydrique libre normal.

On voit donc que l'anachlorhydrie est un symptôme des plus fréquents dans la pellagre. Elle se trouve à tous les moments de la maladie, même au commencement.

Le manque de l'acide chlorhydrique du suc gastrique dénote dans la grande partie des cas une diminution excessive de la sécrétion gastrique.

A quoi tient-elle donc ?

Il est indubitable que l'affection la plus fréquente qui produit le manque d'acide chlorhydrique libre est le cancer de l'estomac et longtemps il a été considéré comme le seul producteur de l'anachlorhydrie.

En deuxième lieu, les gastrites atrophiques, qui sont la dernière phase des gastrites chroniques, donnent naissance à l'anachlorhydrie. On la trouve aussi dans l'anémie pernicieuse, dans laquelle certains auteurs prétendent que l'anachlorhydrie est primitive, dans certains cancers (cancer de la mamelle).

A quoi est due l'anachlorhydrie dans la pellagre ?

Tant le complexe des symptômes gastriques que l'examen anatomo-pathologique de l'estomac, montre qu'il est ici question d'une anachlorhydrie due à une gastrite à caractère spécial (voir plus loin l'anatomie pathologique de l'estomac).

Il ne peut être question d'une achilie gastrique du moment qu'il existe un processus sécréteur dans l'estomac, représenté par un chiffre assez élevé du chlore total et du chlore fixe ainsi que par l'existence de l'acide chlorhydrique combiné organique.

En sorte que ce qui caractérise le suc gastriques dans la pellagre, ce n'est pas le manque total d'une sécrétion, mais le manque d'acide chlorhydrique libre, en un mot *l'anachlorhydrie*.

Nous croyons que le manque d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique est de la plus grande importance dans l'entière pathogénie de la pellagre et mérite donc l'attention des chercheurs.

Le rôle de l'acide chlorhydrique dans l'estomac est très important. A côté du rôle digestif, de peu d'importance, dans la digestion des albumines, il joue un rôle plus important comme substance antifermentescible et microbicide.

Les expériences ont montré qu'une bonne partie des microbes, spécialement ceux que nous croyons jouer un rôle dans la production des diarrhées, sont influencés par la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique.

Le bacille *d'Esereich* est tué dans un quart d'heure par une solution d'acide chlorhydrique à 0.193%, dans $\frac{1}{2}$ heure par une solution d'acide chlorhydrique 0.48% et dans une heure par une solution 0.095%.

De même le bacterium coli communis est tué par une solution d'acide chlorhydrique à 0.72% et gêné dans son développement par une solution à 0.64%.

D'autre part, la résistance de l'organisme aux cultures virulentes comme celles du choléra est due en grande partie à l'existence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique.

Gilbert a même montré que l'acide chlorhydrique libre est le seul qui s'oppose au développement des microbes virulents, quand ils sont introduits par l'alimentation.

L'existence des troubles intestinaux, consécutive aux lésions qui se trouvent dans l'intestin, sont, croyons-nous, en étroite liaison avec cette anachlorhydrie gastrique.

Il est bien sûr que l'anachlorhidrie en elle-même ne produit pas les troubles intestinaux, en particulier la diarrhée, parce qu'il existe assez souvent de l'anchlorhydrie sans troubles intestinaux, mais elle favorise le développement et l'exaltation de la virulence de certains microbes intestinaux.

Ainsi le colibacille n'est pas virulent chez les individus à acidité gastrique normale, il devient virulent quand existe une dyspepsie gastrique caractérisée surtout par l'absence d'acide chlorhydrique libre.

D'autre part les bons résultats obtenus dans le traitement de la pellagre par l'eau minérale de Slanic de Moldova, qui agit comme un

stimulant de la sécrétion gastrique sont une preuve évidente du rôle que joue l'acide chlorhydrique dans la pathogénie des diarrhées chez les pellagres. L'eau de Slanic arrive à faire reparaitre l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique.

L'acide chlorhydrique combiné existe en quantités très faibles, puisque les chiffres ont varié, dans nos cas, entre 4.6 et 13.7, au lieu de 168, chiffre normal.

L'abaissement de ces chiffres explique la faible digestion des substances albuminoïdes dans l'estomac des pellagres.

En ce qui concerne les autres constituantes du suc gastrique dans la pellagre, du chlore total et du chlore fixe, nous les laissons de côté car elles ne présentent aucune importance pour la question qui nous occupe.

Cytologie du suc gastrique. La recherche des éléments cellulaires dans le suc gastrique a une véritable valeur pour le diagnostic des lésions stomacales.

Rosenbach et Boas sont les premiers qui ont employé cette méthode. La technique est très simple.

Le matin, à jeûne, on fait un lavage stomacal avec 250 gr. d'eau, ensuite un deuxième avec la même quantité d'eau et sur celle-ci se fait l'examen cytologique. On laisse sédimenter et l'on centrifuge le dépôt pendant 10 minutes.

On examine le sédiment non coloré entre lame et lamelle ou coloré à l'éosine et l'hématoxyline.

A l'état normal on ne trouve dans le sédiment que des éléments très rares, un ou deux dans un champ microscopique.

Les éléments qui se trouvent dans le suc gastrique normal sont de deux sortes: de grands éléments épithéliaux de 20—40 μ qui proviennent de la bouche ou de l'oesophage et de petits éléments, des leucocytes dont on ne reconnaît plus que les noyaux. On trouve ces éléments aussi dans les cas de troubles gastriques de nature nerveuse ou réflexe.

Dans les maladies organiques de l'estomac d'une part, le nombre des éléments croît et, d'autre part, il apparaît des éléments nouveaux dans les préparations: des cellules épithéliales de revêtement de l'estomac aussi bien que des *cellules glandulaires*.

L'examen de nos cas nous a donné la formule cytologique suivante:

Un grand nombre de leucocytes, la plupart polynucléaires, approximativement 10 sur un champ microscopique et un plus grand nombre (jusqu'à 20) de cellules épithéliales, arrangées par groupes de 4—8 cellules, de forme irrégulières, rondes, quelquefois polyédriques avec prolongements et vacuoles. Ces cellules, selon toutes probabilités, sont des cellules glandulaires de l'estomac. En outre on trouve encore des groupes de globules rouges.

Ces constatations ont été faites dans 10 cas et dénotent un processus inflammatoire de la muqueuse gastrique.

Examen bactériologique du suc gastrique. A l'état normal, on ne trouve dans l'estomac qu'un nombre très restreint de microbes. En effet si, au moment du sondage, on prend des précautions d'asépsie,

on ne trouve généralement que trois sortes de microbes; *sarcina ventriculi*, un gastromicète, et plus rarement le *bacillus subtilis*.

De nos recherches bactériologiques, faites sur 25 cas, il résulte que ce qui prédomine dans la flore microbienne du suc gastrique des pellagres, c'est un bacille du groupe des coli. A côté de celui-ci, que nous avons trouvé dans tous les cas, il s'est développé dans certains tubes des colonies de staphylocoque d'oré.

Le fait que l'on a trouvé dans l'estomac des pellagres différents microbes et surtout des coli, prouve encore une fois que le suc gastrique dans la pellagre est un milieu favorable pour la culture des microbes.

Insufflation de l'estomac. A l'aide de l'insufflation de l'estomac nous avons pu nous rendre compte de la situation de l'estomac.

Dans tous les cas de pellagre examinés, au nombre de 20, l'estomac, est dilaté ou abaissé; dans 2 cas il est arrivé jusqu'à l'ombilic, dans 4 cas à un doigt et demi sous l'ombilic, dans 12 cas à 2 doigts, et dans 7 cas à 4 doigts sous l'ombilic. De même dans une grande partie des cas, nous avons constaté, au niveau de l'ombilic ou sous lui, le matin à jeun, l'existence d'un clapotage. Les cas examinés ont été variés autant comme âge que comme période de la maladie. La dilatation tient à une atonie gastrique, et non à une dilatation par obstacle; en effet il résulte de nos recherches, ainsi que de celles de A. Babes, qu'on ne trouve pas dans l'estomac des pellagres à jeun des restes alimentaires, provenant d'un repas pris la veille.

Lésions de la muqueuse stomacale. Il résulte de nos recherches (voyez *Anatomie pathologique*) que dans les cas, où la surface a été conservée, on trouve dans l'estomac des pertes caractéristiques, avec une exsudation fibrineuse et cellulaire, perforant l'épithélium entre les ouvertures des glandes, déterminant des fungosités, qui s'étendent à la surface de la muqueuse.

L'exudation cellulaire est formée de grandes cellules mononucléaires à protoplasma foncé et homogène, ainsi que de cellules granuleuses basophiles, mais ni leur nombre, ni leur caractère ne nous permettent de parler d'une infiltration plasmacellulaire.

Les glandes présentent des lésions très caractéristiques; elles sont en effet dilatées, contiennent des polynucléaires et diverses cellules gonflées et oedématisées. Ce qui est le plus caractéristique c'est une dilatation excessive avec formation de petits kystes surtout au fond des glandes; les kystes sont arrondis ou sinueux, contenant des substances homogènes, peu colorées, quelques éosinophiles, ou granulations bien colorées au bleu de méthylène; les kystes contiennent des streptocoques ou des colibacilles.

L'épithélium des glandes présente très souvent des karyokinèses, il est comprimé et disparaît peu à peu sous les dilatations kystiques.

Ces lésions très prononcées nous expliquent suffisamment d'une part la constance et la prédominance des symptômes gastriques dans la pellagre, et d'autre part le manque d'acide chlorhydrique qui est presque constant dans la pellagre.

Nous pouvons donc conclure, à ce qui concerne les troubles gastriques dans la pellagre et leur rôle dans la pathogénie de la maladie que :

Les pellagreaux présentent au commencement de la maladie une série de troubles gastriques.

Au point de vue clinique, ces troubles sont caractérisés par des douleurs dans la région épigastrique, douleurs plutôt vagues sous forme de brûlures et qui s'accroissent après le repas et sont accompagnées d'une sensation de plénitude stomacale.

Il est à remarquer que la sensation dont se plaignent presque tous les malades est une sensation de brûlure et qui pourrait nous faire croire que dans la pellagre il existe une hyperchlorhydrie gastrique.

Toutefois le fait que ces douleurs existent tout le temps chez les pellagreaux et n'apparaissent pas 2—3 heures, après le repas comme cela arrive dans les cas d'hyperchlorhydrie, mais surtout la constatation chimique, qui montre le manque d'acide chlorhydrique, prouvent assez que ce n'est pas l'hyperchlorhydrie qui produit ces sensations particulières.

L'examen du suc gastrique montre que dans la pellagre il existe une diminution très prononcée de la sécrétion du suc gastrique et l'absence d'acide chlorhydrique libre.

L'absence d'acide chlorhydrique rend possible le développement de germes tant à l'intérieur de l'estomac, produisant des fermentations gastriques qu'à l'intérieur de l'intestin, contribuant aux troubles et lésions intestinales que présentent les pellagreaux.

Les lésions anatomo-pathologiques de l'estomac trouvées chez les pellagreaux prouvent l'existence d'une altération profonde des glandes, une transformation kystique avec atrophie et disparition de l'épithélium glandulaire.

La gastrite pellagreuse amène après elle, comme toute gastrite hypopeptique, une série de troubles nerveux, caractérisés par la fatigue, la céphalalgie, la torpeur intellectuelle, la difficulté de travailler, les bourdonnements d'oreille, l'hésitation dans la marche, les vertiges et l'insomnie.

3. La pathogénie des troubles intestinaux et leur rôle dans la pellagre par Aurel A. Babeş et I. Buia.

La diarrhée est un symptôme très fréquent dans la pellagre; sur 100 cas examinés dans ce but, nous l'avons rencontrée dans 75. Toutefois son importance ne réside pas tant dans sa fréquence que dans la forme grave que donne à la maladie sa persistance et son intensité. Une bonne partie des malades, en effet, succombe à la cachexie, à laquelle contribue au plus haut degré la diarrhée.

Nos connaissances actuelles sur la pathogénie de la diarrhée sont peu avancées. Les auteurs ont songé tour à tour, tantôt à la nature fonctionnelle, nerveuse, tantôt à la nature parasitaire ou infectieuse de ce symptôme.

Les recherches antérieures ont porté spécialement sur la flore microbienne intestinale de la pellagre. Une série d'auteurs a cherché s'il n'existe pas, dans les selles des pellagres, un microbe spécial qui pourrait expliquer la diarrhée.

Schiler, Garisson, Mac-Neal, ont isolé des matières fécales des pellagres une série de microbes, sans pouvoir réussir avec aucun d'eux à obtenir soit une agglutination constante avec le sang des pellagres, soit la pellagre expérimentale.

Une étude étendue sur la flore microbienne intestinale de la pellagre est celle de la Commission de 1910—1911 pour l'étude de la pellagre dans l'Illinois (Amérique). Cette Commission a réussi à isoler 100 espèces de microbes des matières fécales des pellagres. Parmi elles, 2 (No. 14 et 67) étaient agglutinées d'une manière constatée par le sang des pellagres; l'agglutination avait toutefois lieu aussi avec le sang des malades atteints d'autres affections, et même avec celui des hommes bien portants.

La Commission *Thomson, Mac-Faden* a fait des recherches encore plus étendues. Elle a isolé, des matières fécales, 693 espèces de microbes avec lesquels elle a fait 2000 agglutinations; une grande partie de ces espèces (70) ont donné des agglutinations avec le sang de 1 ou 2 pellagres.

Pour que ces expériences aient quelque valeur, il reste à les refaire avec une plus grande quantité de sérums.

Une autre série de recherches a été faite pour connaître la relation qui existe entre la diarrhée et les parasites intestinaux. *Willeti*, examinant 500 matières fécales, provenant de pellagres et de non pellagres, a constaté que 5% contenaient soit des ascaris, de tricuris, des strongilis ou de l'uncinaria. Les pellagres avaient plus rarement des ascaris et des tricuris et plus souvent des strongilis et de l'uncinaria.

Young a fait des études, malheureusement incomplètes, sur les amibes intestinales qu'il a rencontrées dans tous les cas de pellagre.

Ernest Copert, faisant une étude comparative sur les amibes chez les pellagres et chez les non pellagres a trouvé les chiffres suivants:

20% chez les non pellagres et
13% chez les pellagres.

Il résulte de l'énumération de ces nombreux faits, que les recherches faites pour trouver un microbe ou un parasite spécial dans les selles des pellagres, pour expliquer la diarrhée, ont été jusqu'ici infructueuses.

A. Babes, basé sur ses études sur le suc gastrique et sur les résultats obtenus par le traitement de la diarrhée par l'eau de Slanic, a émis l'hypothèse que la diarrhée peut être en liaison avec l'anachlorhydrie constatée dans cette maladie.

L'hypothèse de *Nicolesco*, d'après laquelle la diarrhée serait en liaison avec une insuffisance des capsules surrénales, est suggestive mais n'a pu être confirmée par des données anatomo-pathologiques.

V. *Babes*, par ses nombreuses recherches sur les capsules surrenales a montré, en effet, qu'il n'existe pas plus de modifications de ces organes chez les pellagres que chez les non pellagres.

Nos recherches faites sur un très riche matériel ont été dirigées dans toutes les directions. L'examen cytologique des matières fécales a été l'objet d'une attention spéciale et l'examen physique et chimique a été fait dans les limites de la nécessité; nous avons examiné bactériologiquement un grand nombre de cas, en employant les méthodes les plus variées, expérimentales et de spécificité. Le tout a été complété par l'étude anatomo-pathologique de l'intestin des pellagres.

Étude macroscopique des matières fécales des pellagres.

Elle a été faite au point de vue de la consistance, la couleur et l'existence de produits anormaux: mucosités, sang et pus.

La présence des produits pathologiques dans les selles a une grande importance. Considérée isolément, l'étude des mucosités ne nous avance pas beaucoup, mais elle peut nous être utile si nous les considérons en liaison avec les autres produits pathologiques.

Le sang et le pus, même pris isolément peuvent contribuer dans une grande mesure à résoudre la pathogénie de la diarrhée.

La présence de mucus dans les matières fécales constitue toujours quelque chose de pathologique, mais la nature des modifications qui les produisent est différente; tout état inflammatoire ou même non inflammatoire (névrose sécrétoire de *Nothnagel*) peut faire apparaître des mucosités dans les matières fécales.

L'existence du sang dans les matières fécales dénonce, dans la grande majorité des cas, une perte de substance de la muqueuse du tube digestif. Il faut toutefois se rappeler que le sang apparaît aussi dans les différents catarrhes simples et troubles circulatoires. Les caractères du sang peuvent nous renseigner aussi sur le siège de l'hémorragie; le sang rouge non modifié dérive de la partie inférieure de l'intestin; le sang noir, des parties supérieures.

Le pus a la plupart du temps la même importance que le sang; il indique un processus ulcératif; exceptionnellement, une lésion superficielle.

L'étude macroscopique des selles a été faite sur 85 cas.

La plupart des malades avaient la diarrhée (72), le reste, des selles solides (13); une partie des sujets était soumise à un régime, les autres, non.

Il résulte que l'aspect macroscopique des matières fécales dans la pellagre a quelque chose de caractéristique. Dans la plupart des cas, 85%, les selles ont un caractère sanguinolent, soit que le sang se présente sous la forme de sang non digéré, rouge (15 cas), soit sous forme de sang digéré, noir ou cendré (52 cas), soit sous les 2 formes (5 cas).

Pour affirmer avec certitude la présence du sang rouge ou noir dans les selles, l'examen macroscopique n'est pas suffisant. Aussi, nous avons fait la réaction *Weber* et *Meyer*; elle a été positive, plus intense dans les uns, moins dans les autres.

D'où il résulte que même quand on ne peut pas déceler sa présence

macroscopiquement, le sang existe dans les matières fécales des pellagres et que la couleur noire est due aux colorants du sang.

De cette couleur noire prédominante nous pouvons encore déduire que dans le plus grand nombre des cas, le sang provient des parties supérieures de l'intestin.

En ce qui concerne les autres éléments, mucosités et pus, les constatations sont moins caractéristiques; les mucosités se sont rencontrées dans 30 cas et le pus macroscopique seulement dans 9 cas.

L'étude microscopique des matières fécales nous montrera que la rareté du pus n'est qu'apparente et qu'il est le plus souvent masqué par la couleur noire des matières. Il faut que nous ajoutions qu'aucun des malades n'a été soumis à un traitement médicamenteux.

Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus dans les 86 cas que nous avons étudié macroscopiquement.

Cas 1. M. L. — Pellagreuse depuis 1 an.

Depuis 6 mois, elle a de la diarrhée et du ténesme rectal avec 5—6 selles par jour.

Matières fécales liquides, blanc-jaunâtres, avec striations de sang et mucosités.

Cas 2. I. V. — Diarrhée depuis 3 semaines avec 15—20 selles sanguinolentes par jour et ténesme rectal.

Selles liquides avec mucosités sanguinolentes, de couleur jaune-cendrée.

Cas. 3. I. P. — Malade depuis 1 an.

Selles liquides avec parties muqueuses sanguinolentes de couleur jaune-cendrée.

Cas 4. C. P. — Selles très fréquentes: 40—50 en 24 heures, de couleur jaune-verdâtre, liquides, avec parties muqueuses; on n'observe pas de parties sanguinolentes.

Cas. 5. M. N. — Pellagres de 6 mois.

9—10 selles par jour, liquides, jaune-cendrées sans parties sanguinolentes.

Cas 6. C. D. — Constipé.

Selles solide noirâtres.

Cas 7. M. I. — Diarrhée depuis 3 semaines avec 5—6 selles par jour, noirâtres, semi-liquides, sans parties sanguinolentes ou non digérées.

Cas 8. I. D. — Pellagreuse depuis 1 an.

Constipé, selles solides noirâtres; pas de sang, pas de parties non digérées ou muqueuses.

Cas 9. Z. D. — Malade depuis 3 ans.

Diarrhée profuse. Selle liquide avec parties muqueuses et non digérées, sans parties sanguinolentes.

Cas 10. P. S. — Malade depuis 2 ans.

Diarrhée. 5—6 selles par jour, liquides, cendrées, avec parties muqueuses.

Cas 11. L. U. — Malade depuis un mois.

Constipé. Selle gris-noirâtre, solide, pas de sang ni de mucosités ni de parties non digérées.

Cas 12. I. F. — Diarrhée. 6—7 selles par jour, liquides, de couleur cendrée rougeâtre sans parties non digérées.

Cas 13. J. N. — Malade depuis 1 an.

Selles liquides, brun-rougeâtres, sans parties non digérées.

Cas 14. V. S. — Malade depuis 7 ans.

Selles semi-liquides, brun-noirâtres, avec parties non digérées, sans parties sanguinolentes.

Cas 15. Z. G. — Malade depuis 3 ans.

Selle liquide, brune; pas de sang ni de mucosités.

Cas 16. I. I. — Selle liquide, rouge-cendrée, avec du sang, sans parties non digérées.

Cas 17. I. P. — Diarrhée depuis 8 semaines. Selle liquide, noirâtre, pas de sang, quelques parties non digérées.

Cas 18. S. G. — Malade depuis 1 an.

Selle liquide, brun foncé, avec parties non digérées et sang.

Cas 19. M. B. — Selle liquide, brune; pas de sang ni de parties non digérées.

Cas 20. C. H. — Selle molle, brune foncée; pas de sang ni de mucus; quelques parties non digérées.

Cas 21. C. G. S. Selle molle, brun clair; avec parties non digérées, pas de sang.

Cas 22. G. C. T. — Malade depuis 8 ans.

Constipée. Selles solides avec parties non digérées: on ne voit ni sang ni mucus.

Cas 23. S. A. L. — Malade depuis 1 an.

Diarrhée. Selle liquide, brune clair sans parties non digérées, mucus et un peu de sang.

Cas 24. M. L. — Selle liquide, brun clair, avec parties non digérées et sang.

Cas 25. — Malade depuis 1 an.

Diarrhée depuis 2 mois avec du sang. 15—20 selles par jour, liquides, gris-verdâtre; nombreuses parties non digérées.

Cas 26. C. D. — Diarrhée avec sang depuis 2 mois. Selle molle gris verdâtre; nombreuses parties non digérées.

Cas 27. E. M. — Diarrhée depuis 2 semaines. Selle demi solide, brun-cendré, avec parties non digérées.

Cas 28. I. B. — Selle solide, noirâtre, n a pas de parties non digérées, ni de mucus, ni de sang.

Cas 29. G. G. — Constipé. Selle solide avec quelques parties non digérées; pas de sang ni de mucus.

Cas 30. G. M. — Selle solide de couleur noirâtre sans parties non digérées ni sang.

Cas 31. G. N. — Pellagreux de 5 ans.

Selle liquide gris-noirâtre; pas de sang, beaucoup de parties non digérés.

Cas 32. — Diarrhée depuis 5 on 6 mois. Selle molle, gris-noirâtre; pas de sang, quelques parties non digérées.

Cas 33. C. M. — Diarrhée depuis 5 semaines. Selle semi-liquide

gris-noirâtre, avec quelques points sanguinolents et quelques parties non digérées.

Cas 34. H. N. — Diarrhée depuis une semaine. Selle molle, noirâtre, sans mucus; on ne voit pas de sang; quelques parties non digérées.

Cas. 34 bis. P. S. Selle solide, brun-noirâtre avec parties non digérées, pas de sang ni de mucus.

Cas 34 ter. G. G. — Selle solide noirâtre avec quelques parties non digérées, sans mucus.

Cas 35. M. S. — Diarrhée depuis 3 mois avec tenesme; innombrables selles par jour, liquide, brun-noirâtre, avec quelques parties non digérées, pas de parties non digérées ni de sang.

Cas. 36. G. S. — Diarrhée depuis 2 semaines. Selle semi liquide, gris-noirâtre; pas de parties non digérées ni de sang.

Cas 37. G. L. — Diarrhée depuis 2 semaines, avec quelques parties non digérées, pas de sang.

Cas 38. I. Z. — Diarrhée de 5 mois. Selle liquide, brun-noirâtre; pas de sang, quelques parties non digérées.

Cas 39. I. S. — Selle molle brun-noirâtre, avec quelques parties non digérées; pas de sang.

Cas 40. I. G. — Diarrhée depuis 3 semaines. Selle liquide, brune foncée, avec quelques parties non digérées et du sang.

Cas 41. C. N. — Selle semi-liquide, cendrée foncée, pas de sang ni de mucosités.

Cas 42. I. L. — Selles blanchâtres, mucilagineuses, avec des points sanguinolents.

Cas 43. A. C. — Selles noirâtres, liquides, homogènes, pas de points sanguinolents ni de parties non digérées.

Cas 44. M. H. — Selle semi-liquides, mucilagineuses, sans points sanguinolents, avec quelques parties plus consistantes, grises.

Cas. 45 G. T. — Selles noirâtres, homogènes, semi-liquides; pas de sang.

Cas 46. I. T. — Selle solide, noirâtre sans parties sanguinolentes ni muqueuses.

Cas 47. I. L. — Selle semi liquide, noirâtre avec quelques parties rouges.

Cas 48 S. M. — Selles liquides, avec des parties sanguinolentes et quelques parties solides.

Cas 49. A. V. — Selles molles, brunes, sans parties sanguinolentes.

Cas 50. G. A. — Selles liquides, brun foncé, sans parties non digérées ni muqueuses.

Cas 51. N. U. — Selles liquides, avec quelques parties non digérées, sans parties muqueuses ni sanguinolentes.

Cas 52. I. G. — Selle liquide, aqueuse, avec quelques parties muqueuses et quelques points rougeâtres.

Cas 53. N. L. — Selles semi-liquides, avec des parties muqueuses brun clair, beaucoup de mucosités et quelques points sanguinolents.

Cas 54. I. G. — Selles semiliquides, avec beaucoup de parties muqueuses et quelques parties rouges.

Cas 55. N. M. — Selle semi-liquide, brun foncé, sans parties sanguinolentes.

Cas 56. M. V. — Selles blanc rougeâtres, muqueuses, avec des parties sanguinolentes, sans parties non digérées.

Cas 57. I. I. — Selles liquides, avec parties sanguinolentes brun foncé, des points rougeâtres, sans parties non digérées.

Cas 58. C. D. — Selles liquides, sanguinolentes.

Cas 59. M. I. — Selle liquide, brune, avec parties blanchâtres, sans parties sanguinolentes.

Cas 60. G. D. Selle liquide, cendré foncé, sans parties sanguinolentes ni muqueuses.

Cas 61. M. L. — Selle liquide, brune, avec des parties muqueuses, sans parties sanguinolentes.

Cas 62. M. B. — Selle liquide, brune clair, sans parties sanguinolentes ni muqueuses.

Cas 63. P. B. — Selle liquide, blanchâtre, avec quelques points bruns, sans partie sanguinolentes, avec quelques parties muqueuses.

Cas 64. N. N. — Selle liquide, brune, avec parties non digérées, sans parties sanguinolents ni muqueuses.

Cas 65. P. H. — Selle liquide, brune-clair, sans parties, muqueuses ni sang.

Cas 66. Z. G. — Selle liquide, brune foncé, sans parties sanguinolentes ni muqueuses.

Cas 67. I. C. — Selle semi-liquide, café au lait, mucilagineuse, avec des parties sanguinolentes.

Cas 68. V. M. — Selle liquide, noirâtre; pas de sang, pas de matières non-digérées.

Cas 69. I. H. — Selle liquide, verte; pas de sang.

Cas 70. M. S. — Selle liquide, grisâtre; pas de sang, pas de mucus.

Cas 71. — Selle semi-liquide, pas de sang, pas de mucus, pas de matières non digérées.

Cas 72. C. D. — Selle liquide; pas de sang.

Cas 73. A. B. — Selle liquide, rougeâtre, avec des parties muqueuses.

Cas 74. M. N. — Selle liquide, avec beaucoup de parties muqueuses, pas de sang.

Cas 75. S. G. — Selle liquide, pas de sang, pas de parties non digérées.

Cas 76. G. N. — Selle semi-liquide, cendrée; pas de sang.

Cas 77. P. I. — Selle liquide, muqueuse; pas de sang.

Cas 78. P. L. — Selle semi-liquide, grise, blanchâtre; pas de sang.

Cas 79. G. G. — Selle molle; pas de sang.

Cas 81. V. P. — Constipation.

Cas 82. — Selle liquide avec sang.

Cas 84. A. C. — Selle liquide, avec sang et mucosités.

Cas 85. M. M. — Selle liquide, avec sang et mucosités.

Étude cytologique des matières fécales.

La cytologie des matières est du plus grand intérêt pour établir la pathogénie et la nature des diarrhées dans la pellagre.

Elle n'est d'ailleurs qu'un contrôle très précieux de l'examen macroscopique.

Nous avons examiné près de 50 cas et constaté la présence d'éléments qui dénotent un processus inflammatoire et, dans la grande majorité des cas, un processus ulcératif.

Au point de vue qualitatif, le tableau histologique des matières fécales dans la pellagre ressemble le plus souvent à celui de la dysenterie. Nous avons, en effet, constaté l'existence des éléments suivants.

1. Leucocytes.
2. Epithéliums.
3. Globules rouges.
4. Fibrine.
5. Mucus.

1. *Leucocytes.* Dans la plupart des cas, les leucocytes se présentent sous formes de masses conglomérées, comme dans le pus. Ce caractère est de la plus grande importance, parcequ'il dénote un processus inflammatoire avancé et, dans la plupart des cas ulcératif. En effet, d'après les recherches de Nothnagel, il résulte que dans les cas de catarrhe intestinal chronique ou aigu simple, on ne trouve pas du pus dans les selles. L'existence du pus dans les déjections proviendrait d'un processus ulcératif. Toutefois, cette affirmation de Nothnagel a subi une légère modification, parceque l'on a constaté l'existence, exceptionnelle, de cas d'inflammation aiguë ou chronique du gros intestin sans ulcérations (colite suppurative) où l'on trouve du pus dans les matières fécales. Dès maintenant nous pouvons dire que dans la pellagre il n'est point question d'une semblable affection, car de nombreux examens anatomo-pathologiques ont prouvé l'existence d'ulcérations de l'intestin.

Les leucocytes se présentent plus rarement sous forme isolée et, même dans ces cas, en plus grande quantité que dans les diarrhée sans lésions inflammatoires de l'intestin.

Les leucocytes sont, en général polynucléaires, plus rarement mononucléaires. Elles sont généralement faciles à reconnaître, malgré qu'elles sont le plus souvent dégénérées avec noyaux très pâles ou qui ne se colorent plus. D'autres fois, on rencontre une transformation filamenteuse du noyau, qui a conservé sa colorabilité. Enfin il y a des leucocytes qui ont subi une nécrose de coagulation.

On peut dire, en résumé, que les leucocytes présentent généralement des altérations notables. Ces altérations peuvent être en liaison avec les putréfactions intestinales et avec un processus de digestion, mais plus souvent avec une nécrose spéciale. Il est difficile, toutefois, de déterminer dans quelle mesure intervient chacune de ces causes. La grande fréquence des leucocytes éosinophiles est encore un caractère des leucocytes dans la pellagre; nous les avons, en effet, rencontrés

presque dans tous les cas. On rencontre même quelquefois des granulations éosinophiles libres qui sont très probablement des restes d'éosinophiles détruites.

2. *Epithéliums*. On rencontre assez souvent, dans les selles des pellagreaux, des épithéliums bien conservés et facilement reconnaissables.

Les épithéliums qui proviennent de l'intestin se présentent sous forme de cellules légèrement allongées avec un noyau rond ou plus souvent ovalaire. Ces formes se perdent en général dans le grand nombre des leucocytes.

Il existe encore une forme fréquente, qui se présente sous forme de masses rondes ou allongées, homogènes et qui sont probablement des formes dégénérées des cellules épithéliales. Ces formes ont été décrites par Nothnagel sous le nom de „Verschollene Zellen” cellules amorphes. D'après lui, ce seraient des cellules qui se rapetissent, perdent leur caractère granuleux normal et prennent un aspect homogène hyalin; le noyau perd ses qualités de colorabilité. Dans les formes les plus typiques, ces cellules se présentent comme de petites masses homogènes hyalines et sans noyau.

Il existe aussi des formes intermédiaires entre les cellules épithéliales et les cellules amorphes. Ces cellules, dans la plupart des cas, dérivent du gros intestin.

La signification de ces cellules n'est pas encore élucidée, mais, en tous cas, elles constituent un élément très fréquent des selles des pellagreaux.

3. *Globules rouges*. Les globules rouges se trouvent dans presque tous les cas de diarrhée. Ils sont bien conservés ou se présentent comme des ombres de globules rouges. Les formes bien conservées proviennent de la partie terminale du tube digestif, tandis que les hématies, pâles et déformées, dérivent des parties supérieures de l'intestin.

L'importance des globules rouges dans les selles est très grande. Nothnagel s'exprime ainsi à ce sujet: „Quand le sang apparaît dans les selles, dans des conditions qui nous font songer à la possibilité d'une ulcération, il provient très probablement d'une ulcération”. Cette opinion, appliquée à nos cas de pellagre nous permet d'attacher un grand prix à l'existence du sang dans les matières fécales.

4. *Fibrine*. Il est très difficile de reconnaître la fibrine dans les matières fécales. Toutefois, avec des colorations spéciales et beaucoup d'expérience, on peut arriver à distinguer la fibrine des autres éléments semblables, spécialement du mucus.

La dysenterie est jusqu'ici la seule maladie, dans laquelle on ait trouvé de la fibrine en grandes quantités dans les matières fécales.

Nous avons trouvé de la fibrine assez bien différenciée dans les matières fécales des pellagreaux, soit sous forme granuleuse, soit sous forme filamenteuse. Cette constatation rapproche encore plus les lésions de la pellagre de celles de la dysenterie.

5. *Mucus*. Nous n'insisterons pas sur cet élément, si banal, parce que l'examen microscopique des matières fécales ne donne pas de dates plus précises que l'examen macroscopique. Ce n'est que tout exception-

nellement, en effet, que l'on trouve dans les matières fécales du mucus microscopique; en général quand il existe du mucus microscopique il existe aussi macroscopiquement.

Nous donnons ci dessous le résultat cytologique des cas examinés. Les préparations ont été colorées avec l'éosine-hématoxyline et avec le Leischmann

Cas. 1. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Différents microbes et amibes à noyau rouge et avec vacuoles; petites masses nécrotiques.

Préparation colorée à H-Éosine. — On voit des masses amorphes rouges, d'autres violettes, et des globules rouges.

Cas 2. Selle liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — On voit une dégénérescence filamenteuse des cellules.

Préparation colorée à H-Eosine. — On voit des leucocytes polynucléaires avec dégénérescence filamenteuse.

Cas 3. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes et différents microbes, certains bipolaires.

Préparation colorée à H-Éosine. — Amibes de couleur rouge, globules rouges et quelques leucocytes.

Cas 4. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes, noyaux de leucocytes, différents microbes, dont certains bipolaires.

Préparation à H-Éosine. — Nombreuses leucocytes avec protoplasma confluent et globules rouges.

Cas 5. Selle semi-liquide.

Préparation au Leischmann. — Amibes et restes de leucocytes.

Préparation à H-Éosine. — La même chose que dans la préparation précédente.

Cas 6. Selle semi-liquide.

Préparation au Leischmann. — Leucocytes mono et polynucléaires, microbes, formations particulières, avec un point rouge au centre.

Préparation à H-Éosine. — Globules rouges et nombreuses leucocytes.

Cas 7. Selle semi-liquide.

Préparation au Leischmann. — Leucocytes à noyaux gonflés, granulations éosinophiles et restes de cellules. Microbes bipolaires.

Préparation à H-Éosine. — La même chose.

Cas 8. Selle liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Masses éosinophiles, globules rouges, leucocytes en masses confluentes, nombreux microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — La même chose que ci-dessus.

Cas 9. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibe et différents microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Cellules épithéliales et globules rouges.

Cas 10. Selle liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Différents microbes, masses homogènes et restes de leucocytes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Globules rouges, leucocytes et fragments de leucocytes, cellules épithéliales.

Cas 11. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes contenant différents microbes, surtout des bacilles qui sont devenus éosinophiles en partie et microbes bipolaires.

Préparation colorée à H-Éosine. — Leucocytes, amibes, microbes, globules rouges.

Cas 12. Selle liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes, microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Globules rouges, mucosités.

Cas 13. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes, différents microbes streptocoques et bipolaires.

Préparation colorée à H-Éosine. — La même chose que ci-dessus, plus globules rouges.

Cas 14. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Globules rouges et microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Leucocytes et globules rouges.

Cas 15. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Petites amibes, cellules épithéliales, différents microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — La même chose que dans la préparation précédente.

Cas 16. Selle semi-liquide.

Préparation au Leischmann. — Globules rouges et streptocoques.

Préparation à H-Éosine. — Transformation filamenteuse, beaucoup de leucocytes.

Cas 17. Selle semi-liquide.

Préparation au Leischmann. — Amibes, restes de leucocytes, microbes, streptocoques.

Préparation à H-Éosine. — Globules rouges, leucocytes conglomérés et restes de noyaux.

Cas 18. Selle liquide.

Préparation au Leischmann. — Microbes bipolaires.

Préparation à H-Éosine. — Globules rouges et différents microbes.

Cas 19. Selle liquide.

Préparation au Leischmann. — Amibes et différents microbes.

Préparation à H-Éosine. — La même chose.

Cas 20. Selle liquide.

Préparation au Leischmann. — Amibes, granulations éosinophiles.

Préparation à H-Éosine. — Masses homogènes dans lesquelles se trouvent des noyaux de leucocytes, globules rouges.

Cas 21. Selle liquide.

Préparation colorée à H-Éosine. — Leucocytes agglomérés et cellules épithéliales.

Cas 22. Selle liquide.

Préparation au Leischmann. — Amibes, différents microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Leucocytes et nombreuses masses homogènes rouges dans lesquelles se trouvent des restes de noyaux et des amibes.

Cas 23. Selle semi-liquide.

Préparation colorée au Leischmann. Différents microbes surtout bipolaires.

Préparation colorée à H-Éosine. — Masses homogènes et différents microbes.

Cas 24. Selle liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes et différents microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Masses homogènes.

Cas 25. — Selle liquide.

Préparation colorée au Leischmann. — Amibes, restes de leucocytes et différents microbes.

Préparation colorée à H-Éosine. — Grands quantités de leucocytes en une masse homogène compacte, globules rouges et amibes.

Cas 26. Selle semi-liquide.

Amibes et différents microbes.

Cas 27. Selle semi-liquide.

Amibes, différents microbes et staphylocoques.

Cas 28. Selle semi-liquide.

Amibes et streptocoques.

Cas 29. Selle semi-liquide.

Beaucoup de streptocoques, masses rondes avec staphylocoques, peu d'amibes, masses rouges fibrineuses ou nécrotiques, globules rouges et grandes cellules nucléées.

Cas 30. Selle semi-liquide.

Masses filamenteuses d'origine nucléaire.

Cas 31. Selle liquide.

Masses de nécrose de coagulation, microbes en virgule et quelques autres microbes.

Cas 32. Selle semi-liquide.

Streptocoques, masses homogènes et différents autres microbes.

Cas 33. Selle semi-liquide.

Différents bacilles et microbes plus grands.

Cas 34. Selle liquide.

Différentes cellules, peu d'amibes, quelques noyaux et différents microbes.

Cas 35. Selle liquide.

Différents microbes en virgule et leucocytes.

Cas 36. Selle liquide.

Dégénérescence filamenteuse des noyaux, dégénérescence vacuolaire

du noyau des leucocytes, différents microbes, masses homogènes rouges.

Cas 37. Selle liquide.

Dégénérescence éosinophile des cellules, noyaux filamenteux, microbes bipolaires.

Cas 38. Selle liquide.

Masses rouge pâle, restes de noyaux, streptocoques, bacilles fusiformes.

Cas 39. Selle liquide.

Cultures pures d'un microbe avec granulations multipolaires colorées en rouge avec granulations légèrement fusiformes.

Cas 40. Selle liquide.

Masses homogènes amorphes, rouges, amibes et différents microbes bipolaires.

Cas 41. Selle liquide.

Nombreux microbes bipolaires et autres bacilles légèrement courbes, très fins, en grande quantité.

Cas 42. Selle liquide.

Leucocytes avec beaucoup de protoplasme, avec granulations rouges réfringentes, une grande quantité de microbes bipolaires.

Cas 43. Selle liquide.

Des coques très grands et des petites chaînettes de bipolaires et quelques leucocytes.

Cas 44. Selle liquide; grands microbes bipolaires.

Il résulte de ces cas de diarrhée que la plupart du temps il existe, dans les matières fécales, des éléments qui denotent un processus ulcératif.

En effet dans 22 cas nous avons trouvé des masses compactes de poly-nucléaires, la plupart avec une dégénérescence caractérisée par une pâleur et la désagrégation du noyau.

D'autres fois on a une transformation filamenteuse du noyau des leucocytes qui ont subi une transformation de coagulation.

Tout aussi souvent on rencontre dans les matières fécales des groupes de leucocytes.

Dans quelques cas, on a même trouvé de la fibrine.

Examen bacteriologique des matières fécales de V. et A. A. Babes

Parasites intestinaux. Les parasites intestinaux que nous avons rencontrés le plus souvent dans les matières fécales des pellagres sont les *amibes*.

Dans 20 des 45 cas examinés à ce sujet, nous avons constaté la présence d'amibes, c'est-à-dire, approximativement, dans 50% des cas.

Le fait de les avoir trouvés ne nous permet pas d'établir une liaison entre les amibes et les troubles intestinaux; toutefois nous croyons que le grand nombre des amibes dans les selles des pellagres (ce qui n'existe pas à l'état normal) a une signification dans cette maladie.

Ainsi, dans certains cas de diarrhée, nous avons trouvé 4—5 amibes dans chaque champ microscopique.

En ce qui concerne les caractères de ces amibes, elles se présentent sous la forme suivante.

Elles sont en général rondes ou ovalaires, mais plutôt rondes à bords réguliers, de dimensions variant de 7 à 21 microns; les petites formes, jusqu'à 10 microns, prédominent. Colorées au *Leischmann*, elles se présentent sous forme de cellules à protoplasme abondant, qui se colorent en bleu très pâle, en sorte qu'elles échappent souvent aux recherches hâtives. On ne peut faire de distinction entre l'exoplasma et l'endoplasma.

La plupart des amibes présente un protoplasma vacuolaire; des petites vacuoles, à peine visible jusqu'aux vacuoles qui occupent le protoplasma entier, on trouve tous les intermédiaires. En général il existe une grande vacuole, qui occupe le centre de la cellule et d'autres vacuoles plus petites qui occupent la périphérie de la cellule.

A l'intérieur des vacuoles, on rencontre très souvent des microbes, soit sous forme de bacilles minces et longs, soit sous forme de diplocoques.

Le noyau, généralement coloré en rouge ou en violet, est situé dans la grande majorité des cas à la périphérie de la cellule.

A la chambre chaude, les amibes se présentent sous forme de masses protoplasmiques, sans différenciation entre l'ecto et l'endoplasma.

Les pseudopodes des amibes sont très variés et ressemblent en général à ceux des amibes coli.

La flore bactérienne intestinale. Nous avons vu, au chapitre de la cytologie des matières fécales et surtout à l'examen histologique, que la présence si fréquente du sang et des leucocytes prouve qu'il existe le plus souvent dans l'intestin des pellagres un processus ulcératif de nature inflammatoire.

Il était naturel que nous cherchions à préciser la cause de cette inflammation ulcéreuse, en d'autres termes que nous étudiassions la flore bactérienne intestinale.

Nous avons fait dans ce but aussi bien des frottis que des cultures.

Les résultats obtenus par l'examen des frottis n'ont pas été de grande utilité; d'habitude il existe dans ces frottis toute sorte de microbes, sans que l'un d'eux soit constante ou caractéristique.

Il est toutefois des cas où il existe sur les frottis presque une culture pure du même microbe et il est des microbes qui manquent rarement. Ceux que nous avons rencontrés le plus constamment sont des streptocoques et des microbes du groupe des coli. Tout aussi souvent nous avons rencontré un microbe bipolaire et plus rarement des bacilles longs et fins et enfin d'autres ressemblant aux vibrions du choléra.

Les résultats des cultures, suivies de l'examen des réactions spécifiques et inoculations aux animaux ont été plus encourageants.

Les milieux employés ont été très variés, à savoir: agar simple bouillon simple, agar et serum, bouillon et sérum (d'animal ou d'homme), agar et liquide d'ascite, gélatine, pommes de terre, milieu de Naegelli, d'Endo, de Drigalski, lait, etc.

Les cultures ont été faites des matières fécales fraîches en séries de

4—5 tubes consécutifs, par le système des dilutions de V. Babes. Dans les 2 premiers tubes, sur n'importe quel milieu, le nombre des colonies a été très grand et les colonies très variées. Toutefois en employant des milieux particuliers, nous avons constaté que les microbes qui prédominent sont ceux du *groupe des coli*.

Dans les derniers tubes, le nombre des colonies était beaucoup plus réduit, les colonies étant isolées et moins variées.

De toutes ces recherches il résulte:

1. Les plus fréquentes colonies sont celles qui se développent sur le milieu de Drigalski, sous forme de colonies punctiformes rouge plus ou moins foncé.

Toutes ces colonies se ressemblent beaucoup et forment un même groupe. Au microscope, elles se présentent comme des strepto-staphylocoques (V. Babes).

2. Il y a de petites colonies, tout aussi fréquentes que les précédentes, qui croissent sur le milieu de Drigalski sous forme de colonies bleues, granuleuses, proéminentes. Elles sont formées de bacilles qui ressemblent aux coli, mais plus longs et à extrémités décolorées, plus inégaux que les coli et plus minces. D'après les caractères ils se rapprochent d'avantage des paratyphiques.

3. Il existe des colonies sous forme de rosettes violettes, formées de microbes plus gros, à extrémités plus épaisses et formant aussi des filaments inégaux; il s'agit d'un coli.

4. De plus grandes colonies, de coloration rouge sur le milieu *Drigalski*, transparentes, représentées par un microbe plus gros que les coli avec vésicule allongée aux extrémités, ressemblant à un protée.

5. Certaines colonies convexes, de coloration rose sur le milieu de Drigalski formées de bacilles qui ressemblent aux coli mais plus longs, à extrémités grossies et vésiculeuses.

En ce qui concerne le mode de croissance sur les milieux spéciaux, il résulte que ces microbes, à l'exception de ceux du groupe 1 et 4, ont, au point de vue biochimique des caractères semblables aux microbes du groupe colityphique.

De l'aspect des cultures, ainsi que des caractères morphologiques et du mode de leur croissance sur les milieux spéciaux, il résulte que les microbes qui se trouvent à peu près constamment, font partie de deux groupes. 1) des streptostaphylocoques, qui se trouvent à peu près dans tous les cas et 2) des microbes typhocoli, avec prédominance du groupe des coli.

I. Les microbes du groupe des strepto-staphylocoques présentent les caractères suivants:

a) Ils se développent très difficilement ou pas du tout sur les milieux habituels (agar simple, bouillon, gélatine, etc.). Sur l'agar ils croissent sous forme de petits points transparents très peu visibles.

b) Ils croissent bien sur le milieu Drigalski, ayant des caractères particuliers, sous forme de petits points rouges plus ou moins foncé.

c) Sur agar et sérum, ils croissent sous forme de petits points transparents.

d) Les caractères morphologiques de ce microbe sont les suivants.

Ce sont des coques de 0,5—1 microns, ronds ou sous forme de lancettes ou ovalaires, *qui se colorent au Gram, quelquefois seulement en partie.*

Ces coques sont disposés soit en diplocoques, soit en chaînettes courtes ou un peu plus longues (10—15 individus), d'autres fois sous forme de staphylocoques.

Ces microbes ont la particularité que la ligne de division change de temps en temps, les coques plus grands présentent une ligne de division parallèle à la direction des chaînons.

Ces microbes, injectés aux animaux (souris blanches) à la quantité de 1 c.m.c. d'une culture sur bouillon et sérum, produisent la mort de l'animal au bout de 2—3 jours; ils ne sont pas pathogènes pour les cobayes. Leur vitalité est courte.

Ils n'agglutinent pas avec le sang des pellagres. Ils ressemblent aux microbes décrits par *Escherich* sous le nom de *streptococcus enteritis* trouvés par lui dans des cas d'entérite.

II. Le deuxième groupe des microbes fait partie du groupe des typhocoli; le plus souvent, les microbes ont plutôt les caractères du groupe des coli, dans quelques cas les caractères du groupe typhique (2) ou paratyphique (1 seul cas), ou des caractères du groupe intermédiaires.

Les microbes du groupe des coli coagulent le lait, produisent des gaz, rougissent le milieu de Drigalski et produisent la réaction de l'indol.

Leur mode de croissance sur agar et sur Drigalski varie dans de très grandes limites. Les plus fréquentes sont les colonies d'un bleu violacé, petites, granuleuses.

Nous avons essayé, avec du sang provenant de 40 malades à différents stades de maladie et avec 20 sources différentes, des agglutinations, mais n'en avons obtenu que 2 faibles ($\frac{1}{10}$).

Nous avons fait des inoculations aux cobayes et aux souris blanches.

Elles ont été négatives chez les souris, qu'elles fussent faites intra-péritonéales ou sous-cutanées; au contraire, chez les cobayes, l'inoculation intrapéritonéale a provoqué la mort avec des phénomènes de péritonite purulente, comme le fait est connu pour les bacilles coli.

Il reste à voir quel est le rôle de ces microbes dans la production des lésions intestinales dans la pellagre.

Des recherches faites par différents auteurs ont fait supposer, que l'association du streptocoque avec le microbe coli produit des lésions intestinales graves. *Nobécourt* insiste sur l'association streptococo-bacillaire dans la pathogénie des affections gastro-intestinales aiguës, sous-aiguës et chroniques des enfants. *Moto-Coco* observe le même fait. *Nobécourt* produit par associations microbiennes de graves accidents chez les cobayes (beaucoup plus graves qu'en injectant les microbes isolément).

Nous avons fait des inoculations avec une émulsion de cultures de colibacilles et de streptostaphylocoques, isolés des matières fécales et,

dans tous les cas, nous avons obtenu la mort des cobayes et des souris, avec des phénomènes septicémiques, avec prédominance des phénomènes intestinaux; à l'autopsie, nous avons trouvé une congestion intestinale intense avec de petites ulcérations.

Il faut ajouter qu'à peu près dans tous les cas, on trouve dans les cultures cette association entre les colibacilles et les streptocoques et que souvent les colonies de streptocoques se trouvent sur les colonies de colibacilles donnant l'impression d'une symbiose microbienne.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre sur l'anatomie pathologique intestinale, nous avons trouvé, dans un cas, des chaînettes de streptocoques.

De toutes ces recherches sur la flore microbienne intestinale dans la pellagre, nous croyons pouvoir conclure que cette association microbienne a un rôle dans la production des lésions intestinales ulcératives des pellagres.

En ce qui concerne la manière d'agir de ces microbes dans la production de la pellagre, nos recherches ne nous permettent pas d'être affirmatifs.

En effet, nous avons fait des cultures du sang, du liquide céphalo-rachidien et des phlyctènes, ainsi que des organes des succombés de la pellagre sur les mêmes milieux que ceux employés dans l'étude de la flore intestinale.

Dans un seul cas, nous avons trouvé, dans le liquide céphalo-rachidien, un streptocoque en forme de chaînettes plus longues, qui ne présente pas toutefois les caractères du streptostaphylocoque décrit dans les matières fécales des pellagres.

Dans un autre cas, nous avons trouvé dans le sang un microbe à caractère de tétragène.

En faisant des cultures du sang, du liquide céphalo-rachidien, des matières fécales, des organes ainsi que des milieux employés par *Tizzoni* pour 15 pellagres, nous n'avons réussi dans aucun cas à cultiver le streptobacille de cet auteur.

Tizzoni et *Fasoli* ont soutenu qu'ils ont réussi à isoler du sang, du liquide céphalo-rachidien et des organes de malades graves de pellagre (typhus pellagrique ou folie pellagrique) un streptobacille polymorphe, qui serait, d'après eux le producteur de la pellagre.

Tizzoni, dans un travail récent, continue à soutenir la même thèse après neuf ans de recherches, constatant chez tous les pellagres, le même microbe: „le streptobacille polymorphe”.

Ces auteurs prétendent qu'ils ont réussi à reproduire la pellagre expérimentalement chez les singes et chez les cobayes.

Plus tard, de nouvelles recherches faites par *V. Babes* et les auteurs américains ont prouvé le non fondé de cette hypothèse.

V. Babes prouve, par ses recherches, qu'il n'existe pas, dans la pellagre de streptocoque spécifique et que celui qui se trouve quelquefois dans les organes des pellagres, provient d'infections secondaires faites par les lésions de la peau.

Ni *Lavinder*, ni la commission d'Illinois, constituée pour la recher-

che de la cause de la pellagre, n'ont réussi à isoler un microbe du sang ou du liquide céphalo-rachidien des pellagreaux.

D'autre part *Eugenio Braveta*, basé sur une étude détaillée de 18 cas, soutient que dans aucun cas il n'a réussi à isoler le microbe de *Tizzoni*.

Le même auteur a fait l'essai suivant ou pour mieux dire, a mis *Tizzoni* à l'essai suivant : il a envoyé au *Prof. Tizzoni* à Bologne, une culture de sang non pellagreaux. Or *Tizzoni* a réussi à trouver, même dans ce cas, le streptobacille polymorphe de la pellagre. Basé sur ces recherches, il arrive à la conclusion suivante : le streptobacille de la pellagre décrit par *Tizzoni* n'existe pas.

Nous pouvons donc conclure en ce qui concerne la pathogénie des troubles intestinaux dans la pellagre :

Les troubles intestinaux sont très fréquents dans la pellagre (75%).

La pathogénie des troubles intestinaux et de la diarrhée en spécial tient à un processus inflammatoire très intense, à peu près dans tous les cas ulcératif. L'examen macroscopique des matières fécales et surtout l'examen microscopique, plaident pour un processus ulcératif. Le fait est confirmé par l'examen anatomo-pathologique des intestins des pellagreaux. (Voyez „*Anatomie pathologique*").

Les ulcérations intestinales sont dues probablement à l'association de certaines espèces de colibacilles avec des streptocoques.

L'importance des ulcérations intestinales dans la pathogénie de la pellagre, prouvée aussi par l'un de nous (*V. Babes*) par la réaction d'Abderhalden avec la zéïne est de la plus grande valeur. Grâce aux ulcérations du trajet gastro-intestinal, il se produit des résorptions de substances toxiques les plus variées, exerçant sur l'organisme sensibilisé une auto-intoxication qui, sans doute, joue un grand rôle dans la production des différents symptômes et surtout dans la pathogénie des troubles nerveux.

4. Pathogénie des troubles cutanés dans la pellagre.

par *V. et Aurel A. Babes*.

On a longtemps considéré l'érythème comme le symptôme primordial de la pellagre, ne donnant aux autres qu'une importance tout à fait secondaire.

En réalité l'un de nous (*V. Babes*) a montré que l'érythème, tout en conservant sa valeur diagnostique, n'est qu'une manifestation secondaire de la maladie.

La pellagre, en effet, ne commence qu'exceptionnellement par des phénomènes cutanés, qui sont le plus souvent précédés, durant des mois et des années, de phénomènes digestifs et nerveux. En outre les phénomènes cutanés au début de la maladie sont passagers, ils apparaissent et disparaissent.

L'érythème commence d'habitude au mois de mars, lorsque les

hommes commencent à aller aux champs et restent plus longtemps exposés à la lumière solaire.

Au début, l'érythème se présente comme une rougeur diffuse, qui arrive souvent en 24 heures à son complet développement.

A ce moment, il apparaît comme une rougeur vive; les téguments, légèrement tuméfiés, étant le siège d'une sensation désagréable de brûlure. Son aspect est très semblable à celui d'une brûlure du 1-er degré. A ce stade, l'érythème pellaigreux ressemble aussi à l'érythème solaire; le diagnostic différentiel est à peu près impossible entre eux, en se basant seulement sur son aspect. Il y a toutefois un caractère particulier de l'érythème de la figure, surtout sur le nez, notamment l'hyperpersécration sebacée sous forme de bouchons jaunes durs et qui dépassent l'ouverture dilatée des glandes inflammées.

D'autres fois, chez les individus prédisposés, les lésions de la peau sont beaucoup plus avancées; des bulles et des phlyctènes pleines d'un liquide citrin apparaissent, l'aspect ressemble à une brûlure solaire du 2-^e degré.

Les lésions aiguës durent de 10 à 20 jours. Au bout de ce temps, l'épiderme commence à se desquamer, la peau prend une couleur plus pigmentée, quelquefois noir chocolat avec un aspect plus mat; elle devient plus rugueuse au toucher, d'où son nom de pella-gra (peau rugueuse).

D'habitude, la répétition de l'érythème fait perdre son élasticité à la peau, et il se produit des crevasses, des fendillements quelquefois profonds.

Une conséquence de l'ouverture des bulles est la formation de croûtes plus ou moins épaisses ou de fentes profondes, sanguinolentes ou purulentes, localisées le plus souvent au niveau des plis articulaires.

D'autres fois, l'érythème se répétant pendant quelques années, la peau s'épaissit, devient très dure et se couvre même de végétations; il y a toutefois des cas où, l'érythème étant moins intense, la peau reprend, après sa disparition, ses caractères à peu près normaux.

Il est à remarquer qu'après la première année, pendant laquelle l'éruption peut se répéter 4—5 fois de mars à octobre, la peau reprend l'hiver, son aspect normal et que ce n'est que par la répétition de l'érythème pendant plusieurs années qu'elle prend l'aspect décrit ci-dessus.

D'autres fois, par infections secondaires, la peau devient le siège de lésions inflammatoires, qui peuvent arriver jusqu'à la pyodermite: dans ce cas, les bulles deviennent purulentes.

Les régions occupées par l'érythème sont, par ordre de fréquence: les mains, les pieds (pour les personnes qui marchent le plus souvent pieds nus), la face, les parties latérales du cou, la face antérieure de la poitrine (région présternale pour ceux qui vont la chemise déboutonnée) la face postérieure de l'avant bras, et, en général, toutes les parties directement exposées aux rayons solaires.

On remarquera que l'érythème de la face dorsale des mains, rarement celui de la face palmaire, produit un épaissement des téguments, qui deviennent rugueux, parfois en voie de desquamation.

Il ressort de nombreuses observations que souvent, avec l'érythème dorsal des mains et des pieds, on observe, à la paume et sur la plante, une coloration safran des téguments, semblable au signe palmo-plantaire dans la fièvre typhoïde.

Les rayons solaires ont sans aucun doute un rôle important dans l'apparition de l'érythème chez les pellagres.

Les premiers chercheurs avaient en effet observé que l'érythème apparaît le plus souvent au printemps, en même temps que l'intensité des rayons solaires croît; que l'érythème continue à apparaître durant les saisons chaudes et qu'il disparaît l'hiver.

Ceci est d'ailleurs établi par notre statistique. Sur 166 cas dans 39 l'érythème est apparu en avril:

Au mois de mars,			l'érythème est apparu dans 37 cas.						
»	»	»	mai	»	»	»	»	30	»
»	»	»	juin	»	»	»	»	27	»
»	»	»	juillet	»	»	»	»	22	»
»	»	»	août	»	»	»	»	10	»
»	»	»	septembre	»	»	»	»	5	»
»	»	»	octobre	»	»	»	»	4	»
»	»	»	novembre	»	»	»	»	1	»
»	»	»	décembre	»	»	»	»	0	»
»	»	»	janvier	»	»	»	»	0	»
»	»	»	février	»	»	»	»	1	»

D'ailleurs la réapparition fréquente de l'érythème à peu près à la même époque et le fait que dans certaines régions l'érythème apparaît d'autant plus tôt que la chaleur se produit de meilleure heure, sont des constatations qui établissent le rôle des rayons solaires dans la production de l'érythème.

Mais le fait d'observation qui le prouve le mieux, est que l'érythème apparaît surtout sur les parties exposées au soleil et seulement d'une manière exceptionnelle sur les parties couvertes (pendant nos études, nous n'avons eu que 2 cas semblables).

D'ailleurs on peut reproduire expérimentalement l'érythème sur les parties habituellement couvertes, en les exposant au soleil, en faisant, par exemple, un trou au dos de la chemise.

Avant d'aller plus loin, nous insisterons sur ce fait qu'il ne faut pas confondre, comme l'a fait Raubitschek dans sa théorie, l'érythème avec la pellagre. Si, en effet, les rayons solaires interviennent dans l'apparition de l'érythème, il n'ont rien à voir dans la production de la maladie.

Nos nombreuses observations nous ont montré que la pellagre débute le plus souvent l'hiver, rarement au printemps, avec des symptômes gastro-intestinaux, nerveux et rarement en été.

On observe souvent des lésions concomitantes à l'apparition de l'érythème, sur la muqueuse de la bouche et de la langue sous forme de rougeur, vésicules et de crevasses.

Le rôle des substances fluorescentes et du pigment dans la peau des pellagres

par V. Babeş.

Déjà en 1771 *Frapolli* déclare: „*Insolatio est causa unica Pellagrae* et cette opinion s'est maintenue jusqu'à nos jours. Les expériences de *Spinola* en 1842, de *Wedding* et *Hansmann* sur la maladie produite chez des animaux domestiques blancs nourris par le sarrasin (*Polygonum fagopyrum*) et exposés au soleil, le *phagopyrisme*, ont donné une base expérimentale pour expliquer l'étiologie de la maladie, par l'ingestion des substances fluorescentes du sarrasin et leur localisation dans la peau.

Chez les animaux foncés le pigment de la peau empêche les rayons solaires actifs d'arriver à ces substances et de les décomposer en substances toxiques, tandis que chez les animaux blancs ces rayons ne sont empêchés d'exercer leur action nuisible sous forme d'inflammation, des symptômes nerveux et digestifs.

Cependant *Umnus* a vu que même le maïs blanc ou le maïs dont l'huile colorée a été éliminée, produit chez les animaux une maladie analogue quoique chronique, mais sans lésions de la peau.

Chez l'homme nous-mêmes n'avons pas vu de tels cas, et dans notre enquête étendue nous n'avons pas trouvé de cas de pellagre sans lésions de la peau excepté dans l'époque pré-érythémateuse pas même dans les régions où on ne mange que du maïs blanc.

Raubitschek et la plupart des pellagrologues ont essayé d'appliquer ces expériences sur l'étiologie de la pellagre en affirmant que la pellagre est produite par l'action des rayons solaires sur une substance fluorescente de provenance maïdique. Il faut donc admettre l'action nuisible des rayons solaires sur des souris blanches nourries de maïs, mais je n'admet pas que cette expérience ait résolu l'origine de la pellagre, car j'ai montré par de très nombreuses observations chez l'homme, que l'action directe et intensive des rayons solaires ne produit que les manifestations tégumentaires de la pellagre, mais seulement chez les personnes déjà atteintes de pellagre.

Mais les faits que tous les animaux domestiques blancs se nourrissant de maïs supportent les rayons solaires sans tomber malades (chevaux, boeufs, moutons, oiseaux etc.) et que les races humaines à peau foncée, (tziganes, arabes, malais, même nègres) malgré leur peau foncée gagnent la pellagre, montrent que ce n'est pas uniquement le pigment qui préserve contre l'action nuisible et que les rayons directs du soleil ne sont pas indispensables pour que la pellagre éclate, ainsi les prisonniers, les malades alités pour d'autres maladies tombent souvent pellagres sans être exposés au soleil.

En thèse générale les auteurs se sont peu occupés du pigment produit dans la pellagre et lequel devrait empêcher l'action des rayons

¹⁾ Stannus, *Pellagra și Nyssaland*, London 1913 ann. med. of the health. Nusser, canal zone med. ass. 1909 | 10. Walker. med. ass. 53, 1909. Pollock, *Pellagra in Chicago*, Amer. med. ass. 53, 1909.

solaires sur les substances fluorescentes des pellagreuX. Il faudrait donc que les parties des pellagreuX exposées au soleil devenues brunes ou noires, empêchent les nouvelles poussées de la maladie, ce qui n'est pas le cas, au contraire plus le pellagreuX est vieux et pigmenté, plus il est sensible aux rayons solaires.

Nous nous sommes occupés d'abord de la question si la pigmentation pellagreuse peut être identifiée avec la pigmentation normale.

Elle présente les caractères de la mélanine par la résistance et l'insolubilité, par les dissolvants usités enfin par la réduction et précipitation des sels d'argent, d'or de l'acide osmique. Microscopiquement la mélanine semble être composée d'un noyau non coloré et une zone colorée en jaune-brun. Il se trouve comme on sait dans la couche basale et celle épineuse de l'épiderme de même que dans les chromatophores des papilles et des parties superficielles du derme. Le pigment pellagreuX présente la même localisation. On peut distinguer 3 stades du pigment. D'abord le prépigment ou substance-mère, du pigment étant incolore, mais réduisant les sels des métaux.

Quelle substance est donc ce prépigment et qui sous l'influence de l'oxygène se transforme en pigment? *Furth* et *Schneider* supposent qu'il s'agit de tyrosine qui par une espèce de fermentation par la tyrosinase se change en mélanine. De même il semble que d'aminoacides et notamment la tryptophane peuvent se changer par oxidation en mélanine.

Meirovsky a montré le premier qu'on peut produire la pigmentation de la peau morte et conservée longtemps dans le formol ou l'alcool en exposant la peau pendant plusieurs jours à l'air humide à une température de 56°. Le même résultat a été obtenu par une lampe à quartz.

Lignac a prouvé que la pigmentation se produit seulement si l'oxygène a accès libre aux morceaux de peau examinés.

Même l'ébullition de la peau pendant 10 minutes dans l'eau n'empêche pas la production de pigment. Je crois pouvoir conclure de ces expériences que la peau normale contient une grande quantité de prépigment, mais que l'oxydation de ce pigment se produit si lentement qu'il en résulte chez l'homme blanc une pigmentation vitale peu prononcée et bien réglée, tandis que l'oxydation artificielle postmortale transforme tout ce prépigment rapidement en pigment. Si cette action d'oxydation artificielle continue, la pigmentation produite va jusqu'à une coloration brun foncé ou noire. Puis le prépigment étant épuisé, l'oxygène s'attaque au pigment déjà formé et produit cette décomposition surtout sous l'influence de H_2O_2 et de l'ozone qui se forment en même temps, déterminant la décoloration secondaire.

Les auteurs n'ont pas observé si cette décoloration secondaire se produit aussi dans la peau vivante.

En revenant à la pigmentation pellagreuse, je me permettrai d'abord de constater le rapport de ce pigment avec les corps fluorescents du maïs et avec les lipoides qui d'après mes recherches jouent un rôle important dans la distribution et l'élimination de certains pigments.

En ce qui concerne le rôle des lipoides, j'ai pu constater, que les capsules surrenales des pellagres sont toujours hyperpigmentées et pauvres en lipoides, c'est-à-dire une partie des lipochromes ou lipoides colorés au lieu d'être jaunes sont devenus bruns ou noirs. D'autre part les auteurs ont constaté dans la peau la présence des lipoides qui d'après mes recherches ont un rôle dans la migration des pigments.

Il n'est pas douteux que le prépigment soit modifié, par l'oxydation lente circulatoire, en pigment et régénéré par des substances amenées par la circulation lymphatique. De même toujours par le chemin lymphatique le surplus du pigment formé de la peau est en partie dissout dans les lipoides de la lymphe et peu à peu transporté par la chaîne des chromatophores dans les ganglions lymphatiques régionaux superficiels où l'on peut l'identifier. Les parties pigmentées décolorées ne peuvent plus redevenir pigmentées par oxydation. Ici le pigment est donc transformé en partie dans une substance stable incolore. Ainsi est réglée la pigmentation normale de la peau. Si dans la maladie d'Addisson la peau devient pigmentée, cela est sans doute en rapport avec le manque de lipoides à cause de la destruction des capsules surrenales. La même chose a lieu, probablement à un degré plus faible, dans la pellagre. Mais aussi l'adrenaline possède d'après certains auteurs un rapport intime avec la peau et après mes expériences surtout avec les modifications du tissu élastique de la peau dans la pellagre et qui vont parallèlement avec les modifications de la pigmentation.

La pigmentation de la peau commence dans la pellagre quand l'érythème gagne une couleur brun-rouge foncé étant bien délimité aux parties nues exposées au soleil excepté ordinairement la paume de la main et les plantes des pieds.

La desquamation est la plus prononcée à la limite entre l'érythème et la peau intacte tandis que la pigmentation forme une zone large, mal délimitée autour de l'érythème et après la guérison la partie auparavant érythémateuse reste colorée en brun foncé, amincie ou épaissie, kératinisée. Cette couleur pâlit pendant l'hiver sans disparaître complètement et devient plus foncée en été après chaque nouvelle éruption. Après quelques années le malade est caractérisé par la coloration foncée des parties exposées au soleil qui sont ordinairement bien limitées aux avant-bras, aux jambes, à la figure et au cou de sorte que je puis parler des gants, des chaussettes, de masque, de collier et de pendentif pellagres et qui caractérisent suffisamment la maladie pour pouvoir faire un diagnostic précis. Rarement on trouve des lésions dans d'autres régions, mais aussi dans ces cas on peut se convaincre facilement qu'on a affaire à la pellagre et non pas à une autre affection comme le croient certains auteurs (*Merk, Raubitschek, etc.*), car on y peut toujours reconnaître en dehors des lésions générales, la pigmentation des parties caractéristiques (gants chaussettes, collier pellagres, etc.).

Dans ces cas on trouve en dehors des ces lésions surtout l'érythème et la pigmentation de la région inguinale et génitale, du jarret de la face de flexion du coude, où bien la lésion est irrégulière ou diffuse.

Après des années l'éruption cutanée perd le caractère décrit. La

peau devient mince et prend une coloration rose ou même blanche en partie par la chute de la couche épithéliale et son remplacement par une couche épithéliale nouvelle très mince, en partie par des cicatrices remplaçant la peau ulcérée, en partie par une atrophie particulière. On voit parfois des individus, surtout de jeunes personnes, présentant le masque, les gants, etc. pellagreu, mais sous forme de cicatrices blanches, parfois hypertrophiques, bien délimitées. Au voisinage de ces cicatrices, la peau autrement normale, devient pigmentée, prenant souvent une coloration presque noire. Non rarement les parties exposées au soleil deviennent tachetées noires et blanches, les parties blanches étant ou atrophiques ou simplement leucodermiques sont toujours accompagnées d'une profonde pigmentation du voisinage.

Enfin dans des cas très anciens toutes les parties qui en commençant par l'érythème passent pendant une série d'années à une coloration brune ou noire, deviennent tachetées en blanc et enfin franchement blanches étant entourées d'une large zone noire, laquelle s'étend avec le temps sur toute la surface tégumentaire de sorte que nous avons enfin le tableau inverse du commencement de la pigmentation, les parties exposées au soleil étant devenues blanches (leucodermiques ou en partie cicatrisées) tandis que le reste du corps est devenu brun ou même noir.

Ce phénomène qui n'était, à ma connaissance, décrit, s'explique facilement par les particularités expérimentales exposées plus haut notamment par l'oxydation du pigment donnant lieu à des produits incolores, par extraction du pigment par des lipoïdes et par la migration du pigment par la voie lymphatique.

Une autre particularité des pellagreu consiste dans l'hypertrophie de la couche cornée couverte souvent des masses épaisses de microbes diphtéridées. La partie cornée est divisée en plusieurs couches. En même temps le derme tuméfié d'abord s'atrophie et la couche hypertrophique du tissu élastique dégénère, de sorte que nous avons l'impression comme si „les gants” pellagreu étaient devenus de beaucoup plus larges.

Nous reviendrons sur d'autres particularités de la pigmentation et des lésions fines dans la pellagre en rapport avec l'origine et les manifestations de la maladie.

G. Fiocco, conclut de son étude anatomo-pathologique de la peau des pellagreu, que celle-ci présente toutes les caractéristiques d'un processus toxique, qui passe rapidement à un état atrophique dégénératif.

Notre examen du liquide des phlyctènes de plusieurs cas nous a fait trouver dans un des cas, quelques restes d'éléments figurés: leucocytes polynucléaires, mononucléaires, normoblastes, cellules à grands noyaux et à prolongements; mais surtout de gros globules rouges, colorés en rose, à l'intérieur desquels on trouve de microbes sous forme de diplocoques, qui se colorent en bleu.

On trouve encore des réseaux de fibrine qui portent des formations rouges.

Dans d'autres cas on trouve ces mêmes masses homogènes avec

des groupes des mêmes microbes et de gros bacilles ovalaires, colorés en partie en bleu et en partie en violet.

On observe enfin de nombreuses formations particulières rondes, relevées, formées plutôt de crosses, des masses plus grandes qu'une cellule; ensuite des globes grands comme des cellules épithéliales et constitués de granulations allongées, arrangées plutôt concentriquement.

Dans d'autres parties nous trouvons des microbes, avec des granulations métachromatiques, à l'intérieur de certaines cellules.

Même à l'intérieur des leucocytes poly ou mononucléaires, on trouve des microbes courts, fins, quelquefois colorés en bleu.

Un point beaucoup plus difficile à élucider, c'est de connaître la cause de cette sensibilité spéciale de la peau aux rayons solaires. Est-il question de troubles trophiques dus aux lésions des nerfs périphériques (V. Babes et V. Sion en ont constaté) ou bien de certaines substances toxiques, qui, s'éliminant par la peau, deviennent irritantes sous l'action des rayons solaires ?

Cette deuxième hypothèse est encore très complexe. En effet, la nature de ces substances pourrait être très variée. Il pourrait être question de toxines microbiennes, élaborées dans le tube digestif, ou de substances toxiques alimentaires de nature maïdique ou autre, ou enfin, d'autotoxines élaborées par certains organes glandulaires, foie, reins, capsules surrénales (à cause d'une disfonction ou d'une insuffisance fonctionnelle).

Nos recherches à ce sujet, ainsi que celles des auteurs anglais, sont en faveur de certaines substances toxiques, qui, absorbées au niveau de l'intestin produisent cette irritation de la peau sous l'action des rayons solaires.

Nous pouvons donc conclure, en ce qui concerne la pathogénie des troubles cutanés que:

L'érythème n'est pas le premier symptôme de la pellagre, mais apparaît quelques mois ou même quelques années après que les malades ont présenté une série entière de troubles nerveux et gastro-intestinaux.

L'érythème n'est pas une manifestation spécifique de la pellagre sa localisation et son évolution présentent pourtant certains caractères spéciaux.

Les lésions de la peau présentent, au niveau de l'érythème, les caractères de certains processus de nature toxique ou infectieux.

Il existe une étroite relation entre les rayons solaires et la production de l'érythème.

Il existe un parallélisme entre l'apparition et l'intensité de l'érythème et celles des troubles nerveux et intestinaux.

5. Pathogénie des troubles nerveux dans le pellagre.

Les symptômes nerveux occupent une place importante dans la symptomatologie de la pellagre.

Les pellagres présentent des manifestations nerveuses du côté du cerveau, de la moelle et moins du côté des nerfs périphériques, mais

d'une manière plus constante des troubles de la sensibilité et de la motilité générale.

Les phénomènes nerveux prédominants et qui apparaissent, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, de très bonne heure, et persistent à peu près dans tout le cours de la maladie, sont les troubles du côté de la sensibilité et de la motilité générale, caractérisés par des maux de tête, des vertiges, des bourdonnements, de la faiblesse générale, des douleurs vagues, surtout sous forme de brûlure, de fourmillements aux membres inférieurs, etc. Ces phénomènes se retrouvent à peu près chez tous les pellagres (96%).

A côté de ces troubles généraux, apparaît, chez les pellagres à un degré plus avancé, une série de troubles psychiques bien définis.

Ils se présentent le plus souvent sous forme de confusion mentale avec dépression mélancolique ou avec délire onirique (plus rarement).

Le malade reste le plus souvent dans un état d'indifférence. D'autres fois, il a des hallucinations de toutes sortes, de l'insomnie, des idées de suicide, de noyade, d'où *Strambio* a même dénommé la pellagre *l'hydromanie*.

Les malades présentent une *asthénie générale* très prononcée, un état de *torpeur intellectuelle*, arrivant avec le temps à la *démence*.

De nos recherches, il résulte que l'on rencontre des *rémissions*, le retour complet à l'état antérieur, quelques fois des récidives, d'autres fois une *confusion mentale chronique*.

A l'hôpital de Pancesti, nous avons eu l'occasion d'étudier 2 pellagres (en pleine éruption) avec folie *maniaco-dépressive*, avec troubles de menstruation.

On peut de même observer dans la pellagre un état morbide particulier, semblable à la paralysie générale progressive, connu sous le nom de *pseudoparalysie générale pellagreuse* avec manie de grandeur, de richesse.

On y rencontre aussi une *épilepsie* semblable à celle essentielle.

Du côté de la moelle, les symptômes qui se rencontrent le plus souvent sont des troubles des réflexes. A peu près tous les pellagres présentent une *exagération des réflexes tendineux* des membres inférieurs, plus rarement le clonus de la jambe. Les réflexes sont beaucoup plus rarement *diminués* et même *abolis* dès le commencement, tandis que dans les phases plus avancées la diminution et même l'abolition des réflexes constituent la règle. Certains malades présentent des troubles d'incoordination, de l'incertitude dans la démarche.

Nous avons eu l'occasion d'étudier un cas de pellagre avec le syndrome du cône terminal, cas rare, puisqu'il est le seul connu dans la littérature.

Ce n'est que tout exceptionnellement que la pellagre s'accompagne de polinévrite (*Richetti*).

V. *Babes* a établi que les lésions pellagres du système nerveux présentent le caractère d'une intoxication chronique, mais légère d'abord.

A peu près tous les auteurs qui se sont occupés de l'anatomie pathologique du système nerveux dans la pellagre, sont arrivés à la même

conclusion que les lésions présentées par le cerveau, la moelle et le système nerveux périphérique, sont d'habitudes des *lésions légères, de nature irritative*, caractérisées surtout par des *infiltrations périvasculaires* et de *légères modifications de la cellule nerveuse: atrophie, chromatolyse* (Gh. Marinesco).

Ou bien, comme s'exprime *Duclas Singler*, il s'agit de *neurits centralis*. En tout cas, aucune de ces lésions ne peut être considérée comme l'effet d'inflammations proprenant dites avec localisation dans le système nerveux.

Nos recherches à ce sujet nous ont conduits aux mêmes conclusions et au même résultats que *V. Babes* à savoir.

Les modifications essentielles du système nerveux dans la pellagre sont de deux sortes: *anomalies* et *lésions dégénératives*.

Les anomalies dans l'architecture cellulaire du système nerveux, expliquent la prédisposition de cet organe aux lésions ultérieures.

En ce qui concerne les *lésions dégénératives*, elle sont caractérisées par des dégénérescences suivies de sclérose, surtout des cordons postérieurs de la moelle qui, d'après *P. Marie*, présentent une altération de la *zone postéro interne* et l'*intégrité de la zone corno-radulaire*.

V. Babes a montré que les racines postérieures présentent, dans la moitié des cas, une périnévrte ou une névrte interstitielle ou parenchimateuse.

V. Babes et *V. Sion* ont trouvé que les ganglions sympathiques et le plexus d'Auerbach présentent des irritations, quisqu'il y a de nombreuses cellules étoilées et du pigment abondant dans les cellules nerveuses.

V. Babes trouve dans les cellules de Betz, ainsi que dans les grandes cellules pyramidales, des lésions caractéristiques, semblables à celles que l'on rencontre dans la psychose de Korsakoff en particulier et dans toutes les psychoses toxiques en général. La cellule ne présente plus sa forme habituelle, elle est devenue plus grande qu'à l'ordinaire et ronde. Les prolongements avec peu ou sans substance chromatophile sont beaucoup moins visibles qu'à l'état normal. D'habitude, il n'existe pas de substance chromatophile au centre de la cellule, qui est tantôt pâle, tantôt très colorée et ne contient souvent qu'un nombre plus grand ou plus petit de fines granulations. A la périphérie, on voit encore des corpuscules ou bâtonnets chromatophiles, de même dans le cylindraxe de la cellule. Le noyau est déplacé, il se trouve soit à la base, soit d'un côté de la cellule, soit près de l'émergence du cylindraxe. Le noyau n'est jamais rond, mais ovoïde, ellipsoïde, réniforme, lenticulaire. *Marinesco* confirme ces données.

Ces lésions ressemblent à celles trouvées par *Marinesco* dans le botulisme, ainsi qu'à celle consécutive à la section d'un nerf. Ces lésions ne sont pas diffuses, mais systématisées.

L'examen du liquide céphalo-rachidien dans 10 cas de pellagre, dont 5 avec lésions médullaires et 5 avec lésions mentales, a prouvé qu'il n'existe pas dans la pellagre de réaction méningée.

En ce qui concerne les lésions anatomo-pathologiques du système

nerveux, nous pouvons donc tirer les mêmes conclusions, auxquelles est arrivé aussi V. Babes, à savoir: que ce sont des lésions sans gravité dans la plupart des cas, comme cela arrive dans diverses maladies d'intoxication légère, de surménage, de nutrition, lésions qui peuvent rétrocéder par un régime approprié.

Les phénomènes nerveux, prédominants dans la pellagre, peuvent donc se réduire à 3 catégories:

1. *Phénomènes nerveux d'ordre général*, caractérisés par des maux de tête, vertiges, diminution des forces, bourdonnements d'oreilles, etc.

2. *Confusion mentale avec forme mélancolique et manies*.

Tous les autres phénomènes sont relativement rares et de peu d'importance en comparaison de ceux ci-dessus.

3. Une exagération des réflexes et plus tard leur abolition, prouvant une irritation de la moelle.

Quelle est la pathogénie de ces troubles ?

Nous avons vu au chapitre sur les troubles gastriques, que les phénomènes nerveux de la première catégorie suivent souvent de près les troubles gastriques et parfois même se confondent avec eux.

Ces phénomènes nerveux sont très fréquents dans la gastrite hypopéptique anachlorhydrique, avec lésions d'atrophie glandulaire, semblables à celles de la pellagre.

Le mécanisme de la production de ces phénomènes est très complexe et encore incomplètement élucidé. Toutefois, il est probable que les fermentations gastriques, constatées dans les cas de pellagre (par réactions chimiques) jouent un rôle prédominant.

En ce qui concerne la confusion mentale, elle est définie par Régis et d'autres comme la psychose type de l'exo-intoxication et de l'auto-intoxication.

La confusion mentale, dans la pellagre, survient exceptionnellement au commencement de la maladie, mais plus souvent dans la période d'état ou à sa fin. Elle est précédée de *céphalalgie*: „elle seule, comme dit Régis, quand elle se présente avec des caractères assez nets à l'origine de troubles mentaux, doit éveiller l'attention sur la possibilité d'une psychose toxique, liée particulièrement à une infection ou à une auto-intoxication rénale ou gastro-intestinale.

La confusion mentale avec la forme mélancolique dépressive se rencontre assez souvent dans la pellagre à des degrés différents d'intensité. On sait, que la mélancolie est également presque toujours accompagnée de signes d'auto-intoxication, spécialement gastro-intestinale.

Ces signes d'auto-intoxication sont caractérisés par: *de la dyspepsie des modifications du côté de la langue, des douleurs vagues abdominales, des modifications des selles, la diminution d'acide chlorhydrique et de l'acidité totale du suc gastrique, des signes d'insuffisance hépatique, d'albuminurie, etc.*

Ce sont des données en ce qui concerne la mélancolie en général. Mais les auteurs ne sont pas d'accord sur le point de savoir si ces troubles sont *primitifs* ou *secondaires*.

En effet, si dans la mélancolie en général on ne peut pas préciser

si l'auto-intoxication est primitive ou secondaire, dans la pellagre il ne saurait y avoir de doute sur ce point.

Dans la pellagre, les phénomènes d'auto-intoxication, précèdent toujours la confusion mentale avec forme mélancolique.

De nos recherches, il résulte que, dans la pellagre, les signes d'intoxication sont constants et variés. L'organisme entier s'en ressent.

L'endroit où les toxines pellagrogènes se resorbent est, sans aucun doute, le tractus gastro-intestinal.

L'existence d'ulcérations microscopiques (V. Babes), si fréquentes et si précoces dans cette maladie, permet de bonne heure le passage dans la circulation générale des substances toxiques de l'intestin qui est une sorte de „laboratoire de poisons”, comme l'a nommé Bouchard.

Dans la pellagre c'est surtout le tube digestif où se produisent beaucoup de fermentations et d'élaborations de toxines. L'acide chlorhydrique, qui est l'arme la plus puissante contre les fermentations et la production des poisons, manque souvent chez les pellagres.

Les recherches de V. Babes, qui ont été faites comme contrôle des travaux du Dr. Nitzesco, ont prouvé qu'il existe chez les pellagres une augmentation de la perméabilité intestinale due à ces ulcérations et qui explique la réaction d'Abderhalden avec la zeïne.

Il est possible que, dans l'auto-intoxication d'origine intestinale, les aliments de mauvaise qualité et spécialement le maïs avarié de même que des petites ulcérations, jouent un rôle important.

Les troubles du foie, qui se traduisent par des signes *d'insuffisance hépatique* sont parmi les premiers signes de cette auto-intoxication gastro-intestinale.

Dans la pellagre, nous trouvons souvent des signes de léger hépatisme (Glenard). Hanot a décrit comme tels: les troubles digestifs, l'anorexie, la dyspepsie, la constipation, plus rarement la diarrhée, l'apathie intellectuelle, l'asthénie, la faiblesse générale, etc.

Leignel-Lavastine et Rosanoff et après eux d'autres auteurs, ont insisté sur la valeur de la glycosurie alimentaire comme un signe de psychose toxique.

Pour nous convaincre de la manière dont fonctionne le foie chez les pellagres, nous avons fait l'épreuve de la glycosurie alimentaire à 10 malades: 2 avec confusion mentale et mélancolie légère, 4 avec sensation de brûlure, grande dilatation stomacale, céphalalgie, apathie et asthénie générale. Ces malades étaient d'âge et de sexe différents. Chez 7 d'entre eux, l'épreuve a été positive et seulement chez 3 négative, chez ceux qui présentaient des formes légères avec éruptions et gastralgies.

Pour nous convaincre encore plus, nous avons fait de même la preuve au bleu de méthylène sur les mêmes malades, chez lesquels on n'a pas constaté de modifications importantes des urines, et nous avons obtenu chez les malades avec preuve de glycosurie alimentaire positive, une élimination intermittente polycyclique du bleu de méthylène.

L'acétonurie et l'urobilinurie sont d'autres signes de l'insuffisance hépatique, et qui se rencontrent assez souvent chez les pellagres.

On peut donc conclure que, chez les pellagreuX, nous avons à faire, dans la plupart des cas, à une insuffisance hépatique.

Tous les auteurs qui se sont occupés de l'étude du foie dans la pellagre ont d'ailleurs constaté fréquemment ce qui était à prévoir, des lésions histologiques du foie. Les lésions sont d'habitude légères, avec prédominance épithéliale avec pigmentation brune des cellules, dégénérescence graisseuse et trouble ou même une atrophie plus prononcée de ces dernières. Il existe plus rarement des processus de sclérose, de cirrhose hépatique (V. Babes et V. Sion).

Nous avons d'ailleurs constaté, même dans nos cas, des *lésions de dégénérescence du foie et une irritation interstitielle.*

A côté du foie, le rein se ressent aussi de l'intoxication pellagreuse.

Le rein est en effet un organe assez sensible aux auto-intoxications gastro-intestinales et l'on connaît l'albuminurie de cette nature.

L'urine des pellagreuX se présente comme dans les états d'auto-intoxication d'origine intestinale. Chez tous les pellagreuX que nous avons examinés ainsi que dans la grande série examinée par A. Babes, on a trouvé une *légère albuminurie.*

De même l'*indicanurie*, toujours associée à cette légère albuminurie est une association presque pathognomonique pour les états d'auto-intoxication gastro-intestinale.

De nombreux auteurs ont mis en évidence que, au cours de certaines psychoses, il existe une indicanurie, qui traduit une auto-intoxication de l'organisme (Meyer, Fischer).

A. Babes a mis en évidence la présence de l'*indicanurie permanente chez les pellagreuX*, chose constatée d'ailleurs par Mai et Gati dans une récente étude urologique de la pellagre.

Pour être plus complets, pour nous mieux convaincre du fonctionnement des reins, nous avons fait les épreuves expérimentales suivantes:

A 15 pellagreuX (à différents stades de la maladie) avec manifestations différentes, d'âge différent mais qui présentaient de l'albumine dans l'urine, nous avons fait l'épreuve avec la florizine. Il s'est produit une glycosurie florizinique dans 13 cas, mais plus retardée, et de très courte durée et en une seule émission d'urine, disparaissant très vite et ne réapparaissant plus. Dans 3 cas la glycosurie florizinique ne s'est pas produite.

Il résulte donc que dans 3 cas nous avons des lésions très intenses des reins (probablement néphrite épithéliale) et que pour le reste nous avons des lésions plus légères, ce qui détermine un retard et une courte durée de la glycosurie.

Comme ces preuves expérimentales d'exploration des reins n'ont de valeur que par leur grand nombre, nous avons fait aux mêmes malades l'épreuve de la *polyurie expérimentale*, arrivant aux mêmes résultats. La quantité d'urine n'augmente pas du tout ou l'augmentation était retardée et avec une légère différence entre la quantité d'urine avant et après l'ingestion de l'eau.

Dans le même but, nous avons fait la preuve avec le *bleu de méthylène* à 15 pellagreuX dont nous avons exploré au préalable la fonction

rénale. Nous avons constaté chez 11 d'entre eux une élimination polycyclique du bleu de méthylène et chez les autres 4, une élimination qui se rapprochait de la normale.

En faisant aux mêmes malades la glycosurie expérimentale, ainsi que les autres preuves pour constater le fonctionnement du foie, nous avons constaté chez la plupart d'entre eux une insuffisance hépatique. Nous ne pouvons donc dire si les modifications dans l'élimination du bleu de méthylène tiennent du foie ou du rein. Toutefois, ayant en vue les autres deux preuves d'exploration, *nous nous croyons autorisés à dire qu'il existe chez les pellagres, dans tous les cas, de légères modifications, des altérations de la fonction rénale et dans quelques cas même des lésions de néphrite, chose qui concorde d'ailleurs avec les données anatomo-pathologiques.*

Certains signes cliniques peuvent être encore expliqués par cette *insuffisance rénale*, comme: les oedèmes, un léger galop, la céphalalgie intense, les douleurs dans la région lombaire.

L'anatomie pathologique montre que, dans certains cas, il existe des lésions de néphrite, mais en général il y a seulement une légère dégénérescence trouble des cellules avec masses pigmentaires, ainsi qu'une légère infiltration cellulaire autour des vaisseaux.

Dans un seul cas examiné par nous, nous avons trouvé des lésions de néphrite. Dans ce cas nous avons constaté des *foyers de néphrite sous capsulaire*, en partie *nécrotiques*, dans lesquels on ne reconnaissait plus les noyaux des épithéliums des tubes dilatés.

Les glomérules étaient en grande partie entourés de tissu embryonnaire ou même sclérosés.

On ne trouve pas beaucoup de graisse.

Même dans les régions où il n'existe pas de sclérose, les glomérules sont plus riches en cellules et, examinés de plus près, on voit un peu de graisse dans les parois des vaisseaux du glomérule et à l'intérieur on voit des masses hyalines homogènes.

Nous avons d'ailleurs étudié le mode de fonctionnement du rein par le *dosage de l'urée du sang*. Nous n'avons constaté dans aucun cas une augmentation importante de l'urée.

Dans les 20 cas examinés en partie par nous, en partie par *Médigreceanu* et *Dumitresco-Mante*, il résulte que l'urée a varié entre 0.30 et 0.607, elle se trouve donc à la limite normale supérieure ou très peu au-dessus.

Il est possible que cet état d'insuffisance rénale relative contribue lui aussi à un certain degré à la pathogénie des troubles nerveux.

En effet, d'une part l'urée qui se trouve à la limite supérieure ou légèrement au dessus et qui montre déjà une élimination difficile des substances azotées, ainsi que les preuves expérimentales ci-dessus, nous permettent d'admettre qu'il existe une rétention relative de substances toxiques qui peuvent intervenir dans la pathogénie des troubles nerveux.

Nicolesco a prétendu que les phénomènes nerveux, dans la pellagre, sont en liaison avec les lésions des capsules surrenales. *V. Babes* en examinant une série de capsules surrenales des pellagres n'a pu consta-

ter dans aucun cas des lésions qui nous permettent une telle interprétation et nous nous croyons en droit de dire que cette théorie n'a pas de base réelle.

Nous profitons de cette occasion pour montrer que même le tableau clinique dans la pellagre ne ressemble pas tout à fait à celui de l'insuffisance surrénale, parce que le symptôme capital de l'insuffisance des capsules surrénales manque dans la pellagre.

En effet, en prenant la tension artérielle de 28 malades à l'appareil de *Riva Rocci*, avec lequel la tension normale varie entre 110—150, nous avons constaté dans un seul cas une réelle hypotension (85). Dans 9 cas, la tension a varié entre 90—100, sans atteindre les chiffres d'hypotension comme cela se rencontre dans l'insuffisance des capsules surrénales, et dans 18 cas, la tension a varié entre 100—150; dans un cas, nous avons constaté une légère hypertension.

Nous pouvons donc conclure en ce qui concerne la pathogénie des troubles nerveux que:

Les symptômes nerveux sont à peu près constants dans la pellagre.

Les plus fréquents sont: les troubles de la sensibilité et de la motilité générale en premier lieu, et, en deuxième, les troubles mentaux, surtout la confusion mentale, des manies surtout avec forme dépressive. Plus rarement il existe des troubles dus à des lésions définitives du système nerveux: sclérose combinée, syndrome du cône terminal.

Les lésions du système nerveux sont représentées surtout dans des cas récents, par une légère modification des cellules nerveuses, lésion passagère, caractéristique pour certaines intoxications.

Une grande partie ces symptômes peuvent être expliqués par une intoxication, probablement une auto-intoxication.

D'une part, la nature toxique de la psychose mélancolique et de l'autre des signes d'auto-intoxication dans la pellagre, nous permettent de supposer une liaison entre certaines lésions nerveuses et une auto-intoxication gastro-intestinale dans la pellagre.

La précocité de l'apparition des troubles gastro-intestinaux dans beaucoup de cas nous fait même conclure que l'auto-intoxication est souvent primitive et non consécutive aux troubles nerveux, comme on pourrait le supposer pour les psychoses en général et la mélancolie en particulier. On ne peut pas cependant nier que souvent des phénomènes nerveux, céphalalgies, vertiges, asthénie, fatigues, douleurs lombaires précèdent les phénomènes gastro-intestinaux ou bien qu'ils se développent en même temps que ces derniers.

En tout cas une auto-intoxication gastro-intestinale joue un rôle important dans le complexe de symptômes que présentent les pellagres chose prouvée par l'étude expérimentale et anatomo-pathologique, du foie et des reins des pellagres.

6. Causes prédisposantes dans de la pellagre.

La prédisposition est sûrement une des plus importantes questions qui se posent dans la pathogénie de la pellagre, sur laquelle ont insisté surtout V. Babes et V. Sion, ainsi que Proca.

Afin de pouvoir nous prononcer avec plus de certitude à ce sujet, Aurel A. Babes et I. Buia ne se sont pas limités aux données obtenues par l'interrogatoire des malades, ce qui est insuffisant, mais ils se sont transportés à Burienesti, un des villages les plus éprouvés par la pellagre.

Il faut en effet remarquer que, par amour propre, le paysan dissimule très souvent sa pauvreté, de telle sorte que la prédisposition la plus fréquente, la misère, échappe facilement aux investigations.

Des nos observations et enquêtes, il résulte que les facteurs qui interviennent le plus souvent comme prédisposition à la pellagre sont:

1. *La misère.*
2. *Le traumatisme moral.*
3. *Les antécédents héréditaires.*
4. *Les saisons.*
5. *La grossesse, l'accouchement, l'allaitement.*
6. *Les maladies infectieuses, leur convalescence, le goitre, le crétinisme, la syphilis, l'alcoolisme, la malaria, les accidents.*

1. *La misère.* Une statistique, faite sur ce point seulement d'après les observations prises à l'hôpital, serait bien évidemment loin de la vérité; en effet, à peine 50% des pellagres nous ont avoué qu'ils vivent dans de dures conditions. L'enquête que nous avons faite à Burienesti nous a fourni des données plus exactes sur ce point.

Une étude comparative de l'état financier et hygiénique des paysans non pellagres et de celui des pellagres nous a permis de faire les constatations suivantes:

a) Les maisons habitées par les pellagres sont en général les moins spacieuses et les moins hygiéniques du village. Les pellagres que nous avons visités, habitaient avec leur famille, composée quelquefois de 7 à 10 membres, dans une maison avec une seule chambre et une petite salle servant de magasin. L'unique chambre, qui sert parfois de cuisine et même d'écurie, est tout à fait insuffisante et impropre; elle est d'habitude très petite, avec une ou deux fenêtres très étroites et qui ne peuvent s'ouvrir, et le poêle ne communique pas avec l'extérieur, la cheminée s'arrêtant au plafond. On n'y trouve qu'un lit de planches sur lequel couchent 1—2 personnes; les autres se couchent par terre.

La cour est dans un complet état de négligence et de saleté. Il est tout naturel qu'une pareille habitation soit absolument insuffisante et non hygiénique. Les inconvénients s'en ressentent particulièrement pendant l'hiver, quand le mauvais temps oblige toute la famille à rester la plupart du temps enfermée.

b) Nous avons trouvé la même misère au point de vue de l'alimen-

tation et de l'état financier. Tous les pellagreaux de Burinesti que nous avons visité au 25 septembre 1905 se nourrissaient à peu près exclusivement de maïs d'après leur aveu, très rarement, avec de l'oignon ou autre légume tout aussi peu nourrissant. La farine qu'ils emploient, pour faire la polenta, est de mauvaise qualité et avariée. Cette nourriture si peu variée s'explique par l'état financier des pellagreaux, ils n'ont ni animaux ni volailles. Il n'ont pas de terre et gagne de très faibles journées, qui ne leur permettent pas de se procurer le strict nécessaire, de telle sorte que le tableau qu'ils nous ont présenté est, sans exagération, le plus triste qu'il nous ait été donné de voir.

Il nous faut cependant reconnaître que nous avons trouvé aussi des non pellagreaux soumis à ces dures conditions d'existence ainsi qu'un très petit nombre de pellagreaux qui jouissaient d'une meilleure situation économique et financière.

2. *Le traumatisme moral.* — V. Babes, a attiré l'attention, comme cause prédisposante à la pellagre, sur les traumatismes moraux. Nos observations nous ont mis à même de constater que 25% des pellagreaux ont eu des souffrances et des émotions assez importantes: perte de leur fortune, d'un membre de leur famille, jugements injustes, etc.

3. *Antécédents héréditaires.* L'importance de ce point est le sujet de nombreuses controverses entre les auteurs.

V. Babes et différents autres auteurs ont montré que l'état de santé des parents influe sur les enfants en ce qui concerne leur réceptivité pour la pellagre. Par exemple des parents pellagreaux alcooliques, syphilitiques, impaludés, donnent naissance à des enfants qui deviennent plus tard souvent pellagreaux.

V. Babes a de même montré que certaines maladies congénitales, en particulier de la moelle ou du cerveau (idiots) influencent sur la déclaration de la pellagre.

Aurel A. Babes et I. Buia ont pu constater que parmi les parents pellagreaux 25 sur 100, ont des enfants pellagreaux. Mais il est probable que l'hérédité soit seulement *de terrain* et non pas de *germe*, car le nombre des nourrissons pellagreaux est tout à fait réduit, ou même qu'il s'agisse seulement de l'effet de la cohabitation et de l'alimentation communes..

4. *Les saisons.* Les saisons ont sans aucun doute une influence sur la déclaration de la maladie. C'est un fait connu que la pellagre apparaît spécialement à des moments donnés de l'année et plus particulièrement pendant l'hiver et le printemps, très rarement au commencement de l'été et durant l'automne.

La déclaration de la pellagre en hiver et au printemps est, croyons-nous, en liaison avec le Carême, car elle se produit le plus souvent au moment des longs jeûnes; mais il n'y a peut-être ici qu'une simple coïncidence.

nous, en liaison avec le Carême, car elle se produit le plus souvent au moment des longs jeûnes; mais il n'y a peut-être ici qu'une simple coïncidence.

5. *La grossesse, l'accouchement, l'allaitement.*

6. *Les maladies infectieuses, leur convalescence, le goitre, le crétinisme, la syphilis, l'alcoolisme, la malaria, les accidents.*

En dehors de tout ce qui précède, nous avons toujours insisté sur les autres causes prédisposantes à la pellagre et qui sont l'affaiblissement

et les maladies congénitales, le goître, le crétinisme, la syphilis et l'alcoolisme, la malaria, les accidents, et leurs convalescences.

Afin de prouver ces affirmations, nous avons pris une anamnèse détaillée à 50 malades et nous avons établi les moments étiologiques que dans la plupart des cas la maladie n'a pas commencé au printemps, mais bien avant de même qu'elle n'a pas commencé dans ces cas par des symptômes gastro-intestinaux.

1 La pellagre se déclare au commencement de mars en convalescence d'une fièvre typhoïde par céphalalgie, vertiges, rachialgie, fatigue.

2. Commence en mars avec l'érythème.

3. Débute en janvier par des contractions pharyngéales et des brûlures oesophagiennes, ensuite l'érythème au printemps.

4. Malaria; la pellagre commence au printemps avec des symptômes nerveux, gastralgie, pyrosis, et puis érytème.

5. Débuté en avril par une grande faiblesse, des vertiges, ensuite de l'érytème avec diarrhées.

6. Commence 1 an avant l'érythème par des douleurs de tête, de l'asthénie, des vertiges, de l'inappétence, du pyrosis.

7. Chez une jeune fille, très anémique avec scorbut et purpura au cou, apparaissent au printemps l'érythème et l'oedème, etc.

8. Sur un terrain malarique, tuberculeux et après guérison d'une fièvre typhoïde dont le sujet a souffert l'hiver, apparaît au printemps l'érythème.

9. Diarrhée suivie d'un érythème typique, douloureux des mains et des pieds.

10. La maladie commence par des maux de tête et des reins, de la diarrhée pour lesquelles elle a gardé le lit; l'érythème n'apparaît que la deuxième année.

11. L'hiver, après l'opération d'une hernie, des diarrhées de la névralgie, de la faiblesse. Le malade garde le lit jusqu'au printemps lorsque apparaît l'érythème.

12. La maladie commence par des maux de tête, du vertige, du dégoût, des sensations de brûlures oesophagiales et stomacales: l'érythème apparaît la deuxième année.

13. La maladie commence par de la toux, des brûlures à l'estomac, du pyrosis, après quoi de l'érythème bulleux même dans la bouche.

14. Commence avec la malaria, ensuite anémie profonde et, au printemps apparaît l'érythème.

15. Le malade a souffert de la malaria et du typhus; la pellagre commence l'hiver par de la névralgie des maux de tête, du pyrosis, des diarrhées; au printemps apparaît l'érythème.

16. La maladie commence l'hiver avec des étourdissements, du vertige, de l'hémoptisie, ensuite, au printemps, de l'érythème.

17. Commence au printemps par l'érythème.

18. La maladie commence l'été par l'irritabilité nerveuse, des peurs,

des hallucinations, de la neurasthénie; au printemps suivant commence l'érythème.

19. L'hiver douleurs abdominales, du dégoût, pyrosis, faiblesse;

20. Malaria; la pellagre commence par la migraine et la tuméfaction périodique de la partie droite de la tête; au bout de 6 mois au printemps apparaît l'érythème.

21. Crétin.

22. Crétin goitreux.

23. Affirme que deux jours après avoir mangé de la polenta avariée il se serait produit de l'érythème et du pyrosis (?).

24. Commence par l'érythème.

25. Après une opération (lythotomie) commence l'érythème avec confusion mentale.

26. Vers les Pâques, faiblesse, dégoût du travail, fourmillements dans les mains et les pieds. Au bout d'une semaine érythème.

27. La maladie commence par des douleurs de tête, des étourdissements et des douleurs dans les mains et les pieds, ensuite apparaît l'érythème.

28. Diarrhée continue l'hiver avec gastralgie et pyrosis, au printemps commence l'érythème.

29. L'hiver, jusqu'en février, maladie pulmonaire avec difficulté dans la respiration, toux, fièvre, céphalalgie, en mars érythème douloureux avec fendillement.

30. Commence au printemps par l'érythème.

31. Commence au printemps par l'érythème.

32. Au printemps commencent des douleurs de tête, de la faiblesse, tristesse, vertiges, douleurs dans tout le corps; au bout d'un mois commence l'érythème.

33. Débute l'été par de l'érythème sur la poitrine.

34. Débute l'été par l'érythème.

35. Débute au printemps par l'érythème.

36. Débute par l'érythème.

37. L'été, a une indigestion, dégoût, vomissements, diarrhée, fièvre, dysenterie; ensuite apparaît l'érythème.

39. En hiver fièvre, entéralgie, ensuite, au printemps érythème.

40. Commence en mars par de la diarrhée, ensuite apparaît l'érythème en Avril.

41. Tuberculose; Avortement avec grandes hémorragies, faiblesse; au printemps érythème.

42. Tuberculose-Hémoptisies suivies d'érythème.

43. Au printemps, douleurs de tête, étourdissements, faiblesse; ensuite érythème.

44. Commence par la diarrhée, ensuite, au bout d'environ 2 semaines, érythème (printemps).

45. Commence par l'érythème et la diarrhée.

45. Alcoolique, devient malade l'hiver avec de la faiblesse, des douleurs dans les reins, des étourdissements; au printemps apparaît l'érythème.

47. Débute l'automne par des douleurs de tête, de la température, au bout de 4 mois, commence l'érythème.

48. Commence par l'érythème.

49. Malarique, syphilitique, misère physiologique, alcoolisme, commencement de la pellagre par l'érythème.

C'est-à-dire que seulement 12 cas, sur 50 bien examinés, la maladie a commencé par l'érythème; les autres 38 cas ne peuvent pas s'expliquer d'après l'hypothèse de *Raubitschek*, qui suppose que ce n'est que sous la brûlure du soleil que se produit une décomposition toxique des graisses du maïs, qui déterminerait l'érythème et ensuite la pellagre.

Seulement 8 fois sur 50 la maladie a commencée par des troubles gastro-intestinaux.

Pour combattre la pellagre, il faut donc en premier lieu combattre la misère et ensuite la grande morbidité du paysan, surtout l'alcoolisme, la maria et la syphilis, la tuberculose la fièvre typhoïde, la dysentérie et les autres maladies infectieuses.

Nous donnons ci-dessous aussi des observations complètes qui nous ont servi à l'étude des prédispositions.

Observation No. 1.

Le malade G. V. âgé de 60 ans, né et domicilié dans la commune Stanita, district de Roman, agriculteur, entre à l'hôpital de Pancesti le 15 Août 1915.

Antécédents hérédo-collatéraux. Il ne se rappelle pas avoir eu des cas de pellagre dans la famille. Il est marié; père de cinq enfants, dont aucun n'a été atteint de pellagre.

Antécédents personnels. Il prétend n'avoir jamais été malade jusqu'à la maladie actuelle. Il a usé d'alcool. Bonne situation matérielle, se nourrit d'aliments variés et de bonne qualité.

Il a eu dernièrement de grands chagrins.

L'histoire de la maladie actuelle. Le malade prétend avoir été en parfaite santé jusqu'au mois de Juillet, de l'année 1915. Au commencement de ce mois il a eu des céphalalgies, des vertiges, de légères douleurs à l'épigastre, surtout après les repas des douleurs sous forme de brûlures accompagnées de regorgements, et après, une diarrhée sanguinolente. A la fin du mois l'érythème apparaît sur le dos des mains et des pieds.

Dans le dernier temps la démarche était chancelante, les lèvres et la langue crevassées, la soif très grande.

Elat présent. L'érythème au dos des mains et des pieds est accompagné d'un épaissement de la peau, avec des profondes crevasses saignantes. Les téguments de la figure sont d'un rouge vif. La langue et les lèvres sont leucoplasiques, le pharynx est de couleur rouge. Le malade se plaint de grandes douleurs (sensation de brûlure) à l'épigastre et de ballonnement après les repas.

Il souffre d'une violente diarrhée, ayant 8 selles sanguinolentes par jour, accompagnées de ténésmes.

Les réflexes tendineux sont conservés.

Incoordination dans les mouvements des membres inférieurs et des mains. Le signe de Romberg est positif, troubles sphinctériens, incontinence d'urine.

Des oedèmes légers aux membres inférieurs; légère albuminurie.

Lophthalmo-réaction de Löwy positive.

Observation No. 2.

Paraschiva Rusu, âgée de 60 ans, née et domiciliée dans la Commune Tomasu, district de Bacau, entre à l'hôpital de Pancesti le 15 Août 1915.

Antécédents hérédo-collatéraux. Rien d'important.

Antécédents personnels. Elle prétend n'avoir jamais eu de maladie antérieure, elle a usé d'alcool; elle a eu deux fausses couches.

Etant pauvre, elle se nourrissait aussi d'aliments de mauvaise qualité, mais assez variés, toutefois la mamaliga y prédominait.

L'histoire de la maladie. Elle était bienportante jusqu'à l'hiver de l'année 1915, dès lors elle a commencé à ressentir des douleurs épigastriques, continues, plus intenses surtout après les repas, sous forme de brûlures. Depuis aussi elle souffre de maux de tête et de vertiges. Au printemps l'érythème, apparaît aux mains et aux pieds accompagné de brûlures atroces. Après deux semaines l'érythème était disparu. Elle n'a pas eu de diarrhée mais seulement une seule selle sémi-liquide par jour. Les troubles gastriques ont persisté pendant toute la durée de la maladie.

Etat présent. Douleurs dans la région épigastrique et en outre les phénomènes nerveux décrits plus haut.

Elle n'a pas de diarrhée, ni d'érythème, mais seulement une pigmentation et épaississement des téguments à l'endroit où se trouvait avant l'érythème. Tremblements des mains et pieds pendant le repos. Point de rigidité musculaire.

Bronchite chronique, aortite, galop au cœur. Le pouls est de 100. Les réflexes sont normaux.

Point d'albumine dans l'urine.

Observation No. 3.

T. M. âgé de 60 ans. Il entre à l'hôpital de Pancesti le 23 Juillet 1915.

Antécédents hérédocollatéraux. Rien d'important.

Antécédents personnels. Du paludisme dans l'enfance. Il a abusé d'alcool. Il a toujours été très pauvre et a été souvent forcé de se nourrir d'aliments de fort mauvaise qualité; le plus souvent il consommait de la mamaliga aigre et de mauvaise odeur. Ses quatre enfants et sa femme se portent bien.

L'histoire de la maladie. Il a été bien portant jusqu'au mois de mai de l'année 1915, mais à partir de ce moment il a commencé à sentir des douleurs épigastriques continues, se sentait en outre ballonné après les repas et avait des nausées.

Malgré cela, bon appétit; mais pour éviter les douleurs, il ne mangeait qu'une seule fois par jour. A la fin du mois de Mai l'érythème fait son apparition.

Au commencement du mois de Juin de violentes douleurs abdominales accompagnées de diarrhée sanguinolente (6 et même 10 selles en 24 heures) avec ténésmes.

La diarrhée a continué pendant trois semaines; après un petit intervalle de repos, elle a recommencé, et s'est maintenue cette fois seulement pendant quelques jours.

Depuis quelques semaines l'érythème est disparu et n'a laissé à sa place qu'un épaississement et une pigmentation de la peau des mains. Depuis quelques semaines il se plaint de syalorrhée, de douleurs lombaires, de picotements, et fourmillements aux membres inférieurs. Toutefois il n'a pas eu de maux de tête.

Etat présent. Il n'a pas d'érythème, ni de diarrhée. Il n'a ni troubles mentaux, ni des oedèmes, ni de l'albumine, mais il se plaint de douleurs épigastriques accompagnées des autres phénomènes plus haut décrits.

Observation No. 4.

Mihail G. âgé de 40 ans, né et domicilié dans la commune Borcesti, district de Roman, agriculteur. Il entre à l'hôpital de Pancesti le 3 Août 1915.

Antécédents hérédocollat. Son père a eu la pellagre, avec confusion mentale et a succombé à cette maladie. Il est marié, sa femme est aussi pellagreuse mais ses trois enfants ne sont pas atteints de la maladie.

Antécédents personnels. Il a eu étant enfant la petite vérole, la rougeole et la scarlatine. plus tard comme adolescent, le paludisme et la fièvre typhoïde. Il a usé d'alcool. Il se nourrit médiocrement, mais d'aliments variés, il a souvent mangé du maïs altéré et seulement de temps à autre du pain.

Histoire de la maladie actuelle. Il est malade depuis une année. Les premiers symptômes, douleurs épigastriques, surtout après les repas, se sont faits sentir en hiver. Au mois de Mars pendant deux semaines, diarrhée sanguinolente, après des érythèmes aux mains et à la figure, plus tard de la céphalalgie, des vertiges et de l'asthénie.

Etat présent. Il n'a pas d'érythèmes, ni de diarrhée ni d'oedèmes, mais il se plaint de douleurs épigastriques surtout après les repas, et de légers troubles nerveux; de céphalalgie, de vertiges et fourmillements. Faible nuage d'albumine dans l'urine.

Les réflexes sont normaux.

Observation No. 5.

La malade I. G. âgée de 20 ans; elle est née et domiciliée dans la com. Groseni, distr. de Bacau, de religion catholique, de nationalité hongroise; entre à l'hôpital de Pancesti le 26 Août 1915.

Antécédents hér. collatéraux. Aucun cas de pellagre dans sa famille.

Antécédents personnels. Pas de maladie antérieure. Elle s'est nourrie d'aliments variés et de bonne qualité. Elle prétend n'avoir jamais mangé du maïs gâté. Sa situation financière est satisfaisante. Elle a eu de grands tourments. Comme boisson elle use de l'eau des puits. Dans son village il y a plusieurs pellagres.

Histoire de la maladie actuelle. Elle est malade depuis une année. La maladie a commencé au mois de Mai 1915 par des douleurs (brûlures) épigastriques et du ballonnement dans la région épigastrique, qui persiste même jusqu'à présent.

A la fin du mois, l'érythème fait son apparition sur les mains, ainsi que des crevasses à la langue et aux lèvres. Depuis deux semaines diarrhée avec selles sanguinolentes, (environ 16—20 selles en 24 heures).

A son entrée à l'hôpital elle présentait: érythème, avec crevasses de la peau du dos de mains; la langue rouge, en partie, leucoplasique, le pharynx rouge et ulcéré par endroits, dysphagie et brûlures à l'épigastre.

Etat présent (le 27 Août 1915). Elle souffre d'une diarrhée sanguinolente, 6—7 selles en 24 heures, accompagnées de ténésmes. A l'heure actuelle elle ne présente ni oedème, ni érythème à la figure, ni aux pieds. Les téguments sur le dos des mains sont épaissis et luisants. Les lèvres avec crevasses, saignantes et leucoplasiques. La langue est rouge et framboisée sur les côtés. La luette et les amygdales présentent de légères ulcérations, le pharynx est granuleux et d'un rouge vif.

Ulcerations sur les grandes ainsi que sur les petites lèvres de la vulve.

Les ganglions inguinaux ne sont pas tuméfiés; rien au coeur et aux poumons. Pas d'albumine dans l'urine; les réflexes sont normaux.

Observation No. 6.

La malade M. L. âgée de 35 ans, née et domiciliée dans la commune Burienești au district de Roman; entre à l'hôpital de Pancesti le 2 Mai 1915.

Ant. hér. col. Pas de pellagre dans sa famille.

Ant. personnels. Elle prétend n'avoir jamais eu une maladie antérieurement. Elle s'est nourrie d'aliments fort variés, et n'a jamais mangé du maïs mauvais. Sa situation financière est bonne. Son mari et ses quatre enfants sont tous en bonne santé.

L'histoire de la maladie actuelle. La maladie a commencé au mois de Mars de l'année 1915 avec des brûlures à l'épigastre, et des crevasses à la langue et aux lèvres. Après un mois, érythème aux mains et aux pieds, céphalalgie, vertiges et diarrhée.

L'état actuel. Brûlures à l'épigastre et dans la bouche, nausées; crevasses à la langue. Elle souffre en outre d'une diarrhée modérée, 5—6 selles liquides et sanguinolentes par jour. Elle a des érythèmes avec desquamation et crevasses aux mains et aux pieds, des oedèmes aux membres inférieurs et de l'albumine dans l'urine.

Observation No. 7.

Le malade N. C. est âgé de 60 ans, agriculteur, entre à l'hôpital Pancesti le 11 Août 1915.

Antécéd. hér. col. Sa femme est pellagreuse.

Antécéd. personnels. Il prétend avoir eu beaucoup de tourments. Sa situation étant mauvaise, il est forcé de se nourrir très médiocrement, il a souvent mangé du maïs gâté.

Histoire de l'affection actuelle. La maladie a commencé en l'hiver dans l'année 1915, avec céphalalgie et vertiges. Au printemps il a senti des douleurs épigastriques surtout après les repas. Il a eu des selles sanguinolentes pendant 2—3 jours, après les érythèmes ont fait leur apparition, surtout aux mains et aux pieds, un peu moins à la figure.

Etat actuel. Des érythèmes aux mains et aux pieds. La langue est leucoplasique. Il a des oedèmes aux membres inférieurs, il se plaint de gastralgie; pas de diarrhée, Myocardite, hypostolie, de l'albumine dans l'urine.

Observation No. 8.

La malade M. T. B., 60 ans. Elle est née à Nicotesti, dans le district Bacau, où elle habite actuellement et entre à l'hôpital de Pancesti le 29 Août 1915.

Antécéd. hér. col. Un frère est mort de pellagre avec la forme mélancolique. Elle a des enfants qui sont tous en bonne santé.

Antécéd. personnels. Pas de maladie antérieure; fausses couches. Situation financière prospère, elle s'est bien nourrie, avec des aliments variés et ne se rappelle pas avoir mangé du maïs gâté.

Historique. Elle est malade depuis l'hiver 1915. La maladie a commencé par des brûlures et ballonnement de l'épigastre et des brûlures à l'œsophage et au pharynx. Depuis quelques jours elle souffre de maux de tête, et d'une faiblesse générale. Au mois de Juin les premiers érythèmes ont fait leur apparition aux mains et à la figure. Après quelques jours diarrhée sanguinolente, 6—10 selles par jour.

Etat présent. Erythèmes aux mains et à la figure. Des douleurs à l'épigastre. Asthénie. Elle n'a pas de diarrhée, ni des troubles nerveux. Aortite, de l'albumine dans l'urine.

Observation No. 9.

Le malade G. I. âgé de 12 ans, né et Cosmesti, au district de Vaslui est entré à l'hôpital le 20 Juin 1915.

Antécéd. hér. col. Dans sa famille personne n'a souffert de pellagre.

Antécéd. personnels. Paludisme à l'âge de 8 ans. Il a mangé du maïs gâté l'automne passé. Il vit dans la misère.

Historique. Il est malade depuis le printemps. La maladie a commencé avec des érythèmes aux mains, douleurs épigastriques, faiblesse générale et céphalalgie.

Etat présent. Il n'a ni érythème, ni des douleurs épigastriques, ni de diarrhée pas de céphalalgie. Il a le signe de Romberg et le signe de Babinski. Les réflexes tendineux sont très vifs, la langue leucoplasique. De l'anachlorhydrie. Point d'albumine dans l'urine.

Observation No. 10.

La malade C. P. âgé de 32 ans est née à Odobesti au district de Bacau et elle entre à l'hôpital le 10 Août 1915.

Antécéd. hér. col. Sa mère a eu la pellagre et elle a une soeur qui souffre de pellagre. Son mari et son fils unique sont aussi pellagreaux.

Antécéd. personnels. Pas de maladies antérieures. Elle a souvent mangé du maïs gâté, ainsi que d'autres aliments de mauvaise qualité, situation financière mauvaise (Bohémienne).

Historique. Elle est malade depuis 20 ans. La maladie a commencé par des érythèmes aux mains, des céphalées, des vertiges et gastralgie. Après deux semaines de la diarrhée. Depuis, tous ces phénomènes se sont répétés presque tous, les ans. Pendant l'hiver elle ne souffre que de troubles gastriques.

Etat présent. Erythèmes aux mains, vertiges, et une faiblesse générale. Douleurs à l'épigastre, manque d'appétit, oedèmes aux membres inférieurs. L'abdomen est ballonné, l'estomac dilaté et dépasse, de quatre doigts l'ombilic.

Observation No. 11.

Le patient A. C. P. âgé de 5½ ans (l'enfant de la précédente) est malade depuis deux ans. La maladie a commencé par des érythèmes aux mains et aux pieds. Gastralgie, douleurs abdominales et diarrhée sanguinolente. Ces phénomènes se sont répétés presque dans le même ordre, au printemps de l'année 1915.

Etat présent. L'abdomen est ballonné, la langue framboisée. Il n'a ni oedème, ni d'érythème; gastralgie et diarrhée, 4—5 selles par jour.

Observation No. 12.

La malade M. G. âgé de 23 ans, née à Urdeni dans le district de Putna entre à l'hôpital de Pancesti le 1 Août 1915.

Antécéd. personnels. Pas de maladie antérieure. Elle a eu beaucoup de chagrins. Elle a mangé du maïs gâté; un enfant pellagreaux.

L'historique. Elle est malade depuis le printemps. La maladie a commencé par de la céphalée des douleurs, des brûlures et un ballonnement à l'épigastre. Après un mois, diarrhée avec mucosités plus tard sanguinolente et accompagnée de ténésmes. Depuis deux mois des éruptions aux mains et aux pieds.

Etat présent. Des éruptions aux mains et pieds, de la céphalée. Une sensation de brûlure à l'épigastre. Dilatation de l'estomac. La langue est rouge et crevassée, la bouche sèche. Elle se plaint de douleurs lombaires, d'une faiblesse générale, de raideur et de fourmillements dans tout le corps. Elle n'a pas de troubles nerveux trop accentués. Le ventre est ballonné, les réflexes tendineux normaux, un peu d'albumine dans l'urine.

Observation No. 13.

La malade B. M. âgé de 45 ans, née et domicilié à Sagna, entre à l'hôpital de Pancesti le 15 Août 1915.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagreu dans sa famille.

Antécéd. personnels. Elle nie toute maladie. Elle prétend n'avoir jamais mangé du maïs gâté. Situation financière mauvaise.

Historique. Elle est malade depuis le printemps de l'année 1915. La maladie a commencé, avec céphalalgie, et de vertiges et par une légère gastralgie. Au mois de Juin les érythèmes ont fait leur apparition aux mains et aux pieds. Après deux jours diarrhée.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et pieds avec crevasses et oedèmes aux membres inférieurs. La langue et les lèvres sont leucoplasiques. Les réflexes tendineux sont normaux. Faiblesse générale, avec manque d'énergie. La force dynamométrique est de beaucoup diminuée. Un léger nuage d'albumine dans l'urine.

Observation No. 14.

La malade Catinca D. âgé de 11 ans, née et domicilié à Boghicea au distr. Roman. Elle entre à l'hôpital le 24 Août 1915. Sa mère est pellagreuse.

Antécéd. personnels. Elle nie toute maladie antérieure. Elle a souvent mangé du maïs altéré et vit dans la misère.

Historique. La maladie a commencé au printemps de l'année 1915 avec. Des céphalées et vertiges, des brûlures et ballonnement dans la région épigastrique, surtout après les repas. Après un mois érythèmes aux mains et deux semaines après de la diarrhée.

Etat présent. Erythèmes aux mains; douleurs et ballonnement à l'épigastre. Estomac dilaté, jusqu'à deux travers de doigts sous l'ombilic, clapotage. La langue est rouge sur les bords, en partie leucoplastique. Elle n'a pas de diarrhée, ni oedèmes aux membres inférieurs.

Observation No. 15.

La malade Maria D. âgée de 30 ans, originaire de la commune Boghicea du distr. Roman entre à l'hôpital le 24 Août 1915.

Antécéd. personnels. Pas de maladies antérieures. Elle a mangé du maïs gâté, et aurait eu beaucoup de chagrins. Sa situation financière est mauvaise.

Elle est malade depuis une année. La maladie a débuté par des gastralgies, de la céphalée, de bourdonnements des oreilles, d'oedèmes aux membres inférieurs, pas de diarrhée.

Etat actuel. Légers érythèmes aux mains. Pas de diarrhée. Gastralgie, bourdonnements d'oreilles et maux de tête. Point d'oedèmes, la langue leucoplastique.

Observation No. 16.

La malade R. Musca de 20 ans, elle est née et domiciliée à Boroea et entre à l'hôpital le 1 Juillet 1915.

Antécéd. hér. col. Elle a un enfant pellagreu, le père a été pellagreu et a succombé, avec des phénomènes nerveux.

Antécéd. personnels. Elle nie toute maladie, a mangé du maïs altéré; sa situation financière est mauvaise.

Historique. La maladie a commencé au printemps de l'année 1915, par des brû-

lures épigastrique et de l'hématémèse. Après trois semaines, diarrhée sanguinolente avec plus de 10 selles par jour et des ténésmes rectaux. Oedèmes aux membres inférieurs. Vers l'été d'érythèmes aux mains et pieds accompagnés d'une inquiétude et insomnie.

Elat présent. Maux de tête, brûlures à l'épigastre. Elle n'a pas d'érythèmes, les téguments de la région dorsale des mains sont pigmentés. Elle n'a pas d'oedèmes, rien d'anormal du côté de la langue.

Observation No. 17.

George C. âgé de 63 ans, né et domicilié à Prajesti au distr. de Bacau est entré à l'hôpital le 22 Juillet 1915.

Antécéd. hér. col. Aucun membre de sa famille n'a eu la pellagre.

Antécéd. personnels. Palludisme, il y a 10 ans, Sa situation financière est satisfaisante. Il n'a jamais mangé du maïs altéré. Il est marié et tous ses enfants ainsi que sa femme sont bien portants.

Historique. Il est malade depuis l'hiver de l'année passée. La maladie a commencé par des maux de tête, de la faiblesse générale et vertiges, la gastralgie, des bourdonnements d'oreilles. Au printemps érythèmes aux mains et à la figure.

Elat actuel (au 29 Juillet). Les téguments de la région dorsale des mains sont épaissis, et pigmentés. Il n'a pas d'oedèmes ni de diarrhée. La démarche est incertaine. Signe de Romberg, les pupilles inégales et signe de Babinski (plantaire) des deux côtés. Les réflexes tendineux, achiliens et rotuliens sont exagérés.

Observation No. 18.

Le malade E. I. âgé de 19 ans, né et domicilié dans la Commune Costesti du distr. Suceava est entré à l'hôpital de Pancesti le 15 Juin 1915.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre dans sa famille.

Antécéd. personnels. Pas de maladie antérieure; il prétend n'avoir jamais mangé du maïs gâté. Il n'est pas indigent.

Historique. Il est malade depuis deux ans. La maladie s'est manifestée en hiver par des douleurs abdominales, surtout à l'épigastre. Au printemps érythèmes aux mains et aux pieds.

Elat actuel. Des légers érythèmes aux mains et aux pieds. Deux ou trois selles liquides par jour non sanguinolentes. Il n'a ni vertiges ni maux de têtes; état d'asthénie prononcée. Des oedèmes légers à la figure et aux membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont exagérés. Les réflexes cutanés et pupillaires normaux. Léger galop au coeur. La rate est grande et percutable sur deux travers de main, le foie normal. Un léger nuage d'albumine dans l'urine.

Observation No. 19.

La malade Marghiola V. âgée de 40 ans, née et domiciliée à Branisteni au distr. Roman. Pas de pellagreaux dans sa famille.

Antécéd. personnels. Point de maladie antérieure, elle n'a jamais mangé du maïs gâté. Elle n'est pas pauvre.

Historique. Malade depuis 10 ans, elle a été à différentes reprises internée à l'hôpital de Pancesti. Elle ne peut pas préciser les premiers symptômes de la maladie. Cette année, la maladie a recommencé en hiver par un état d'asthénie et des légères brûlures à l'épigastre, au printemps érythèmes aux mains et après diarrhée sanguinolente.

Elat actuel. Légère gastralgie surtout après table. Elle ne présente ni d'érythème ni de la diarrhée, oedèmes légers aux membres inférieurs.

Les réflexes tendineux, achiliens sont abolis, les rotuliens conservés.

Les réflexes cutanés sont normaux, les pupilles inégales, signe d'Argyll Robertson.

La luvette est un peu déviée à droite; elle parle en nasillant. La langue n'est pas déviée, elle est un peu leucoplasique. Elle présente une atrophie bilatérale des muscles de l'éminence thénar et hypothénar. Contractions fibrillaires aux membres supérieurs. La force dynamométrique est beaucoup diminuée, des deux côtés. Pas de réactions ménin-

gées. Réaction Wassermann négative dans le sang, ainsi que dans le liquide céphalo-rachidien.

La rate est percutable sur deux largeurs de main. Rien d'anormal du côté des poumons du foie et du coeur.

Observation No. 20.

La malade E. L. M. âgé de 25 ans, née dans la commune Granbou, du district Muscel, entre au service du Prof. Stoicesco, à l'hôpital Colțea de Bucarest le 15 Avril 1915. Son père a été malade de pellagre.

Antécéd. personnels. Elle a eu des manifestations syphilitiques cutanées, et a suivi, mais irrégulièrement un traitement mercuriel. Elle nie cependant toute autre maladie. Elle a souvent mangé du maïs gâté. Elle est pauvre.

Historique. Elle est malade depuis le mois de Février 1915. La maladie a commencé par un état d'asthénie par des vertiges, et céphalalgie. Après quelques semaines des érythèmes aux mains et aux pieds et des douleurs à l'épigastre.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds. La langue est rouge, scarlatiniforme. Point de troubles digestifs, ni des troubles nerveux. La rate est percutable sur cinq travers de doigts. Rien du côté du coeur des poumons et du foie.

La réaction Bauer-Hecht positive.

Observation No. 21.

Le malade Tudor B. âgé de 51 ans, habite la commune Nebuna au distr. Vlasca et entre à l'hôpital Colțea à Bucarest, au service du Prof. Stoicesco le 17 Avril 1915. Son père a été pellagreu; deux de ses frères sont morts de pellagre.

Antécéd. personnels. Paludisme étant enfant, la fièvre typhoïde, il y a 10 ans. Il est père de 4 enfants. Il fait usage de boissons alcooliques. Il se nourrit surtout de mamaliga ne mange que très rarement du pain et il a souvent mangé du maïs dégradé. Il est propriétaire d'une petite ferme.

Historique. Il est malade depuis trois ans. Chaque année au printemps il a eu des érythèmes, cette année-ci ils sont apparus au mois de Mars. En hiver faiblesse générale, maux de tête, et de l'inappétence. Plus tard (en Mars) érythèmes aux mains, diarrhée violente de 10—20 selles sanguinolentes par jour et ténesmes rectaux, qui ont continués jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Etat présent. Des érythèmes bulleux sur le dos des mains, avec des profondes crévasses saignantes, surtout au niveau des plis articulaires. Bourdonnement d'oreilles. La langue présente des sillons profonds, elle est leucoplasique. Peu de troubles gastriques, légères brûlures à l'épigastre après les repas. Point d'oedèmes. Les réflexes tendineux, pupillaires, et cutanés sont normaux. Foie normal. La rate est percutable sur deux travers de doigts. Aortite, emphysème et bronchite chronique.

Troubles mentaux; amnésie antérograde. Point de lymphocitose dans le liquide céphalorachidien. Nonn-Appelt, négatif, albumine normale.

Observation No. 22.

La malade Leanca D. âgé de 23 ans, est entrée au service du Dr. Urlăteanu, à l'hôpital Colentina le 20 Avril 1915.

Antécéd. personnels. Paludisme à plusieurs reprises. Elle a été mère de 13 enfants, dont cinq sont en vie. Trois d'entre eux, sont pellagreu. Son mari est mort de pellagre. Chez tous ses enfants la pellagre a commencé en hiver avec un état d'asthénie, céphalée, rachialgie, cryesthésie, vertiges, de légers troubles gastriques, des brûlures à l'épigastre. En printemps érythèmes aux mains et aux pieds. Elle nie toute autre maladie. Elle est pauvre et a mangé du maïs gâté.

L'histoire de la maladie actuelle. Elle est malade depuis 15 ans. La maladie a commencé en hiver avec céphalalgie, rachialgie, ensuite diarrhée sanguinolente. Au printemps des brûlures et fourmillements aux mains et aux pieds. Il y a trois ans, éruptions aux mains. Cette année, en hiver elle a eu des troubles nerveux et au printemps érythèmes aux mains.

Etat présent. Erythèmes aux mains et aux pieds. La langue est crevassée et leucoplasique, les gencives rouges et enflées, les lèvres présentent des bulles. Pesan-

teur à l'épigastre, surtout après les repas. Les réflexes achilliens sont abolis, les réflexes rotuliens diminués.

Hypoesthésie au bord externe du pied. La sensibilité thermique est conservée, le signe de Romberg positif, incoordination des mouvements.

Les réflexes pupillaires sont normaux, troubles mentaux, amnésie antérograde. Les poumons, le cœur et le foie, normaux. La rate est percutable sur deux travers de doigts.

Observation No. 23.

La malade L. N. âgée de 20 ans entre dans le service du Prof. Stoicesco le 21 Avril 1915. Elle habite la Com. Tataresti dans le distr. Ilfov.

Antécéd. personnels. Pas de maladies antérieures. Elle est mariée et a trois enfants. Aucun de ses enfants et son mari non plus n'ont pas eu la pellagre. Elle se nourrit surtout de mamaliga et ne mange que rarement du pain. Elle prétend n'avoir jamais mangé du maïs gâté, sa situation financière est bonne.

L'histoire de la maladie. Elle est malade depuis l'hiver. La maladie a commencé avec des douleurs à l'épigastre et une inappétence prononcée. Après quelques mois érythèmes aux mains et aux pieds.

Depuis deux semaines elle a la diarrhée, (5—6 selles par jour) et une asthénie prononcée.

Etat présent. Erythème aux mains et aux pieds; les téguments sont sillonnés de profondes crevasses saignantes, surtout au niveau des plis articulaires. Lèvres avec des crevasses profondes et très douloureuses. La langue est rugueuse, crevassée, légèrement leucoplasique. 3—6 selles diarrhéiques par jour, non-sanguinolentes. Des douleurs à l'épigastre, surtout après les repas accompagnées d'un ballonnement de la région épigastrique. Les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires sont normaux. Elle n'a pas de céphalalgie, mais des légers vertiges; sa force musculaire est un peu diminuée. Asthénie générale. Cœur et poumon normaux. La rate est percutable sur trois travers de doigts, le foie ne dépasse pas les fausses côtes. Pas d'albumine dans l'urine,

Observation No. 24.

La malade L. C. âgée de 49 ans née et domiciliée dans la Com. Pantélimon distr. Ilfov, entre au service du Prof. Stoicesco le 21 Avril 1915.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre parmi les membres de sa famille. Il y a pourtant parmi ses voisins quelques cas de pellagre.

Antécéd. personnels. Paludisme dans son enfance. Pauvre. Elle a mangé pendant quelques mois du maïs gâté.

Historique. La maladie a commencé en 1915. En avril, brûlures aux mains et aux pieds, suivies d'érythèmes; ensuite à la figure. Elle n'a eu ni diarrhée ni phénomènes nerveux.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds; lèvres crevassées, langue leucoplasique. Pas des troubles gastro-intestinaux. Le poumon, le cœur et le foie sont normaux, la rate est percutable sur 4 travers de doigt. Les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires normaux. Pas d'incoordination, pas de troubles mentaux.

Observation No. 25.

Le malade V. A. V. âgé de 15 ans, domicilié à Ruginoasa, distr. Suceava. Pas de pellagreu dans sa famille.

Antécéd. personnels. Il prétend n'avoir jamais été malade, et n'avoir jamais mangé du maïs gâté.

Historique. Début de la maladie, en hiver 1915, par des douleurs à l'épigastre (brûlures). Pas de diarrhée ni phénomènes nerveux. Au commencement du mois d'Avril érythèmes aux mains, et aux pieds.

Etat actuel. Des érythèmes aux mains et aux pieds avec desquamation. Douleurs épigastriques surtout après les repas; ballonnement de la région épigastrique et ombilicale. Dilatation stomacale; l'estomac jusqu'à trois travers de doigts sous l'ombilic. Pas de diarrhée, ni oedèmes. Langue avec crevasses caractéristiques, leucoplasique.

Observation No. 26.

Le malade N. Loghiu âgé de 80 ans est né et domicilié dans la com. Bucium Antécéd. hér. col. Sa femme pellagreux a été internée à plusieurs reprises à l'hôpital de Pancesti. Il a 10 enfants dont aucun n'est pellagreu.

Antécéd. personnels. Impaludé. Il nie toute autre maladie. Situation financière prospère. Il prétend n'avoir jamais mangé du maïs gâté.

Historique. Il est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par des vertiges, une faiblesse générale, des douleurs à l'épigastre et manque d'appetit. Au printemps des érythèmes aux mains et diarrhée sanguinolente.

Etat présent. Des érythèmes aux mains et aux pieds. Céphalées et vertiges. Diarrhée avec mucosités mais sans sang. La langue crevassée, leucoplasique. Oedèmes aux membres inférieurs. Pointe du coeur bat dans le cinquième espace intercostal sur la ligne mammelonnaire. Léger galop. Cent pulsations à la minute. Bronchite chronique et emphysème. Le foie augmenté de volume, la rate n'est pas percevable. Les réflexes rotuliens exagérés. Signe de Babinski négatif, pas de clonus du pied. Les pupilles myotiques égales. Signe d'Argyl Robertson. Légère contraction aux membres, surtout aux membres inférieurs. Fourmillements dans tout le corps, avec prédominance aux membres inférieurs. Pas de lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien.

Observation No. 27.

La patiente Varvara P. âgée de 40 ans est née et domiciliée à Doljesti distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Aucun membre de sa famille n'a eu la pellagre.

Antécéd. personnels. Elle a souffert de palludisme dans son enfance et de la petite vérole. Elle est mariée; mère de sept enfants, dont aucun n'est pellagreu. Elle est indigente et a souvent mangé du maïs gâté.

L'histoire de la maladie. Elle est malade depuis trois ans. La maladie a commencé au printemps; pas de renseignements précis sur son début. Au printemps érythèmes aux mains et à la figure, et diarrhée avec des mucosités, légers maux de tête, brûlures à l'épigastre.

Etat présent. Erythèmes aux mains et aux pieds. La langue est desquamée et crevassée. Diarrhée et une sensation de brûlure à l'épigastre. Céphalées et douleurs lombaires. Faiblesse générale et diminution de la force dynamométrique. Coeur, poumons normaux, la rate n'est pas percevable. Les réflexes tendineux normaux. Légère albuminurie.

Observation No. 28.

La malade Marița P. âgée de 28 ans est née et domiciliée dans la com. Burienești district de Roman.

Antécéd. hér. col. Aucun cas de pellagre dans la famille. Dans le village 5-6 pellagreu.

Antécéd. personnels. Fièvre typhoïde dans son enfance. Elle a deux enfants dont aucun n'a pas de pellagre. Elle vit dans l'indigence; se nourrit d'aliments variés; et affirme n'avoir jamais mangé du maïs gâté.

L'histoire de la maladie. Elle est malade depuis trois ans. En hiver, maux de tête et oedèmes aux membres inférieurs, au printemps érythèmes aux mains, et diarrhée.

Depuis elle a continué d'avoir des céphalées, de la diarrhée avec mucosité; tout les printemps des érythèmes aux mains. Pendant tout le temps légère sensation de brûlures à l'épigastre.

Etat actuel. Erythèmes aux mains, aux pieds et à la figure. La langue saburrale et crevassée. Sensation de brûlure à l'épigastre, diarrhée avec mucosités, maux de tête, vertiges, fourmillement dans tout le corps, faiblesse générale. Les réflexes rotuliens exagérés, les réflexes cutanés normaux, inégalité pupillaire. Les pupilles réagissent à la lumière et à la distance. La force dynamométrique est diminuée. Rien du côté du coeur, des poumons, du foie et de la rate.

Observation No. 29.

Le malade I. Iacob âgé de 41 ans, est né et domicilié dans la com. „Reine Elisabeth”.

Antécéd. hér. col. Aucun cas de pellagre dans sa famille, quelques pellagres dans le village.

Antécéd. personnels. Il prétend n'avoir jamais eu une maladie antérieure et n'avoir jamais mangé du maïs gâté. Situation matérielle prospère.

L'historique de la maladie. Il est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par des brûlures à l'épigastre et dans le dos. De la cryesthésie. Au printemps, érythèmes aux mains et aux pieds et diarrhée avec des mucosités.

Etat actuel. Des douleurs épigastriques. Des érythèmes aux mains et aux pieds, langue crevassée. Le malade n'a ni des maux de tête, ni des vertiges, ni de la diarrhée. Galop au coeur; le poulx 105, le poumon, le foie et la rate sont normaux. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière et à la distance. Légers oedèmes à la face dorsale des pieds et léger nuage d'albumine dans l'urine.

Observation No. 30.

Le malade Costache N. âgé de 70 ans, né et domicilié dans la Commune Bratianu. Aucun cas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Il nie toute maladie antérieure et n'a jamais mangé du maïs gâté. Il a eu beaucoup de chagrins. Situation matérielle bonne.

L'historique de la maladie. Malade depuis un an. La maladie a commencé en hiver par des brûlures à l'épigastre et sensation de ballonnement dans la région épigastrique. Après quelques semaines, des vertiges et céphalalgies, au printemps éruptions aux pieds et à la figure.

Etat actuel. Eruptions aux mains et aux pieds. Douleurs à l'épigastre, maux de têtes et bourdonnements dans les oreilles. Pas de diarrhée. Bronchite chronique, emphyseme. Aortite et artériosclérose. Le foie ne dépasse pas les fausses côtes. La rate n'est pas perceptible. Pas d'oedème. Les réflexes tendineux sont exagérés, les réflexes pupillaires normaux. Pas d'albumine dans l'urine.

Observation No. 31.

Le patient Ion P. âgé de 31 ans, né et domicilié dans la commune Cârligi, distr. Roman. Aucun cas de pellagre dans sa famille.

Antécéd. personnels. Dans son enfance il a eu la malaria. Pas d'autre maladie. Il prétend n'avoir jamais mangé du maïs gâté. Sa situation financière est satisfaisante.

L'historique. Malade depuis le printemps 1915.

Etat présent. Douleurs à l'épigastre (brûlures) diarrhées avec du sang et des mucosités. La langue est crevassée et leucoplasique. Pas de troubles nerveux, ni d'oedèmes. Les réflexes tendineux exagérés, les réflexes pupillaires et cutanés normaux. Le poumon et le coeur normaux. La rate n'est pas perceptible. Le foie dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes.

Observation No. 32.

Le malade Ghița Gășlița, âgé de 48 ans, né et domicilié dans la com. Călugăru Mare, au distr. Bacău. Aucun pellagres dans la famille; parmi les voisins 3 cas.

Antécéd. personnels. Fièvre typhoïde dans l'adolescence. Il n'a jamais mangé de la mamaliga gâtée; sa situation matérielle est bonne.

L'historique. Malade depuis l'automne de l'année passée, quand il a commencé à sentir des douleurs à l'épigastre et un ballonnement dans la région épigastrique, surtout après les repas. Après un mois maux de tête, vertiges, et au printemps des éruptions aux mains.

Etat actuel. Les téguments de la région dorsale des mains sont pigmentés, épaissis et rugueux. Gastralgie légère, maux de tête, point de diarrhée. Oedèmes légers. Galop au coeur; poumon, foie et rate normaux. Les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires normaux.

Observation No. 33.

La malade P. P. âgée de 70 ans, née et domiciliée à Plopana.

Antécéd. hér. col. Aucun cas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Malaria dans son enfance. Elle vit dans l'indigence, et a souvent mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis l'hiver de l'année 1915, la maladie a commencé par des douleurs et une sensation de brûlure à l'épigastre. Au mois de Mars (Pâques) érythèmes aux mains et aux pieds et diarrhée.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds. La langue est crevassée, leucoplasique. Elle n'a pas de diarrhée ni céphalalgie. La rate est perceptible sur un travers de main. Les réflexes tendineux exagérés, les réflexes pupillaires et cutanés normaux. Oedèmes à la face dorsale des pieds et un léger nuage d'albumine dans l'urine.

Observation No. 34.

Le malade Costache D. âgé de 30 ans, est né et habite à Burinesti distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Point de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Il prétend ne pas avoir eu aucune maladies antérieurement. Il a eu de grands chagrins et a souvent mangé du maïs gâté. Il est pauvre.

L'historique. Il est malade depuis deux mois. Pendant un mois, douleurs à l'épigastre et diarrhée avec mucosités. Après un mois des érythèmes aux pieds, aux mains et à la figure.

Etat actuel. Erythèmes en forme de gants aux mains et en forme de chaussettes aux membres inférieurs, léger érythème à la figure. Diarrhée avec du sang, 10—15 selles par jour. Maux de tête et vertiges; langue crevassée, commissures internes leucoplasiques. Le coeur, le poumon, le foie, et le rate normaux.

Les réflexes oculaires normaux, les réflexes achiliens et rotuliens exagérés. La démarche incertaine. Signe de Babinsky, négatif. Des oedèmes légers aux membres inférieurs.

Observation No. 35.

La malade Varvara B. âgée de 52 ans, et domiciliée à Doljesti.

Antécéd. hér. col. Le père est mort de pellagre avec, phénomènes nerveux. Pas d'autre cas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Douleurs articulaires dans sa jeunesse, la petite vérole dans l'enfance. Elle est pauvre et a souvent mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis le commencement du printemps 1915; la maladie a commencé par des maux de tête, ensuite des éruptions aux mains, troubles gastriques et diarrhée avec mucosités.

Etat actuel. Eruptions aux mains et aux pieds. Douleurs à l'épigastre. Ballonnement dans la région épigastrique; dilatation stomacale. L'estomac s'étend jusqu'à trois travers de doigt sous l'ombilic. Céphalées, diarrhées avec mucosités. Aortite. Artériosclérose; Bronchite chronique, léger emphysème. Le foie ne dépasse pas les fausses côtes. La rate perceptible sur trois travers de doigt. Les réflexes tendineux, sont exagérés, les réflexes oculaires et cutanés normaux. Oedème aux membres inférieurs et un léger nuage d'albumine dans l'urine.

Observation No. 36.

La malade Catinca B. âgée de 24 ans, née et domiciliée à Secueni.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagreaux dans la famille.

Antécéd. personnels. Rougeole et scarlatine dans son enfance. Elle use d'alcool et a eu beaucoup de chagrin. Elle a souvent mangé de la mamaliga gâtée. Elle est pauvre.

L'historique. Elle est malade depuis le printemps de l'année 1915. La maladie a commencé par des maux de tête et des douleurs dans le dos. Après quelques mois érythèmes, brûlures à l'épigastre, diarrhée avec des mucosités.

Etat présent. Erythèmes aux mains et à la figure. La langue est rouge scarlatineuse, crevassée au milieu. Vertiges, des bourdonnements dans les oreilles, diarrhée

avec du sang. Poumon foie et rate normaux. Les réflexes, rotuliens et achiliens vivement exagérés. Réflexes cutanés et oculaires normaux. Oedèmes de la face dorsale des pieds. De l'albumine dans l'urine.

Observation No. 39.

La malade Anica C. âgée de 46 ans, née et domiciliée dans le village Harmazesti.

Antécéd. hér. col. Pas de cas de pellagre dans sa famille.

Antécéd. personnels. Fièvre typhoïde dans son enfance. Elle nie toute autre maladie. Elle n'a jamais mangé du maïs altéré. Sa situation financière est relativement bonne.

L'historique. Elle est malade depuis le printemps, quand la maladie a commencé avec céphalalgie et vertiges, douleurs à l'épigastre, diarrhée; après deux semaines des éruptions aux mains et à la figure.

Etat actuel. Erythème avec desquamation, aux mains et aux pieds, et léger érythème à la figure. Diarrhée sanguinolente et douleurs à l'épigastre. Un galop léger au coeur. Le foie, les poumons et la rate normaux. Les réflexes tendineux, cutanés et oculaires normaux. Oedèmes aux membres inférieurs. L'urine contient des traces d'albumine.

Observation No. 40.

La malade Maria M. âgée de 40 ans, née et domiciliée dans la com. Rahova.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagreu dans sa famille.

Antécéd. personnels. Elle nie toute maladie antérieure et n'a jamais mangé du maïs altéré. Elle est pauvre; a eu beaucoup de chagrins dans sa famille.

L'historique. La maladie a fait son apparition en hiver 1915, avec des douleurs à l'épigastre et une diarrhée sanguinolente. Au printemps éruptions aux mains, à la figure, au cou et la poitrine. Après cela maux de tête, vertiges et état d'asthénie générale.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds, un peu moins au cou. Diarrhée avec mucosités. Douleurs à l'épigastre, céphalalgie, fourmillements aux mains et aux pieds, douleurs lombaires. Phénomènes d'induration au sommet droit. Coeur et foie normaux, la rate percutable sur un travers de mains. Les réflexes rotuliens et achiliens exagérés, les réflexes cutanés et oculaires normaux. Oedèmes aux membres inférieurs. De l'albumine dans l'urine.

Observation No. 41.

Le malade Nastase N., âgé de 60 ans, né et domicilié à Dragaseni.

Antécéd. hér. col. Aucun cas de pellagre parmi les membres de la famille.

Antécéd. personnels. Pleurésie droite dans sa jeunesse. Hémoptisie à l'âge de 32 ans. Il a souvent mangé du maïs gâté. Il est pauvre.

L'historique. Il est malade depuis une année. La maladie a débuté en hiver, quand elle s'est manifestée par des douleurs à l'épigastre (brûlures), des céphalalgies et des vertiges. Au printemps érythèmes et diarrhée sanguinolente.

Etat actuel. Erythèmes aux mains, aux pieds et à la poitrine. Maux de tête, vertiges, gastralgie et brûlures, qui diminuent après les repas. Ballonnement de la région épigastrique et dilatation stomacale. L'estomac s'étend jusqu'à deux travers de doigt au dessous de l'ombilic. Il n'a pas de diarrhée. Le poumon, le coeur et le foie sont normaux; la rate est percutable. Oedèmes aux membres inférieurs. Albumine dans l'urine. Les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires sont normaux.

Observation No. 42.

Le malade Théodore G. âgé de 58 ans entre le 16 Avril 1915 à l'hôpital Pancesti-Drăgomirești.

Antécéd. hér. col. Sa femme est pellagreuse et a été internée à deux reprises dans l'hôpital de Pancesti. Il a cinq enfants.

Antécéd. personnels. Il nie toute maladie antérieure. Il prétend, n'avoir jamais mangé du maïs gâté. Sa situation financière est bonne.

L'historique. Il est malade depuis une année. La maladie a commencé au printemps avec des douleurs à l'épigastre, diarrhée; après quelque temps des érythèmes.

Etat actuel. Erythèmes avec desquamation aux mains. Diarrhée sanguinolente, 5—10 selles par jour, accompagnées de ténésmes rectaux. Cet état dure depuis une année sans interruption. La langue est crévassée, leucoplasique. Point d'oedème aux membres inférieurs. Les réflexes tendineux, exagérés. Asthénie générale. La force dynamométrique diminuée.

Observation No. 43.

La malade Marghioala, âgée de 34 ans, née et domiciliée dans la com. Mogosesti, distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Son père est pellagreu et syphilitique,

Antécéd. personnels. Syphilis héréditaire. Elle prétend n'avoir jamais mangé du maïs grâté. Sa situation financière est satisfaisante.

L'historique. Elle est malade depuis cette année. En Avril douleurs abdominales, accompagnées de ballonnement de la région épigastrique, plus prononcées après les repas. Diarrhée sanguinolente, 10—12 selles en 24 heures. Après quelques semaines érythème aux mains.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds, la langue est crevassée, leucoplasique. Diarrhée sanguinolente, 10—15 selles par jour. Brûlures et sensation de ballonnement dans la région épigastrique, point d'oedèmes. Point d'albumine dans l'urine.

Observation No. 44.

Le malade Ianoş O. âgé de 55 ans, dom. dans la Com. Mircesti, distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Les parents n'ont pas eu la pellagre. Pas de pellagre dans sa famille. Dans le village il y a encore quelques pellagreu.

Antécéd. personnels. Impaludé. Il prétend n'avoir jamais mangé du maïs grâté. Il a eu dernièrement beaucoup de chagrins. Il est pauvre.

L'historique. Il ne peut pas se rappeler précisément comment a débuté la maladie actuelle. Des maux de tête, depuis six mois ainsi que des nausées, des vomissements et hématemèses. Pendant l'été, diarrhée sanguinolente (5 selles par jour) et érythème aux mains aux pieds et à la figure. Pendant tout ce temps il se plaignait de douleurs épigastriques.

Etat actuel. Brûlures à l'épigastre. Erythèmes à la face dorsale des mains et des pieds jusqu'au tiers inférieur des jambes et des avant-bras. Erythème à la figure et à la région présternale. Pas de diarrhée, anorexie. Les lèvres sont crevassées leucoplasiques. La langue est légèrement crevassée. Bronchite chronique, le foie est normal, la rate n'est pas percutable. Aortite. Point d'albumine, ni oedèmes. Réflexes tendineux normaux.

Observation No. 45.

Le malade Costache N. âgé de 14 ans, né et domicilié dans la com. Secueni au distr. Roman. Aucun membre de la famille n'est pellagreu.

Antécéd. personnels. Pas de maladie antérieure. Il n'a jamais mangé du maïs grâté sa situation matérielle étant satisfaisante.

L'historique. Il est malade depuis l'automne de l'année passée, les premiers symptômes de la maladie étaient une lourdeur dans l'épigastre, suivie de diarrhée sanguinolente (4—5 selles en 24 heures), accompagnée de ténésmes violents.

Ces diarrhées ont continué pendant 3 semaines ne cédant à aucun traitement. Pendant l'hiver il s'est senti très affaibli et souffrait de maux de tête, d'asthénie générale, et manque d'appétit. Au printemps la diarrhée sanguinolente a recommencé, à la fin de Mars érythème aux pieds.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds. Il n'a ni diarrhée ni d'oedèmes des membres inférieurs. Douleurs à l'épigastre accompagnées d'un ballonnement dans la région épigastrique plus prononcées après les repas et accompagnées d'une sensation de brûlure oesophagienne. Le poulmon et le coeur normaux, la rate n'est pas percutable. Les réflexes tendineux et cutanés normaux. Point d'albumine dans l'urine.

Observation No. 46.

Le malade Vasile M. âgé de 66 ans, né et domicilié dans la com. Veresti, distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Le père est mort de choléra, la mère est tuberculeuse. Il a deux sœurs dont l'une est pellagreuse.

Antécéd. personnels. Il nie avoir eu une maladie antérieure. Beaucoup de chagrins. Il a mangé du maïs gâté à plusieurs reprises. Sa situation financière est relativement bonne.

L'historique. Malade depuis une année. La maladie a commencé l'hiver, par des brûlures à l'épigastre, accompagnées d'un ballonnement dans la région épigastrique, plus prononcé après les repas, pas de douleurs de tête; pas de la rachialgies, une faiblesse générale, diarrhée sanguinolente, pendant deux semaines. Au printemps sont apparus des érythèmes aux mains et pieds.

Etat actuel. Erythèmes bulleux aux mains et aux pieds, Céphalalgie, vertiges et une sensation de brûlure à l'épigastre. Une diarrhée sanguinolente (5—8 selles en 24 heures) avec des tenesmes et une salivation abondante.

Observation No. 47.

Le malade Stefan G. âgé de 32 ans, né et domicilié à Draguseni distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Il ne se rappelle pas avoir jamais souffert d'une maladie quelconque. Il se nourrit d'aliments variés et de maïs gâté. Il a eu beaucoup de chagrins dans sa famille.

L'historique. Etant malade depuis deux ans, il se rappelle que la maladie a commencé par des maux de tête, des bourdonnements d'oreille et mélancolie, ensuite des oedèmes aux membres inférieurs qui se sont généralisés. Après deux semaines éruptions et diarrhée sanguinolente.

Etat actuel. Erythème aux mains et pieds, céphalées et vertiges. La langue est crevassée et desquamée. Une sensation de brûlure à l'épigastre. Diarrhée sanguinolente, Asthénie générale et diminution de la force dynamométrique. Les réflexes achiliens et rotuliens exagérés. Pas d'oedèmes.

Observation No. 48.

Le malade G. Cobzaru, âgé de 60 ans, né et domicilié à Cotu Vamesului distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Il ne se rappelle pas avoir souffert d'une maladie quelconque. Il a eu beaucoup de chagrins et malheurs dans la famille. Il se nourrit mal et souvent il a mangé du maïs gâté.

L'historique. Il est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par des maux de tête, rachialgie et gastralgie. Après 10 jours diarrhée sanguinolente. Depuis le printemps, érythèmes aux mains.

Etat actuel. Erythème avec desquamation aux mains. Brûlures à l'épigastre, selles sémi-liquides, asthénie générale, la force dynamométrique est diminuée. Les réflexes tendineux exagérés.

Observation No. 49.

La malade Ilinca M. âgée de 57 ans, née et domiciliée à Cărligi, distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Elle a une fille atteinte de pellagre.

Antécéd. personnels. Elle ne se rappelle pas avoir souffert d'une maladie quelconque antérieurement. Elle a eu beaucoup de chagrins. Sa situation matérielle est mauvaise. Elle a souvent mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis 10 ans. Elle ne peut préciser comment sa maladie s'est manifestée au début. Dans le courant de la première année elle a senti des fourmillements dans tout son corps, des vertiges et la rachialgie, et au printemps elle a eu des érythèmes aux mains et à la figure. Depuis lors, les phénomènes se sont répétés tous les années de la même manière.

Etat actuel. Elle a des érythèmes aux mains et aux pieds. La langue est saburrale et crevassée. Céphalées, vertiges, une sensation de brûlure à l'épigastre, diarrhée sanguinolente.

Observation No. 50.

Le malade Costică P. âgé de 27 ans, né et domicilié dans la com. Sococ distr. Neamtz. Le père était pellagreu.

Antécéd. personnels. Il a souffert de paludisme, mais pas d'autre maladie. Sa situation financière est relativement bonne, il ne se rappelle pas avoir mangé, du mais gâté.

L'historique. Il ne peut pas préciser comment la maladie a commencé. Depuis trois ans il accuse des douleurs dans le dos, il est découragé, asthénie générale, il lui manque tout envie de travailler. Sous peu, érythèmes aux pieds et aux mains et diarrhée. Tous les ans au printemps, éruptions aux mains.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds. La peau est épaissie et pigmentée. Il a des douleurs à l'épigastre (brûlures), des maux de tête, vertiges, la langue saburrale, et crevassée. Douleurs dans le dos, fourmillements dans tout le corps. Réflexes tendineux exagérés, point d'oedèmes.

Observation No. 51.

La malade S. V. P. est de 15 ans, elle est domiciliée dans la Com. Budesti distr. Neamtz.

Antécéd. hér. col. Rien d'important. Pas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Différentes maladies infectieuses, dans sa première enfance. Elle se nourrit d'aliments variés, et ne se rappelle pas avoir mangé du mais gâté.

L'historique. Malade depuis le mois de Mai 1915; la maladie a commencé par une diarrhée, accompagnée d'une sensation de brûlure à l'épigastre et ténésmes. Après quelques jours éruptions aux mains et aux pieds, maux de tête et état d'asthénie prononcée.

Etat actuel. Eruptions aux mains et aux pieds, diarrhée, la langue complètement desquamée et crevassée, une asthénie générale, céphalée et oedèmes aux membres inférieurs.

Observation No. 52.

La malade M. C. âgée de 43 ans, originaire de Silionesti du distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Son père est mort de pellagre. Il a deux soeurs dont l'une est pellagreuse, dès l'âge de 14 ans. Une fille est morte de pellagre, avec des phénomènes gastro-intestinaux.

Antécéd. personnels. Elle nie toute maladie antérieure. Elle a souvent mangé du mais gâté, elle a eu de grands chagrins. Sa situation matérielle est très mauvaise.

L'historique. Elle est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver 1915, par une asthénie générale, des brûlures à l'épigastre, et manque d'appétit; au printemps des érythèmes.

Etat actuel. Douleurs dans les membres, fourmillements dans tout le corps, des douleurs dans le dos et dans l'épigastre. La langue est rouge scarlatinoforme. Elle n'a ni diarrhée, ni érythèmes. Galop au coeur, oedèmes aux membres inférieurs, albumine dans l'urine.

Observation No. 53.

La malade M. T. âgée de 33 ans, de la Com. Chercesti distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Elle a deux soeurs et un frère pellagreu.

Antécéd. personnels. Elle prétend n'avoir eu aucune maladie antérieure. Elle a mangé du mais gâté. Elle est pauvre.

L'historique. Elle est malade depuis un an. La maladie a commencé en hiver par des douleurs abdominales et une diarrhée sanguinolente. Après érythème aux mains et un peu plus tard aux pieds.

Etat actuel. Des légers érythèmes aux mains et aux pieds, des céphalées, vertiges, brûlures à l'épigastre. La langue est crevassée. Des douleurs dans le dos et dans les membres inférieurs. Asthénie générale, diminution de la force dynamométrique, léger galop au coeur, légers oedèmes aux membres inférieurs. Point de diarrhée ni d'albumine dans les urines.

Observation No. 54.

La malade Catinca R. M. âgée de 52 ans, née à Garleni, distr. Bacau.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Elle ne se rappelle pas avoir souffert d'une autre maladie. Son mari et ses deux enfants, sont en bonne santé. Elle a mangé du maïs gâté.

L'historique. Etant malade depuis 20 ans, elle ne se rappelle comment la maladie s'est manifestée au début. Tout ce qu'elle peut nous dire c'est que depuis une année elle souffre de céphalées, de brûlures à l'épigastre et des vertiges, chaque année au printemps elle a des éruptions et diarrhée.

Etat actuel. Elle n'a ni érythèmes ni diarrhée. Maux de tête, vertiges et fourmillements dans tout le corps. Brûlures à l'épigastre plus prononcées après les repas. Oedèmes aux membres inférieurs. Léger galop au coeur, et de l'albumine dans l'urine.

Observation No. 55.

Le malade St. Solomon, âgé de 21 ans, né et domicilié dans la com. Ormuz distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre dans sa famille.

Antécéd. personnels. Il ne se souvient pas avoir jamais souffert d'une autre maladie antérieure. Il est pauvre et il a mangé du maïs gâté.

L'historique. Il est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par des brûlures à l'épigastre, de la céphalalgie et des vertiges; après 3—4 mois érythème et diarrhée.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds. Diarrhée avec mucosités, Etat d'asthénie, douleurs à l'épigastre et maux de tête.

Observation No. 56.

La malade Maria T. âgée de 30 ans, née et domiciliée dans la com. Sinesti du distr. Iassy. Elle a une fille pellagreuse.

Antécéd. hér. col. Malaria. Elle a eu beaucoup de chagrins. Elle a mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis une année. En hiver douleurs à l'épigastre, et après un mois des maux de tête. Au mois de Mars érythème aux mains, aux pieds et à la figure, un peu moins au cou.

Etat actuel. Erythème aux mains et aux pieds. La langue est desquamée et crevassée, leucoplasique. Sensation de pesanteur et brûlures. Douleurs dans le dos. Céphalées et vertiges. Point de diarrhée.

Observation No. 57.

La malade P. T. âgée de 29 ans, originaire de la com. Orniceni du distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Son père est mort de pellagre avec confusion mentale.

Antécéd. personnels. Elle ne se souvient pas avoir eu une maladie antérieure. Sa situation financière est mauvaise. Elle a souvent mangé du maïs gâté.

L'historique. La maladie s'est fait remarquer au printemps, par des diarrhées, sans sang et des douleurs abdominales. Après un mois érythèmes.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds, céphalées, brûlures à l'épigastre. Point de troubles mentaux.

Observation No. 58.

Le patient G. N. âgé de 35 ans, né et domicilié dans la Com. Lespede, distr. Suceava. Son père est mort de pellagre à l'âge de 45 ans.

Antécéd. personnels. Il est syphilitique, et nie toute autre maladie. Il a mangé du maïs gâté.

L'historique. Il est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par des douleurs à l'épigastre, diarrhées avec du sang et des ténesmes qui ont duré 3 semaines. Au printemps sont apparues des éruptions bulleuses aux mains et aux pieds.

Etat actuel. Erythèmes au dos des mains et aux pieds. Diarrhée (4—5 selles par jour). La langue est crevassée. Aortite, galop au coeur. Oedèmes aux membres

inférieurs. Réflexes tendineux, cutanés et oculaires normaux. Un léger nuage d'albumine dans l'urine.

Observation No. 59.

La malade I. V. âgée de 62 ans, née et domiciliée dans la com. Ormiceni, au distr. Roman.

Antécéd. hér. col. Aucun membre de sa famille n'est pellagreu.

Antécéd. personnels. Paludisme. La malade a souvent mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis un an. La maladie a commencé au mois de Mai, par des maux de tête, vertiges et érythèmes aux mains et aux pieds et en même temps des douleurs à l'épigastre.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds, mais point de diarrhée. Elle a des douleurs à l'épigastre et de la céphalalgie. La démarche est spasmodique. Incoordination surtout dans la démarche. Le signe de Romberg négatif. Les réflexes tendineux sont exagérés. Les réflexes cutanés sont abolis. Signe de Babinski positif.

Observation No. 60.

Le malade N. H. âgé de 50 ans, né et domicilié dans la com. Băiceni.

Antécéd. hér. col. Pas de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Il a l'habitude de l'alcool. Il a mangé du maïs gâté. Il vit dans la misère.

L'historique. Il est malade depuis une année. En hiver douleurs à l'épigastre, plus tard des bourdonnements dans les oreilles, céphalalgies, et au printemps des érythèmes et asthénie générale.

Etat actuel. Asthénie. Incoordination des mouvements. Le signe de Romberg positif. Les réflexes tendineux sont exagérés. Le signe de Babinski négatif. Pas de troubles sphinctériens. La parole saccadée. Il n'a ni oedèmes, ni érythèmes. Les téguments de la face dorsale des mains, sont épaissis, rugueux et pigmentés. La langue est crevassée. Point de diarrhée.

Observation No. 61.

La malade Catina P. âgée de 21 ans, née et domiciliée à Dumbrava Roșie, du distr. Neamtz.

Antécéd. personnels. Paludisme. Situation prospère, elle n'a jamais mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis un an. En hiver, sensation de ballonnement et de brûlure dans la région épigastrique surtout après les repas. Après un mois, maux de tête, vertiges, bourdonnements dans les oreilles et au printemps érythèmes.

Etat actuel. Erythème aux mains et à la figure, mais point de diarrhée. Oedèmes aux membres inférieurs. Vertiges, maux de tête, rachialgie, des douleurs abdominales, (brûlures). La langue est d'un rouge vif, scarlatinoforme. Les réflexes normaux. Léger galop au coeur. Point d'albumine dans l'urine.

Observation No. 62.

Le malade N. S. âgé de 50 ans, né et domicilié dans la com. Georgești, distr. Roman. Pas de pellagreu, dans la famille.

Antécéd. personnels. Il est pauvre et il a mangé du maïs gâté.

L'historique. Il est malade depuis un mois. La maladie a commencé au mois de Juin 1915 par des douleurs abdominales et une sensation de brûlure à l'épigastre, après deux mois des érythèmes aux mains et aux pieds.

Etat actuel. Des érythèmes aux mains et aux pieds. Diarrhée sanguinolente, langue crevassée, maux de tête, vertige et fourmillements.

Observation No. 63.

La malade G. B. âgée de 45 ans, entre à l'hôpital de Păncești-Dragomirești le 18 Août 1915. Aucun membre de la famille n'est pellagreu.

Antécéd. personnels. Elle nie toute autre maladie. Elle a mangé du maïs gâté.

L'historique. Elle est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par des douleurs et une sensation de brûlure à l'épigastre, avec rachialgie, des douleurs

dans les membres inférieurs, après dix jours diarrhée sanguinolente et érythèmes au printemps.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds, céphalées vertiges; la langue est desquamée et crevassée. Asthénie générale, force dynamométrique diminuée.

Observation No. 64.

La malade Marioara F. âgée de 55 ans, elle est née et domiciliée dans la com. Armanoia du district Vaslui. Point de pellagre dans la famille.

Antécéd. personnels. Paludisme. Elle nie toute autre maladie. Elle n'a jamais mangé du maïs gâté. Sa situation matérielle est relativement bonne.

L'historique. Elle est malade depuis une année. La maladie a commencé en hiver par une sensation de brûlure à l'épigastre, au printemps érythème aux mains et aux pieds.

Etat actuel. Erythèmes aux mains et aux pieds; la peau est épaissie, la langue est saburrale, crevassée. Céphalées, vertiges et brûlures à l'épigastre. Réflexes tendineux plus vifs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1. Historique par V. Bușila.

Nous avons vu jusqu'ici que les auteurs ne sont pas d'accord non seulement en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie de la peliagre, mais même sur l'existence de cette maladie comme entité morbide.

En effet, la tendance de réduire la pellagre à un simple syndrome trouve encore des partisans.

La clinique, qui ne dispose que de moyens limités, ne pourra pas seule éclaircir cette question, la lumière ne pourra se faire qu'en posant ce problème sur le terrain de l'expérience et de l'anatomie pathologique. Quoique l'on ait déjà travaillé dans cette direction, les bases anatomiques de la pellagre sont jusqu'à présent mal posées.

Les premières indications sur les lésions anatomiques dans la pellagre sont celles de *Strambio* (1797), *Franzago* (1799), *Pasquali* et autres, mais elles ne présentent aucune valeur réelle, parce qu'elles sont superficielles et contradictoires.

Les uns considéraient la maladie comme une méningite, d'autres comme un ramollissement cérébral.

Strambio suppose que l'estomac et l'intestin subissaient les premiers une inflammation.

Alfon attire l'attention sur les altérations à caractère chronique du tube digestif.

La première autopsie de pellagre, faite dans de bonnes conditions, est celle de *Roussel* en 1842.

Landouzy montre que dans la pellagre, il s'agit de la forme sporadique ou endémique, les altérations du système nerveux et du tube digestif prédominent. Il se base là-dessus pour établir une identité, entre les deux formes. Les altérations du système nerveux consisteraient surtout dans un ramollissement dans la région lombaire de la moelle celles du tube digestif dans l'ulcération de l'estomac et des intestins.

Gintrac décrit des altérations anatomiques observées sur un plus grand nombre de cadavres, mais ses descriptions manquent de préci-

sion. En dehors des altérations de la peau il ne décrit rien de caractéristique dans cette maladie.

Bouchard soutient que, dans la pellagre, il n'existe pas de lésions caractéristiques et constantes. Il soutient qu'il peut arriver que les lésions manquent totalement, même dans les cas qui ont présenté les symptômes les plus graves. Il considère que les lésions du tube digestif et ensuite du système nerveux sont les plus fréquentes, mais que les unes et les autres sont très variées aussi bien dans la pellagre endémique que dans celle sporadique, qui, pour lui, sont identiques.

Paussié décrit en détail les lésions anatomiques dans la pellagre. Il montre qu'il se produit d'abord des hyperémies, des inflammations, des exsudats et des hypertrophies, surtout dans les méninges et le gros intestin. Ensuite surviennent l'atrophie et le marasme des organes, surtout du foie, de la rate, du coeur et des reins. Il se produit encore des dégénérescences graisseuses des reins, du foie, des artères cérébrales et des cellules nerveuses. On rencontre encore des dégénérescences calcaires. Enfin, chez les uns, tout se borne à une décrépitude prématurée athéromateuse, pigmentaire, à la fragilité des vaisseaux et autres. En considération de ces lésions, *Poussié* affirme que cette maladie ne peut être causée par la misère seule, mais que c'est une maladie d'intoxication.

Hiéronimus montre des infiltrations embryonnaires du cerveau et de l'épendyme, la présence d'une plus grande quantité de liquide cephalo-rachidien, la dilatation des espaces périvasculaires et péricellulaires, la prolifération de l'épendyme et des foyers d'inflammation dans la substance cendrée.

Neusser a trouvé l'épaississement et l'adhérence des méninges, ainsi que l'atrophie, la sclérose et le ramollissement de la moelle épinière.

Belmondo montre l'existence de lésions aiguës et chroniques; les premières s'observent dans le typhus pellagreu et sont, l'infiltration du cerveau et des méninges, la dilatation des vaisseaux, des hémorragies, des lésions de méningo-myélite. Les secondes sont: la dégénérescence des faisceaux pyramidaux croisés, la perte de la myéline, la sclérose; la dégénérescence des cordons de *Goll* et *Burdach*, l'épaississement des méninges, l'infiltration et l'épaississement des vaisseaux. *Belmondo* a encore observé la dégénérescence pigmentaire et l'atrophie des cellules nerveuses. Il arrive à la conclusion que la pellagre est une dégénérescence primitive systématisée de la moelle épinière, accompagnée de la dégénérescence des cellules ganglionnaires et de méningite chronique.

Vassale montre la fréquence des néphrites parenchymateuses.

Tuczek, qui a étudié minutieusement les lésions anatomiques dans la pellagre, montre qu'elles peuvent être partagées en trois groupes:

1. L'altération du tube digestif avec atrophie des parois, hyperémie et ulcérations.
2. Une pigmentation prononcée des cellules ganglionnaires et du muscle du coeur, des cellules du foie et de la rate.
3. Les altérations du système nerveux et spécialement de la moelle (dégénérescence des différents fascicules).

Cet auteur, se basant sur les altérations constatées, arrive à la conclusion que dans la pellagre, comme dans l'ergotisme et le lathyrisme, la toxine attaque certains systèmes de faisceaux nerveux, qui d'après leur structure et leur mode de développement présentent une moindre résistance à cette toxine; celles qui présentent la capacité de moindre défense seraient les fascicules de *Goll*.

Marie développe mieux l'idée de *Tuczek* que la pellagre est une maladie typique de la moelle. Il montre la dégénérescence des fascicules pyramidaux, des fascicules de *Schultze*, d'une partie de la zone cornu-commissurale et de la zone postérieure interne.

Ainsi *Tuczek* et *Marie* ont établi que des lésions bien déterminées de la moelle épinière sont plus ou moins caractéristiques pour la pellagre.

Plus tard, *Gaucher* et *Sergent* décrivent la dégénérescence des cordons latéraux, la dégénérescence graisseuse et albuminoïde des cellules nerveuses de la substance cendrée et enfin la dégénérescence graisseuse du foie.

Lombroso, basé sur 70 autopsies propres et sur 43 faites par d'autres, confirme les auteurs antérieurs et montre le trouble et l'épaississement de la pie-mère et de l'arachnoïde et parfois des échymoses et des exudats purulents dans l'espace sous-arachnoïdial, la même chose pour la moelle, où il a observé l'asymétrie des deux moitiés, l'hypérémie des méninges, l'anémie et le ramollissement de la moelle avec oedème des méninges.

Au microscope, *Lombroso* a signalé, la pigmentation ou la dégénérescence graisseuse de l'adventice des vaisseaux, la pigmentation des cellules nerveuses dans les ganglions du système sympathique et du système nerveux central; l'ossification de l'arachnoïde, la dégénérescence des pyramides et des cordons postérieurs. Dans les poumons il décrit des hyperémies, des ecchymoses, de l'oedème, de la pneumonie et quelquefois la tuberculose.

Le coeur est d'habitude atrophié, parfois plus volumineux, mais les parois en sont amincies par l'atrophie du muscle, au microscope il apparaît pigmenté et avec dégénérescence graisseuse. Le foie est atrophié par dégénérescence graisseuse; les reins sont atrophiés et avec dégénérescence graisseuse des épithéliums; la rate petite, ratatinée.

L'intestin présente une atrophie des couches musculaires, de l'hypérémie, des ulcérations, la tuméfaction des plaques de Peyer.

Les os (côtes) sont très friables, fait explicable par l'atrophie de la substance compacte remplacée par la poreuse.

La peau présente l'hypertrophie de la couche cornée, l'épiderme se desquame; les vaisseaux se sclérosent, dans d'autres cas il y a l'atrophie de la couche cornée.

En résumé, *Lombroso* établit qu'on observe dans la pellagre:

1. L'irritation des tissus et ensuite des processus inflammatoires dans les enveloppes du système nerveux, dans le foie, les reins, la rate et la partie inférieure du gros intestin.

2. L'atrophie et le marasme des organes innervés par le nerf

vague, à savoir: du foie, de la rate, du coeur, des poumons et des reins, ainsi que des muscles.

3. La dégénérescence graisseuse des reins, du foie, du myocarde des vaisseaux, du système nerveux.

4. La dégénérescence pigmentaire du coeur, du foie et des vaisseaux, du système nerveux.

5. La dégénérescence calcaire des vaisseaux cérébraux.

Des altérations séniles, comme des corpuscules amyloïdes dans la moelle et dans le système du grand sympathique, des dégénérescences athéromateuses, une calvitie précoce, la sclérose et la pigmentation de la peau.

Ainsi *Tuczek, Marie* et *Lombroso* ont décrit la présence de certaines lésions anatomoques typiques dans la pellagre et par là, ont cherché d'établir le diagnostic différentiel entre les maladies exogènes et les endogènes, à côté desquelles ils placent aussi la pellagre.

Lombroso cherche à distinguer la pellagre des états cachectiques et spécialement du marasme sénile.

En 1888 *V. Babes* a publié dans la thèse de Luca Teodoriu ses recherches anatomo-pathologiques sur la pellagre, en constatant le rôle prépondérant des lésions vasculaires, non seulement de l'aorte, qui même chez des individus jeunes est athéro-sclérosé, mais aussi l'hypertrophie suivie de la dilatation du coeur par une myocardite chronique et les lésions nerveuses, surtout du cerveau et de la moelle qui sont également en grande partie de nature artériosclérotique. On y trouve des foyers de sclérose surtout périphériques de la moelle, en partie sous forme d'infarctes. La lésion la plus importante semble être la sclérose et la dégénérescence des racines postérieures de même qu'une atrophie et dégénérescence des grandes cellules motrices, avec hypertrophie des cellules névrogliques surtout autour de certaines cellules nerveuses dégénérées.

Comme lésion histologique de la peau *V. Babes* insiste sur l'érythème, la pigmentation, la hyperkeratose, les lésions sclérotiques et inflammatoires vasculaires et périvasculaires, sur l'hypertrophie et la dégénérescence du tissu élastique, sur la pigmentation de la peau et l'hypertrophie de son appareil musculaire.

En 1899 *V. Babes* a constaté des lésions dans les cellules pyramidales (voir les planches d'histologie) du lobe paracentral, qui sont pâles, privées de substance chromophile, vacuolisées, gonflées, à noyau atrophié ou même sans noyau, les prolongements sont gonflés, l'espace péricellulaire dilaté et tapissé d'une masse jaune.

V. Babes et *V. Sion* ont montré que l'érythème pellagrique est un trouble trophonévrotique. Dans la peau des mains, ils ont trouvé de l'hyperémie et une exudation de sérosité avec quelques leucocytes et une masse homogène et métachromatique diffuse; dans les glandes sudoripares, ils ont observé de nombreuses granulations (voir la planche VI, fig. 5) métachromatiques. Dans les nerfs les plus fins, ils ont constaté, à côté de l'infiltration de cette masse homogène, faiblement colorable, une pâleur relative des fibres à myéline.

Dans la desquamation, les altérations observées par V. Babes sont plus graves ; il se produit un épaissement de la peau, avec épaissement et desquamation de l'épiderme. L'épithélium prolifère et il se forme plusieurs couches homogènes, constituées d'une substance plus dense ou plus lâche.

Les couches profondes de l'épithélium contiennent beaucoup de pigment jaune, les papilles prolifèrent et présentent de nombreuses cellules plasmatiques ; les glandes sudoripares sont proliférées et celles sébacées dilatées, contenant des masses sébacées jaunes, desséchées et de petits diplocoques autour desquelles se trouve le tissu embryonnaire avec de nombreuses cellules endothéliales et plasmatiques.

L'épaississement de la peau se produit par le dépôt en masse d'une substance particulière, formée de fibres hyalines, ondulées, fragmentées. Cette masse provient en partie d'exudats et en partie de fibres élastiques très augmentées, tuméfiées et dégénérées et qui donnent seulement en partie la réaction colorante de Weigert. Dans cette masse, l'on voit des petits bâtonnets faiblement colorables par la fuchsine ou la gentiane phéniquée.

Dans le système nerveux, V. Babes et V. Sion ont trouvé que les ganglions sympathiques et surtout le plexus d'Auerbach sont soumis à une irritation, qui se traduit par l'apparition de cellules étoilées et l'augmentation du pigment cellulaire nerveux. Dans les racines postérieures, on voit des altérations importantes. Dans la plupart des cas, les fibres nerveuses sont dégénérées et les fibres ascendantes se colorent, d'après Weigert-Pal, plus faiblement que les descendantes.

La gaine de myéline contient une masse brune, granuleuse, et les cylindres-axe présentent des renflements et des vacuoles.

Ils ont observé parfois des atrophies dans les racines postérieures.

On a donc trouvé, dans la plupart des cas, une perinévríte, une névríte parenchymateuse ou interstitielle chronique des racines postérieures.

C'est cependant dans le système nerveux central que sont les lésions les plus importantes. Les lésions trouvées ici par Tuzec et Marie seraient en faveur de l'origine endogène de la maladie, tandis que les constatations de V. Babes s'opposent à une telle conception, le processus ascendant de la dégénérescence pouvant être suivi même partant des racines.

Dans les cas plus avancés, l'entière région des cordons postérieurs est atteinte ; les fibres nerveuses présentent une dégénérescence granuleuse, sont atrophiées ou disparues complètement et il apparaît une quantité de névroglie.

V. Babes a étudié certaines altérations de la substance grise, inconnue jusqu'à lui. Il a pu suivre les altérations des racines postérieures, qui se continuent dans les cornes postérieures.

Dans les cornes antérieures et postérieures, il a constaté des foyers d'inflammation, associés à la sclérose de la substance fondamentale et à la disparition des fibres nerveuses. On peut voir, même macroscopi-

quement, ces foyers s'étendent jusque dans la substance blanche environnante :

Il a encore observé une altération marquée dans certains groupes de cellules de la substance grise. Ces cellules gonflées, présentent de la chromatine seulement sur leur périphérie, et leur centre est occupé par du pigment ou par une substance granuleuse.

V. Babes, a fait ensuite des constatations importantes en ce qui concerne l'architecture de la moelle, dont les anomalies concernent surtout la substance grise. Des îlots entiers de substance grise se voient, détachés et entrés dans la substance blanche ; des groupes de cellules ont changé de position, les colonnes de Clarke se trouvent parfois dans les cornes antérieures.

D'après cet auteur, ces anomalies congénitales jouent un rôle prédisposant pour la pellagre.

Il arrivait à la conclusion que les altérations constatées dans la pellagre ne sont pas très graves dans les premières années de la maladie, ce qui explique aussi la possibilité de guérison, dans les stades pas trop avancés de la maladie.

V. Babes montre que :

1. La multiplicité des altérations nerveuses est due aux différentes anomalies de formation ou à certaines affections antérieures, qui ont lésé divers points d'une résistance affaiblie.

2. Les altérations du système nerveux central sont l'effet de certaines substances toxiques qui agissent sur ce système, s'accumulent en lui et se manifestent par le développement lent et périodique d'une irritation chronique et, consécutivement, par la dégénérescence du système nerveux central.

Gh. Marinesco a de même constaté, dans la démence pellagreuse, des altérations des cellules nerveuses de l'écorce, consistant dans l'atrophie, la chromatolyse, la pigmentation et les modifications du noyau.

Il confirme les recherches de V. Babes et V. Sion.

Les lésions décrites par cet auteur n'ont aucune ressemblance avec celles de l'inanition, mais se rapprochent de celles qu'il a observé dans certains cas d'empoisonnement expérimental, surtout du botulisme. Il arrive à la conclusion que ces lésions sont dues à un poison.

En 1899, Righatti décrit un cas de névrite pellagreuse. Cette observation est importante, en ce qu'elle montre une liaison quelconque avec la bérubéri, où, comme on le sait, les névrites périphériques jouent le rôle principal. Malheureusement ni nous, ni aucun autre auteur n'avons pu observer qu'exceptionnellement des névrites périphériques dans la pellagre.

Katowsky a décrit une dégénérescence pigmentaire du noyau dans les cellules de la moelle.

Pianetta (1899) décrit deux cas de paralysie générale, qu'il attribue à la pellagre.

En 1899, Gh. Marinesco montre que les altérations cellulaires dans la pellagre s'étendent à toutes les circonvolutions et se rencontrent seu-

lement chez ceux qui ont présenté la manie pellagreuse, tandis qu'on ne les trouve pas chez ceux qui n'ont eu que de l'érythème.

Cet auteur observe qu'en dehors de la pellagre, on ne trouve pas de maladie dans laquelle les lésions s'étendent à la totalité des cellules cérébrales. D'après lui, la lésion des cellules nerveuses est primitive et leur ressemblance avec les légions secondaires, produites à la suite des lésions des nerfs périphériques, provient de ce que l'action du poison s'exerce surtout sur les prolongements protoplasmiques.

Marie soutient la même chose.

En 1901, *Emile Sergent* a émis l'idée originale qu'on observe dans la pellagre, une hypoplasie vasculaire, avec atrophie consécutive, des organes internes. La toxine pellagreuse trouve, dans le terrain de cette anomalie constitutionnelle, des conditions favorables.

Grimaldi (1900) trouve que, dans la psychose pellagreuse, les lésions n'ont rien de caractéristique.

Dikran Zartarian (1902) et *Emile Sergent*, considèrent la pellagre comme un état trophique à base d'hypoplasie vasculaire.

Célestin Carvao (1900) nie l'existence de lésions bien définies dans la pellagre. La maladie serait une intoxication chronique avec toxine endo- ou exogène. L'érythème est le résultat de l'action des rayons solaires sur l'organisme affaibli.

Cecconi, croit que la pellagre n'est pas une entité morbide, mais un simple syndrome qui se rencontre dans différentes intoxications.

En 1903, *Ceni* et *Besta*, basés sur de longues expériences, sont de nouveau arrivés à la conclusion que les phénomènes de la pellagre se trouve en liaison de causalité avec les spores de l'*Aspergillus fumigatus*.

Ceni affirme d'avoir trouvé dans les organes et d'avoir cultivé ces spores dans 21 cas de pellagre. Dans un cas de typhus pellagreu, il a trouvé ces spores dans les ganglions mésentériques tuméfiés; ceux-ci seraient, d'après l'auteur, les organes intermédiaires de passage du parasite dans l'organisme.

Breggia a constaté des altérations dans les ganglions sympathiques: épaissement des parois vasculaires, hyperplasie conjonctive, diminution du nombre des cellules nerveuses, leur pigmentation et leur atrophie.

En 1904, *Ceni* décrit chez les poules nourries avec du maïs avarié, des lésions aiguës et chroniques. Les lésions aiguës, provoquées par l'*Aspergillus fumigatus*, ont été observées surtout dans l'intestin, les poumons et le péricarde; les chroniques ont survécu à peine au bout d'un an, arrivant au marasme et à la mort.

Kotowsky (1904), s'appuyant sur la recherche de 10 cas, soutient que la lésion fondamentale et générale est l'altération de la paroi vasculaire et en particulier la dégénérescence hyaline et l'oblitération des vaisseaux. C'est par ces altérations fondamentales que s'explique la série entière de faits pathologiques constatés: stase, dégénérescence, sclérose, atrophie, multiplication des éléments cellulaires et autres. L'auteur croit que l'action directe de la toxine, qui se diffuse par les parois des vaisseaux, ajoute son effet au précédent. Il conclut que la pellagre se présente

comme une entité morbide typique, caractérisée par une altération générale du système vasculaire et par une série de lésions de dégénération du système nerveux.

Cesare Martinini arrive à la conviction que la pellagre produit l'altération des vaisseaux, qui peut expliquer beaucoup de phénomènes pathologiques observés dans cette maladie. Lui aussi incline vers l'avis de *Kotowsky*, qu'une deuxième cause contribue peut-être à la production du complexe des symptômes : l'action directe de la toxine.

Alpago Novallo (1905) confirme la fréquence de l'athéromatose chez les pellagres.

Warres, en 1906, faisant des recherches sur les lésions cutanées dans la pellagre, les divise en aiguës et chroniques. Les premières consisteraient en vaso-dilatations, infiltrations et desquamations de la couche cornée; les autres seraient l'hyper- et parakératose pigmentaires, la prolifération du tissu conjonctif et l'atrophie.

En 1907, *Sereni*, nourrissant des animaux avec des cultures de *penicillium glaucum*, avec ou sans maïs, a obtenu l'altération des cordons postérieurs. L'auteur croit que pour cela il n'est pas besoin d'un agent spécifique. La nourriture des animaux carnivores avec des végétaux favorise le développement dans l'intestin de certaines toxines, qui produisent dans la moelle des altérations identiques à celles de la pellagre.

Galasesco et *Slatineano*, faisant des recherches sur le sang des pellagres, ont constaté la diminution du nombre des globules rouges et la multiplication des leucocytes mononucléaires.

Gregor constate à peu près les mêmes lésions, trouvées par *V. Babes* et *Gh. Marinesco*, et montre la présence, dans la période terminale, des paralysies, ainsi que de la stupeur et des impulsions.

Kotowsky (1910), complète ses constatations de 1904 que la pellagre, au point de vue clinique et anatomique, est une entité morbide (essentiellement chronique) qui, pendant la vie et après la mort, peut être distinguée des autres affections. Les lésions principales seraient: des phénomènes dégénératifs des petits vaisseaux, la prolifération du tissu conjonctif, l'altération des cellules nerveuses surtout dans le système nerveux central et, par endroits, dans le système périphérique, ensuite des dégénérescences parenchymateuses des organes (foie, reins, cœur).

De ce que nous avons dit jusqu'ici, il résulte que, même pour l'anatomie pathologique de la pellagre, les auteurs ne sont pas d'accord. Leurs avis pourraient se partager en 3 catégories:

1. Théorie de *Belmondo*, *Tuczek* et *Marie*, d'après laquelle la pellagre est caractérisée par des lésions spécifiques endogènes de la moelle. Certains auteurs ne partagent ces vues qu'en partie (*Babes* et *Sion*).

2. Théorie de *Lombroso* et de son école, d'après laquelle, la pellagre se distingue par des lésions caractéristiques de l'organisme entier, semblables à celles du marasme sénile.

3. Théorie de *Martinini*, *Kotowsky* et *Alpago Novello* qui veut que le substratum anatomique, par lequel se caractérise la pellagre, soit l'altération du système vasculaire.

Quoique certains anatomo-pathologistes n'aient point réussi à établir définitivement si la pellagre constitue ou non une entité morbide sui generis, toutefois les recherches faites chez nous (*Babes, Marinesco, Sion*), montrent l'existence de lésions caractéristiques dans la pellagre, surtout de la peau, du tube digestif, du système endocrine, vasculaire et nerveux.

Comme telles nous signalerons les lésions dans les ganglions spinaux, celles du système nerveux central et surtout des grandes cellules de l'écorce cérébrale, les lésions des racines postérieures et l'invasion de la moelle par cette voie, l'athérosclérose, la myocardite chronique, les lésions particulières de la peau, de l'estomac, du pancréas, des intestins et des capsules surrénales.

2. Les lésions macroscopiques de la pellagre par V. Babes.

Les pellagreaux peuvent mourir aux différents stades de la maladie ou à la suite de certaines complications, en sorte que les cadavres se présentent avec des lésions et des aspects variés.

Nous n'avons pas vu le soi-disant typhus pellagreaux et même les cas de morts aux stades aigus de la maladie sont rares. La plupart des pellagreaux meurent avec les formes chroniques de la pellagre.

Dans quelques cas nous avons examiné des pellagreaux qui se sont suicidés, mais ils ne présentaient pas de lésions aiguës.

Ce n'est que par biopsie ou par l'examen des ulcères, des sécrétions et du sang que nous avons pu nous procurer du matériel frais de pellagreaux.

La plus grande partie des cadavres de pellagreaux provient donc des cas chroniques ou associés à d'autres maladies. Comme la cause habituelle de la mort est une maladie mentale avec ses complications, c'est surtout dans les hôpitaux pour les maladies mentales que se font le plus souvent les autopsies des pellagreaux.

Dans ces cas, nous avons à faire à la manie avec des états d'irritation ou avec des dégénérescences et des paralysies. Les cadavres sont d'habitude très amaigris quoiqu'il s'en rencontre quelques-uns en état de bonne nutrition (ceux qui ont succombé à des maladies intercurrentes).

Ce qui attire l'attention, c'est surtout la coloration foncée des parties bien délimitées exposées aux rayons solaires.

Nous constatons ensuite, comme d'ailleurs dans les autres maladies dégénératives, des lésions trophiques particulièrement des décubitus intenses qui souvent doivent être considérées comme cause déterminante de la mort.

La peau des parties affectées se présente sous un aspect très varié, selon le degré et la nature des lésions.

Il n'est pas rare que les lésions soient peu prononcées et se bornent à une pigmentation, plus prononcée à la limite, entre les parties exposées et celles couvertes. Les parties découvertes montrent parfois une tendance à la desquamation ou des cicatrices. La peau est

mince, luisante, plus mobile, ridée, plus plastique (sans élasticité). Dans d'autres cas elle est tuméfiée et durcie.

Dans, les cas très anciens la peau devient cicatricielle, blanche ou simplement leucodermique aux parties exposées au soleil, tandis qu'une zone large autour de la partie decolorée devient d'un brun foncé.

Le derme et le tissu sous-cutané sont souvent atrophiés.

La musculature, surtout les petits muscles des mains et des pieds, sont atrophiés et présentent diverses dégénérescences. Ils se montrent parfois plus pâles, d'autres fois d'un brun foncé et leur élasticité a disparu, non rarement ils sont plastiques luisants, cireux. Nous n'avons pas pu constater des lésions musculaires en rapport avec des poliomyélites comme on en a décrit.

Dans beaucoup de cas de pellagre, les os présentent le plus grand degré de marasme, comme une grande friabilité surtout des côtes. Ceci n'est pas seulement le résultat d'une atrophie simple, mais en quelques cas nous avons constaté une prolifération, même de la moelle, au détriment de la substance osseuse, de telle sorte que la substance compacte était remplacée par de la substance spongieuse, avec la moelle, de couleur rouge. Dans ce cas, les os affectés (crâne, côtes, sternum et autres) présentent, entre la substance compacte et celle spongieuse, un tissu particulier mou, ostéoïde produisant un épaissement de l'os.

Le tube digestif présente souvent des lésions assez caractéristiques.

Les lèvres présentent parfois des desquamations, des épaissements et des crevasses souvent sanglantes.

La langue a souvent l'épithélium épaissi à aspect de peau de crocodile, dont les fentes sont tantôt sanglantes tantôt ulcérées. Souvent elle est leucoplasique. On trouve encore l'épaississement et des desquamations, quelquefois des érosions dans l'oesophage.

La muqueuse stomacale est presque toujours lésée, épaissie, mamelonnée, avec de petites ulcérations ou érosions hémorragiques.

Il est bien entendu que tout dépend de l'ancienneté des cas. Dans les cas aigus, on a vu d'oedèmes aigus du pharynx, avec des érosions hémorragiques et des petites ulcérations couverts des exsudations fibrineuses, tandis que dans les cas chroniques la muqueuse est atrophique, noirâtre, lisse.

Les intestins sont d'habitude contractés dans toute leur étendue. Dans beaucoup de cas même leur longueur est plus réduite qu'à l'état normal (probablement des états hypoplasiques). Dans les cas aigus, on observe quelquefois une entérite avec hypérémie et oedème prononcé de la muqueuse commençant au duodenum jusqu'au rectum.

Parfois encore les plaques de Payer sont ramollies ou endurcies et sont le siège d'ulcérations chroniques. Plus fréquentes sont des petites ulcérations, plutôt de nature catarrhale, de préférence dans le gros intestin. Ici on trouve assez souvent de modifications profondes inflammatoires et dégénératives, qui peuvent ressembler à des lésions disséminées. Dans d'autres cas de marasme pellagreu, nous avons trouvé une atrophie très prononcée de l'intestin, avec pigmentation de la muqueuse et de petites ulcérations chroniques ou des cicatrices folliculaires présentant l'aspect de lésions guéries.

Dans leur totalité, ces lésions intestinales, par leur étendue et leur intensité, ont un caractère assez spécial.

Nous pouvons encore mentionner que l'association de ces lésions avec la tuberculose, c'est-à-dire la tuberculose du gros intestin avec ulcérations, est assez fréquente et active la terminaison létale.

Dans les cas aigus, *le foie* est parfois plus hypérémique et souvent avec infiltrations graisseuses. Dans les cas chroniques, il est grossi, de consistance plus dure, sans être granuleux. Il n'est pas rare de lui trouver un aspect musqué et quelquefois gras. Il est certain que dans les cas de fièvre ou d'infections secondaires, on trouve un foie tuméfié et flasque, mais nous n'avons pu constater des cas de dégénérescence graisseuse se rencontrant régulièrement ou fréquemment dans la pellagre.

La vésicule biliaire et la bile ne présentent rien de particulier.

Dans le *pancréas*, nous n'avons rien trouvé de particulier, si ce n'est qu'il est plus hypérémique dans les cas plus aigus.

L'appareil respiratoire est relativement peu altéré, surtout dans les cas aigus.

Dans les cas chroniques, on rencontre tout le cortège des lésions pulmonaires marantiques : la bronchite, l'emphysème, les pigmentations, les atelectasies et la carnification sont surtout fréquents, ainsi que l'oedème pulmonaire aigu ou chronique et toute la série des états hypostatiques.

Les pneumonies lobaires et lobulaires que l'on rencontre dans la pellagre, ne paraissent avoir rien de caractéristique. Cependant chez les individus cachectisés, la pneumonie franche ne se développe pas, bien que l'on trouve aussi beaucoup de pneumocoques, mais nous avons à faire aux formes adynamiques de la pneumonie et sans grossissement de la rate, comme l'a déjà constaté Ziemssen. La tuberculose pulmonaire est très fréquente dans ces cas, sans que nous y ayons pu constater une plus grande virulence du bacille de la tuberculose, comme l'ont décrite d'autres auteurs.

Dans beaucoup de cas de mort par dégénérescence et marasme, on trouve des pneumonies par des corps étrangers, pneumomalacie et même gangrène, abcès, etc., etc.

D'après notre expérience, *les grands vaisseaux* sont souvent modifiés dans la pellagre. Certaines grandes veines sont dilatées et l'on trouve, surtout dans les cas de lésions aiguës, une hypérémie des organes. Les lésions les plus importantes sont celles des grandes artères.

Il est bien vrai que l'on rencontre quelquefois des cas de pellagre sans ces lésions des artères, mais à la suite de nos expériences il nous faut toutefois affirmer que très souvent on trouve chez les pellagres encore jeunes, et qui sont morts de pneumonie chronique, avec ou sans lésions mentales, une aorte très athéromateuse ou scléreuse, qui ne correspond pas du tout à l'âge de l'individu, même quand on ne peut constater la syphilis ou l'alcoolisme qui expliqueraient ces lésions précoces des artères.

Les lésions ont toutefois quelque chose de caractéristique. On trouve

en effet, une athéromatose avec perte de substance, ou une sclérose avancée avec calcification et tuméfaction scléreuse et quelquefois avec un rétrécissement du vaisseau, de telle sorte que nous n'hésitons pas à considérer cette lésion comme caractéristique et en concordance avec les lésions importantes des artères plus petites.

Les lésions du coeur doivent être aussi importantes si nous considérons la symptomatologie de la maladie. Les valvules aortiques sont souvent épaissies et scléreuses. Mais les lésions les plus importantes sont dans le myocarde. En effet, dans les cas fébriles et aigus, comme dans les formes chroniques, nous trouvons une flaccidité et une décoloration des fibres musculaires.

En général le myocarde est brun, plus flasque, le ventricule gauche d'habitude dilaté et la musculature montre une marbration à taches jaunes et à parties fibreuses. Il n'est pas rare de rencontrer des cas où le myocarde présente les caractères d'une myocardite prononcée. Dans d'autres cas, nous avons une hypertrophie associée à une dégénérescence et enfin, dans les cas de marasme nous pouvons parler d'une véritable atrophie brune du myocarde.

Les organes hémopoétiques présentent d'ordinaire des lésions atrophiques; ainsi la rate est souvent plus petite, violacée ou rouge foncé, dure, avec la capsule les trabécules épaissies. On trouve de même quelquefois l'épaississement de la capsule du foie et de ses annexes.

Dans les cas aigus, septiques, produisant un état de cachexie aiguë la rate est d'ordinaire grossie.

Les ganglions lymphatiques ne présentent d'habitude pas de lésions, ou moins chez les adultes, tandis que, chez les enfants, ils sont tuméfiés et quelquefois tuberculeux. Nous avons vu des cas de tabes méseraïcus, avec des masses caséuses et fondues; dans ces cas on trouve quelquefois un véritable état lymphatique avec arrêt dans le développement des organes et dans un cas, nous avons constaté aussi l'hypertrophie du thymus.

Les reins sont plus hyperémiés dans les cas aigus. Dans les cas chroniques, avec marasme, on trouve une atrophie; quelquefois ils sont granuleux, la capsule se détache difficilement; on rencontre assez souvent des lésions d'artériosclérose rénale rarement une sclérose atrophique des reins avec artériolosclérose. Les artères sont souvent plus évidentes dans les sections, les petites veines sont dilatées, il y a de petits kystes. Dans d'autres cas, nous avons au contraire une hypertrophie du rein, la capsule se détache facilement; la surface de la section de la substance corticale est plus large, pâle, humide, friable.

Parfois, même dans des cas avancés, on peut trouver un rein normal, mais très anémié.

Les autres parties du système uro-génital ne présentent pas d'habitude de lésions. Mais l'on peut observer parfois chez les femmes comme chez les hommes, une hypogénèse de l'appareil génital avec l'utérus et les ovaires, les testicules infantiles.

Les capsules surrénales sont peu altérées. On peut dire que la

partie corticale contient moins de substances grasses, l'organe et surtout la couche réticulée est d'habitude très pigmentée.

Dans certains cas, on constate une induration diffuse du tissu conjonctif, surtout rétropéritonéal, ou une pigmentation de certains organes, comme le coeur, les capsules surrénales, avec ou sans atrophie de ces organes. Il n'est pas douteux que la pigmentation et l'induration puissent provenir, dans les cas de grande rate, de la malaria qui coïncide souvent avec la pellagre. Mais considérant la pigmentation foncée de la peau exposée au soleil des pellagres on peut supposer que ces pigmentations des organes internes sont également propres à la maladie.

Il y a en effet des cas fréquents, où la rate est petite avec une pigmentation intense.

Beaucoup de pellagres sont syphilitiques et présentent par suite, des lésions syphilitiques.

On constate ensuite vers la terminaison létale de grandes lésions de tuberculose et parfois différentes dégénérescences (amyloïde) des divers organes.

Dans d'autres cas, nous voyons la pellagre associée à des états infectieux, septiques partant de l'érythème bulleux, ou flégmoneux, à des abcès, à des infections généralisées ou diathèses hémorragiques et autres.

Système nerveux. La plupart des auteurs constatent des processus irritatifs, aigus ou chroniques du cerveau et des méninges.

J'ai constaté d'habitude un épaissement diffus ou des taches laiteuses de la pie-mère, comme aussi un oedème cérébral partiel ou général. Dans les cas combinés avec le scorbut, j'ai trouvé des ecchymoses et même des hémorragies dans le cerveau, compliquées, quelquefois, de petits foyers de ramollissement. On trouve dans les méninges comme dans la peau une pigmentation prononcée. Nous avons vu aussi des cas d'ossification partielle et d'adhérences des méninges, du cerveau et de la moelle, même chez les individus jeunes. Dans un seul cas de manie pellagreuse chronique avec paralysie, nous avons constaté une méningo-encéphalite chronique prononcée avec adhérences dans la région du lobe frontal.

Il y a quelquefois une véritable atrophie du cerveau avec oedème méningé et hydrocéphalie interne. Les vaisseaux présentent quelquefois une légère sclérose. Si nous examinons le cerveau de plus près, nous trouvons une atrophie de la substance corticale combinée avec une induration diffuse du tissu; en un mot, il y a des modifications à peu près constantes. Nous pouvons toutefois dire que les lésions les plus prononcées se sont trouvées surtout dans le lobe frontal; on y trouve parfois des adhérences plus fortes entre le cerveau et les méninges avec un épaissement, une sclérose et un oedème des méninges, ainsi qu'un état criblé de la substance blanche.

L'on voit ici, surtout à la surface du cerveau des hémorragies, des kystes hémorragiques ou des pigmentations à la suite d'hémorragies.

La moelle présente à peu près les mêmes lésions, mais plus prononcées encore. L'épaississement et la pigmentation des méninges sont

ici très marqués. La substance nerveuse est d'une consistance très différente dans ses diverses parties. On observe aussi microscopiquement la sclérose en foyers ou systématisée, à côté d'elle il existe encore des foyers de ramollissement. Le canal central est souvent oblitéré, et nous avons rencontré des atrophies et des scléroses dans la région des racines postérieures.

Pour montrer les particularités des lésions de la moelle, nous pouvons décrire des sections colorées d'après Weigert et observées à l'oeil libre. Tandis que dans certaines sections transversales on trouve des lésions exogènes de la moelle, on trouve aussi dans d'autres parties une sclérose des faisceaux des pyramides croisées et postérieures (virg. de Schultze), on voit sur d'autres sections de la même moelle des lésions exogènes dans d'autres parties les lésions s'étendent à peu près intégralement sur les cordons postérieurs, d'autres fois ce sont les zones radiculaires antérieures et de Lissauer de même que les faisceaux cérébelleux directs qui sont plus altérés.

Nous avons souvent constaté des foyers de sclérose, de dégénérescence et induration des ganglions spinaux. Enfin on trouve des lésions des colonnes de Clarke, qui n'avaient pas été signalées par les auteurs.

Nous croyons que toutes ces lésions dépendent de lésions primitives des méninges d'une part et de la moelle d'autre part.

Ainsi nous avons dessiné dans la figure 14 de la planche I les lésions scléreuses en partie systématisées de la moelle dans un cas de manie pellagreuse avec paralysie. Nous y voyons, dans la région cervicale, un foyer de sclérose qui, provenant de la périphérie postérieure droite, produit une atrophie et une rétraction de cette région.

Il existe encore, tout le long de la moelle, une dégénérescence et une irritation de la périphérie, qui pénètrent, par endroits, dans la profondeur sous forme de sclérose, présentant souvent des foyers triangulaires infarctiformes. Cette pénétration des lésions périphériques se produit le plus souvent au niveau des cordons latéraux et postérieurs; nous ne doutons point qu'elle ne soit d'origine méningée, vasculaire. Dans ces cas, en effet, les méninges étaient épaissies, indurées, très pigmentées et fortement adhérentes à la moelle. Il est bien évident que, si l'on prend en considération la grande extension de la syphilis, surtout dans les régions où sévit la pellagre, il faut admettre que de telles lésions de méningo-encéphalite et sclérose, ou une partie d'entre elles, peuvent être d'origine syphilitique. Des recherches ultérieures, surtout celle du tréponème s'imposent dans de pareils cas.

c) Histologie pathologique de la pellagre.

Nous publions ici des recherches plus détaillées sur l'histologie de la pellagre, parce qu'elles peuvent contribuer à nous éclairer sur l'histogénèse et l'étiologie de cette maladie. Nous représentons en même temps, dans les planches II—VI quelques-unes de nos observations.

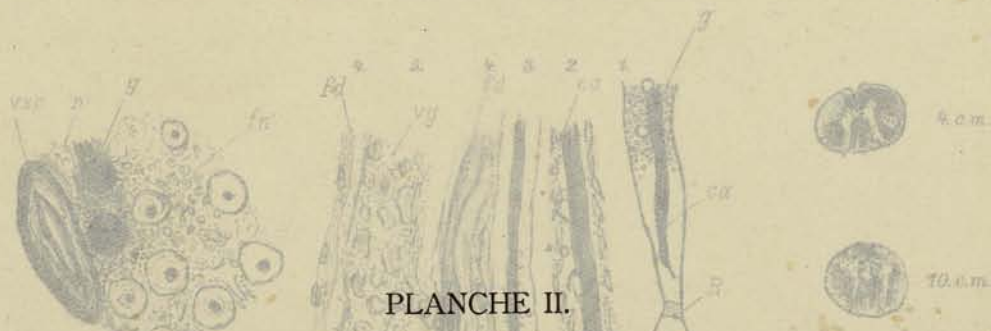


PLANCHE II.

1. — Nerf sensitif entrant dans le canal rachidien au niveau des vertèbres lombaires, (*ca*), cylindre-axe tuméfié, déchiré au niveau de l'anneau de Ranvier. (*R*) (*g*) 'gaine avec gouttes de graisse.

2. — Fibre avec tuméfaction du cylindre-axe, avec des gouttes de graisse.

3. — Fibre à peu près normale.

4. — Fibres nerveuses de nouvelle formation, (*fd*).

5. — (*vg*), petit vaisseau avec des masses lipoides dans sa paroi.

6. — Zone de Lissauer de la moelle lombaire (*vsc*), vaisseau scléreux, (*g*), globes hyalins, (*fn*), fibres nerveuses, (*fn*) 'fibres nerveuses de nouvelle formation, (*n*), névroglie.

7. — Cordons postérieurs, (*n*), névroglie contenant des globes hyalins, (*fn*), fibres nerveuses minces.

8. — Masse lipide entourée d'une zone colorable par le picrocarminate et deux grands noyaux de la même région (*fn*), fibres nerveuses.

9. — Les mêmes masses homogènes colorables, (*h*), avec un noyau central (*c*).

10. — Élément névroglie avec noyau de la même région.

11. — Grands éléments névroglie canalisés (*cn*) de la région paracentrale sous-méningienne, communiquant d'une part avec un vaisseau (espace périvasculaire), d'autre part avec une autre cellule névroglie entourant une cellule nerveuse (*cn*) dégénérée, (*in*) névroglie granuleuse.

12. — Grandes cellules névroglie communiquant entre elles et avec un espace rond (vaisseau lymphatique dilaté *v*, petit vaisseau sanguin.

13. — La même région, cellule nerveuse avec pigment (*p*). Capillaire (*c*) avec espace périvasculaire dilaté renfermant des cellules granulo-graisseuses (*cg*).

A droite, série des sections de la moelle d'un ancien pellagreur, paralytique.

4 *ctm.* — Au-dessous du bulbe, a pénétré dans la région antéro-latérale un foyer de myélite chronique, de même qu'à la périphérie de la moelle et au fascicule pyram. croisé droite.

10 *ctm.* — Dégénérescence transversale de la moelle, presque toute la substance blanche à l'exception des régions voisines des cornes est dégénérée. Au milieu derrière le canal central déformé, un foyer de ramollition.

12 *ctm.* — La lésion s'est retiré aux parties périphériques.

14 *ctm.* — Un foyer triangulaire infarctiforme dans la partie antérieure gauche de la moelle pénétrant dans la corne antérieure, dégénérescence de la périphérie.

20 *ctm.* — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux rég. radiculaires postérieures.

28 *ctm.* — À peu près la même localisation.

38 *ctm.* — Moelle lombaire. La lésion dégénérative occupe de nouveau presque toute la substance blanche à l'exception de la région des voies des neurones courtes.

40 *ctm.* — Lésion plus prononcée aux parties périphériques des cordons latéraux et aux cordons de Goll et de Burdach.

ici très marqués. La substance nerveuse est d'une consistance très différente dans ses diverses parties. On observe aussi microscopiquement la sclérose en foyers ou systématisée, à côté d'elle il existe encore des foyers de ramollissement. Le canal central est souvent oblitéré, et nous avons rencontré des atrophies et des scléroses dans la région des racines postérieures.

Pour montrer les particularités des lésions de la moelle, nous pouvons décrire des sections colorées d'après Weigert et observées à l'œil libre. Tandis que dans certaines sections transversales on trouve des lésions exogènes de la moelle, on trouve aussi dans d'autres parties une

PLANCHE II

1. — Nœud sensible entouré dans le canal rachidien au niveau des vertèbres lombaires (cn).
2. — Fibre avec tuméfaction du cylindre-axe, avec des gouttes de graisse exogènes.
3. — Fibre à peu près normale.
4. — Fibres nerveuses de nouvelle formation (lc).
5. — Petit vaisseau avec des masses lipidiques dans sa paroi.
6. — Zone de lissure de la moelle lombaire (usc), vaisseau sclérotique (q), globes pyramidaux (m), fibres nerveuses de nouvelle formation (n), névrogénie.
7. — Cordons postérieurs (n), névrogénie, contenant des globes pyramidaux (m), fibres nerveuses.
8. — Masse lipidique entourée d'une zone colorable par le picocarmine et deux grands noyaux de la même région (n), fibres nerveuses.
9. — Les mêmes masses homogènes colorables (n), avec un noyau central (c).
10. — Éléments névrogéniques avec noyau de la même région.
11. — Grand élément névrogénique canaliculé (n) de la région postérieure sous-méningienne, communiquant d'une part avec un vaisseau (espace pévaseculaire), d'autre part avec une autre cellule névrogénique entourant une cellule nerveuse (cn) dégénérée (n), névrogénie granuleuse.
12. — Grandes cellules névrogéniques communiquant entre elles et avec un espace rond (vaisseau lymphatique dilaté d, petit vaisseau sanguin).
13. — La même région, cellule nerveuse avec pigment (p), Capillaire (c) avec espace pévaseculaire dilaté contenant des cellules granulo-graisseuses (cg).
14. — Au-dessous du pôle, à pénétré dans la région antéro-latérale du foyer de myélite chronique, de même qu'à la périphérie de la moelle et au fascicule pyramidal croisé droit.
15. — Dégénérescence transverse de la moelle, pénétré toute la substance blanche à l'exception des régions voisines des cornes est dégénérée. Au milieu derrière le canal central déformé.
16. — Lésion s'est étendue aux parties périphériques, très pigmentées et fornicées.
17. — La lésion s'est étendue aux parties périphériques, très pigmentées et fornicées.
18. — Un foyer infundibulaire, infarctiforme dans la partie antérieure de la moelle.
19. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
20. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
21. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
22. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
23. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
24. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
25. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
26. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
27. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
28. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
29. — Les lésions sont limitées sur tout aux fascicules de Gowers et aux régions radiculaires.
30. — Lésion plus prononcée aux parties périphériques des cordons latéraux et aux cor-

c) Histologie pathologique de la pellagre

Nous publions ici des recherches plus détaillées sur l'histologie de la pellagre, parce qu'elles peuvent contribuer à nous éclairer sur l'histogénèse et l'étiologie de cette maladie. Nous représentons en même temps, dans les planches II-VI quelques-unes de nos observations.

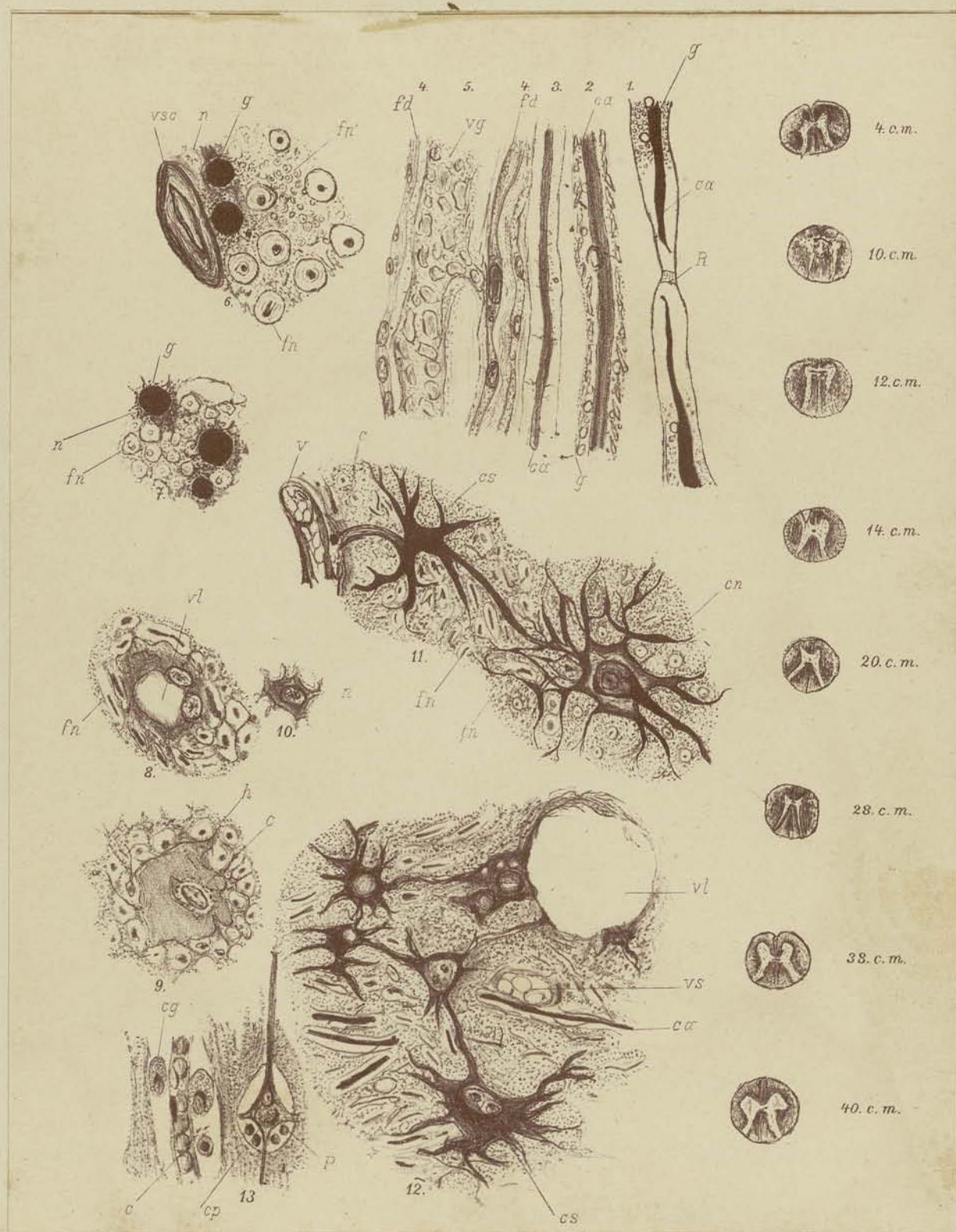


PLANCHE III

- Fig. 14. — Artériosclérose et sclérose du parenchyme de la corne antéro-médiane et de la substance blanche de la figure précédente (4 cm.). (u. sel.) vaisseaux (artériole) scléreux (scv.), sclérose périventriculaire et diffuse, (a) région blanche antérieure, (r) racines antérieures, région antéro-latérale (c r a), cellules nerveuses motrices (neurones) (cp), base de la corne postérieure.
- Fig. 15. — Corne antérieure de la région dorsale (14 cm.). (r a), racines antérieures (a), subst. blanche des cord. ant. (ca), cornes antérieures sclérosées, (cp), cellules nerveuses, entourées des zones scléreuses. On y voit un vaisseau scléreux.
- Fig. 16. — Cellule nerveuse de la subst. corticale du lobe frontal, (cp), cellule nerveuse, (c), cellules satellites.
- Fig. 17. — Peau pellegreuse, oedématisée et plissée du dos de la main d'un jeune homme (c), couche cornée, (c) stratum lucidum, (on), couche de Malpighi, (h), derme oedématisée, vaisseaux du derme, entourée d'une zone empyonnaire, (u l), vaisseaux lymphatiques dilatés, artère hypertrophiée, (f), fibres élastiques grossies et dégénérées (f), tissu graisseux irrité.



a) Lésions de la peau par V. Babes.

En ce qui concerne la peau altérée dans la pellagre, il faut distinguer son état chez les enfants, chez les adultes, ainsi qu'aux différentes régions, et aux diverses phases de la maladie. J'ai constaté au stade érythémateux, dans les cas plus aigus, dans la desquamation et dans les petits morceaux obtenus de la peau par biopsie, colorés par le procédé Romanowsky, à l'intérieur des cellules épithéliales et en dehors des cellules différentes formations, que j'ai représenté en 1912 dans la planche XXII fig. 28 de la monographie de A. Babes et V. Busila, à savoir: des masses éosinophiles, des vacuoles irrégulières, limitées par une zone bleue, et enfin une quantité de fines granulations d'un diamètre de quelques microns à peu près ronds, de couleur rouge, avec un ou deux points bleus au centre, ressemblant par là aux plus petits corpuscules de Négri. Comme ces corpuscules se colorent à l'acide osmique et se fixent avec des mordants, nous pouvons dire qu'ils possèdent les réactions des chlamydozoaires. On trouve encore de semblables formations dans les frottis de la couche de Malpighi (fig. 29 c.). Je ne me suis pas prononcé sur l'importance de ces formations; nous croyons qu'elles méritent notre attention et qu'il pourrait exister un rapport entre elles et la pellagre.

Une section de la peau du dos de la main à l'état de desquamation avec commencement d'atrophie est figuré dans la Pl. XVIII, 1. J'insiste sur les constatations suivantes, la couche cornée en voie de desquamation est assez régulière, d'une couleur rouge (coloration Weigert pour les fibres élastiques et éosine); la couche lucide est bien développée; la couche avec eleidine, mince; la couche de Malpighi, demi-cornifiée (m). La membrane propre est très épaisse et d'une couleur rouge intense à l'éosine; cet épaissement doit avoir la plus grande importance pour la nutrition de la couche de Malpighi, amenant une interruption dans l'échange nutritif entre les papilles et les couches plus profondes; les papilles elles mêmes souffrent à cause de cette enveloppe que nous pouvons nommer hyaline; on observe, en effet, une atrophie des papilles. Sous la couche papillaire, il existe une autre couche homogène, colorée en rouge, qui marque la base des papilles, sous forme d'une couche parallèle à la surface de la peau. Toutefois la plus importante lésion paraît être un énorme épaissement, en même temps qu'une fragmentation du tissu élastique des couches superficielles du derme. J'avais dessinée depuis longtemps cette particularité, (1901 Thèse de Luca Theodoriu). La fig. 17 (f) de la planche III représente les particularités de cette couche élastique.

Nous y voyons comment les fibres et les lamelles élastiques (f) se fragmentent et deviennent en même temps plus volumineuses, perdant en partie leur colorabilité par les colorants spécifiques qui mettent en évidence le tissu élastique. Ces lésions sont tellement manifestes et leur hypertrophie tellement évidente, que nous pouvons décliner son interprétation que ce soient des lésions séniles; au contraire ces pièces proviennent d'un homme d'environ 30 ans et, de plus, cette hypertrophie

et cette fragmentation ne sont jamais observées chez des vieillards d'une manière aussi excessive. Dans la pellagre, ce tissu forme de véritables nodules et parfois des couches irrégulières occupant la plus grande partie du derme. Dans un cas, nous avons pu constater qu'à côté de la dégénérescence hyaline des fibres élastiques, on y trouve encore une infiltration des fibres avec de petites gouttes de graisse.

La planche IV, fig. 4, montre une section de la peau du poignet chez un pellagreur de 35 ans. On y remarque une desquamation de la couche cornée (c), du pigment jaune dans les cellules basales (m) et une couche épaisse de fibres élastiques dans le derme (m). On y constate la dégénérescence des fibres élastiques qui ont en grande partie perdu leur colorabilité par la méthode de *Weigert*.

On voit donc que l'hypertrophie et la dégénérescence consécutive du tissu élastique de la peau, jouent un rôle important dans la pellagre. Elles nous expliquent en partie la congestion, l'hypertrophie et la dégénérescence particulière („le gant trop large”) dans la pellagre.

Il y a des cas de pellagre, dans lesquels la peau se soulève en plissements mamelonnés ou vèruqueux; dans ces cas on rencontre certaines particularités microscopiques. A côté de la desquamation (pl. III, fig. 17), on voit encore un épaississement de la couche lucide; la couche de Malpighi est relativement mince, les papilles sont en partie élargies et oedematiées (de), les vaisseaux plus superficiels sont dilatés et entourés d'une zone embryonnaire (v). Au milieu des soulèvements, on voit les follicules pileux dilatés et avec plusieurs poils (f); à leur base, on observe le muscle érecteur très grossi (m); ensuite vient une couche conjonctive légèrement oedematiée et enfin, sur la couche grasseuse sous-cutanée, une couche colorée en rouge foncé au picrocarmin, formée de grosses fibres ondulées, provenant d'un épaississement énorme et d'une dégénérescence hyaline du tissu élastique. Nous avons ici, évidemment, une vieille lésion, mais sans énorme épaississement du tissu épithélial, chose qui se rencontre surtout dans les cas très chroniques de pellagre. Les lésions de l'épithélium s'accompagnent souvent d'un épaississement de la couche lucide et granuleuse et d'une semi-cornification de la couche de Malpighi.

Cet état plissé de la peau et qui donne au gant pellagreur l'aspect d'être trop grand pour la main est en grande partie l'expression de la dégénérescence du tissu élastique.

La fig. 2 de la planche IV nous montre les lésions dans un cas de pellagre récidivée, mais pas très ancienne. Avant tout, nous observons ici à la surface une couche compacte de microbes; ce sont des bacilles et diplo-bacilles, formant une sorte de zooglye à la surface de la peau; ensuite viennent les couches en desquamation, qui consistent en une tuméfaction du protoplasme des cellules cornées, mais sans qu'elles perdent totalement leur vitalité, les noyaux sont en partie conservés et entourés d'un espace produit par la rétraction du protoplasme; en partie imbibés, d'un liquide, de sorte que la desquamation peut être considérée comme le résultat de la fonte de cette couche. Dans ce cas, on

ne voit pas une délimitation de la couche lucide, mais on voit la couche à éleïdine (d) ainsi que des modifications dans la couche de Malpighi. Ces modifications consistent en ce que les noyaux deviennent pâles, et qu'autour d'eux se trouve une grande vacuole; les cellules voisines sont confluentes, formant un réseau un peu éosinophile dans les mailles duquel se trouvent les noyaux des cellules épidermiques; on ne voit pas une prolifération des cellules que dans la profondeur de la couche basale (sb); le derme est légèrement modifié. On voit qu'à côté de la desquamation de l'épithélium, il existe encore une semi-cornification de l'épithélium, de la couche de Malpighi, qui constitue une lésion plus stable dans la pellagre.

Si nous passons maintenant aux cas très chroniques, comme ceux représentés à la planche IV, fig. 3, nous trouvons une véritable kératose un épaississement remarquable de la couche cornée du dos des mains. J'ai représenté la peau au niveau d'une glande sudoripare et l'on voit comment cette glande perfore les couches (s). A la surface, il existe une couche desquamée, colorée plutôt en bleu (c); ensuite viennent plusieurs couches rouges ('), puis encore une couche desquamée, bleue ('c'), enfin une couche lucide, énorme, composée d'une couche rouge et d'une autre bleue. Toutes ces couches ont une épaisseur de plus du triple de la couche de Malpighi. La couche granuleuse (ga) est épaissie. La couche de Malpighi n'est pas trop modifiée; la couche basale est pigmentée (ip) par des granulations inégales jaunes; les papilles sont légèrement dilatées, les vaisseaux papillaires entourés de grandes cellules d'origine périthéliale; on y trouve encore quelques chromatophères, des cellules plasmatiques, éosinophiles et quelques polynucléaires.

C'est encore un cas chronique, scléreux que représente la fig. 1 de la même planche. La coloration n'est faite qu'au bleu de méthylène. Ici, comme dans un cas antérieur, on voit la surface de la peau recouverte d'une grosse couche de microbes (m), des bactéries et des diplo-bacilles avec des granulations chromatiques bien colorées représentant une seule espèce de microbes. Au dessous vient une couche non colorée en bleu mais jaunâtre, homogène, présentant seulement par-ci par-là un noyau, en voie de desquamation. Nous trouvons ensuite une couche bien colorée en bleu, avec des noyaux bien colorés, mais aplatis comme sous une pression de la surface; c'est le reste de la couche de Malpighi, de telle sorte que nous avons une transformation, une kératinisation de l'épiderme entier. Plus bas il existe un tissu scléreux, qui correspond à la membrane propre énormément épaissie, aux papilles élargies et à la surface du derme (fsc); ensuite commencent à apparaître quelques noyaux allongés et qui passent dans un tissu cellulaire particulier, composé de fibroblastes, de petits vaisseaux avec endothéliums tuméfiés (en) et avec une grande quantité de cellules allongées au protoplasme avec granulations roses ou brunes (chromatophores jeunes?) (pt); il existe encore des globules rouges, infiltrés dans le tissu, le tout ayant l'apparence d'une irritation chronique particulière.

La planche V, figure 1, montre un cas avec quelques particularités.

La coloration au bleu de méthylène et éosine montre que la couche cornée est aussi formée de couches alternantes cornées, uniformément colorées en rose, et desquamées; la couche lucide est de même très épaissie (l); avec la particularité qu'on y voit des noyaux pâles et des granulations très colorées (g); sous la couche lucide, on voit les restes d'une couche granuleuse, avec une dégénérescence des cellules respectives; ainsi, en c, on trouve une seule granulation bleu foncé, entourée d'une zone claire, d'où partent une quantité de granulations d'éléidine, bleues; ceci nous fait supposer que les granulations bleues de la profondeur proviennent aussi d'une dégénérescence des noyaux des cellules granuleuses; on voit encore distinctement la semi-cornification de la couche de Malpighi, c'est-à-dire des noyaux très pâles et un protoplasma légèrement rose et strié. La couche basale est pigmentée, les papilles et la couche superficielle du derme montrent des vaisseaux à endothélium gonflé (e) et entourés de différents éléments: chromatophores, cellules plasmatiques et polynucléaires (p).

Dans d'autres cas, l'épaississement de la peau prend une forme papillaire ou, pour mieux dire, véruqueuse. Ainsi, dans la fig. 2 de la planche V, on voit, sur une section de la peau, colorée au polychrome, de véritables papilles (p), recouvertes d'une couche qui correspond à la couche lucide énormément grossie, et, autour d'elle une couche cornée et une couche de desquamation, contenant aussi du pigment. Tandis que la couche cornée contient des fibres et des lamelles bleues et d'autres violettes, la couche homogène est colorée en rouge et nous y voyons, de loin en loin, des corpuscules ronds, très colorés en bleu, entourés chacun d'une zone claire, cette dernière donne l'impression de certaines formations particulières qui pourraient se confondre avec des parasites mais qui ne sont que des noyaux modifiés picnotiques de la couche granuleuse (ch). Ce qui est caractéristique dans cette pièce, c'est l'absence d'une couche granuleuse proprement dite et un amincissement prononcé de la couche de Malpighi. La couche basale est plus pigmentée (pp), et les papilles contiennent des cellules pigmentées par un pigment jaune lipoïde, les vaisseaux des papilles, même plus profondes, sont entourés d'un tissu embryonnaire avec des cellules plus grandes mononucléaires.

Les érythèmes pellagreux sont, sans aucun doute, de nature tropho-névrotique et sont symétriques. Ils ne se produisent pas seulement là où le soleil influence directement la peau, mais de ces endroits, ils peuvent se répandre, toujours symétriquement, aussi sur les parties couvertes et où, sous le microscope, on voit le même genre de lésions. Nous avons même reproduit de semblables lésions générales (pl. VI) où il existait des lésions au niveau des articulations des membres, sur la poitrine dans la région inguinale et génitale. Mais, en général, on trouve la lésion sur les parties découvertes; la lésion se combine souvent avec des infections, des abcès, des phlegmons, produits surtout par des streptocoques et des staphylocoques; il est sûrement question d'une invasion du tissu de la peau défectueuse par des microbes, qui se trouvaient en grande quantité à la surface de la peau. Les lésions de la peau, surtout

chez les enfants, deviennent hémorragiques, de véritable purpura. Enfin la peau est d'habitude oedematisée, surtout aux extrémités inférieures et l'on voit une infiltration dans le derme, avec quelques leucocytes et une masse homogène, diffuse, plutôt éosinophile. Cet oedème dur, prédispose souvent à la destruction des éléments de la peau. D'autres fois les lésions partent des follicules pileux inflammés.

Il est intéressant aussi d'étudier les glandes sudoripares qui sont proliférées. Tout autour d'elles on trouve d'abondants éléments irritatifs, à savoir: des cellules fixes proliférées, des cellules plasmatiques ainsi que des Mastzellen et du tissu embryonnaire, surtout autour des vaisseaux (planche IV, fig. 5). On voit que la glande elle-même est modifiée, les cellules sont proliférées et remplissent le lumen de la glande, qui peut être aussi bouché par des masses hyalines (h); le protoplasma de l'épithélium contient une quantité de petites granulations égales et métachromatiques (gr). Les petits nerfs de la peau montrent de même parfois une infiltration par une masse homogène pâle; le nerf est tuméfié, volumineux, sans contenir beaucoup de fibres myeliniques, qui sont dissociées dans cette masse. Nous n'avons pas trouvé de véritables névrites.

Les follicules pileux sont souvent dilatés et contiennent d'abondantes colonies de diplo-bactéries, une sorte de zooglée; les glandes sébacées sont particulièrement dilatées surtout à la figure et contiennent souvent auprès des masses sébacées ces microbes; elles sont entourées d'un tissu irrité, à savoir, des endothéliums gonflés, avec des cellules fixes proliférées et beaucoup de cellules plasmatiques et des Mastzellen.

b) Lésions du système nerveux par *V. Babeş*.

J'ai constaté, à côté d'un gonflement des nerfs périphériques dans quelques cas une infiltration de sérosités mais dans la grande majorité des cas ils n'étaient pas modifiés. Plus souvent on trouve certains processus irritatifs des ganglions nerveux sympathiques, particulièrement de ceux abdominaux et du plexus de Meissner et d'Auerbach, caractérisés par l'apparition d'abondantes cellules étoilées. Ici on n'a pas pu constater une abondance de pigments dans les cellules.

On voit en particulier dans la planche V, fig. 3 la capsule du ganglion, avec de grosses fibres; le ganglion a des vaisseaux épaissis, et les cellules nerveuses granuleuses, avec un noyau bien conservé, mais écartées par un oedème du tissu, qui contient aussi nombre de cellules étoilées.

Fox a constaté dans les ganglions sympathiques des dilatations vasculaires, la dégénérescence graisseuse des cellules nerveuses et une sclérose du tissu interstitiel. *Déjérine* et *Hardy* ont constaté dans un cas de pellagre, de nombreuses fibres nerveuses vides.

Dans la plupart des cas, je n'ai rien pu constater dans les troncs nerveux, ni dans les racines de la moelle; j'ai toutefois trouvé, dans certains cas particuliers de paralysie, des lésions importantes dans les racines postérieures. Dans un cas, elles étaient infiltrées par une infil-

tration d'un tissu formé spécialement de cellules plasmatiques, d'endothéliums enflés, de cellules fixes et de peu de petites cellules mononucléaires.

Dans d'autres cas, il était question d'une dégénérescence de la fibre nerveuse même, en ce que les fibres qui partaient des ganglions se coloraient beaucoup plus faiblement au *Weigert-Pal*, que celles afférentes. Le nerf sensitif entrant dans le ganglion est coloré en noir; il se ramifie dans le ganglion, pour se réunir au pôle opposé en formant les racines postérieures pâlies, dégénérées. La gaine myélinique contient, au lieu d'une masse noirâtre, une substance brune, granuleuse et le cylindre-axe présente par endroits un léger renflement ou de la vacualisation.

Dans deux autres cas enfin, les racines postérieures étaient le siège d'altérations chroniques, atrophiques et irritatives; les fibres nerveuses surtout les postérieures et les médianes, se colorent très faiblement au *Weigert-Pal*; on ne trouve plus que des fibres isolées colorées en noir. Une étude plus précise de ces racines montre que la plupart des fibres nerveuses sont devenues des fibres vides, c'est-à-dire qu'elles ont perdu la myéline et le cylindre-axe, et entre elles on trouve encore un tissu à fibres minces, homogènes, avec peu d'éléments cellulaires, et seulement autour des vaisseaux, en partie sclérosés, en partie dilatés, on rencontre souvent une zone de mononucléaires.

Nous pouvons donc dire que dans plus de la moitié des cas, j'ai pu trouver aussi une périnévrile ainsi qu'une névrile parenchymateuse ou interstitielle des racines postérieures de la moelle.

Les ganglions spinaux sont souvent plus riches en tissu conjonctif et on constate souvent, dans le voisinage des cellules nerveuses qui sont peu modifiées, un riche réseau de fibres nerveuses.

Il est encore des cas où les lésions des ganglions spinaux sont beaucoup plus prononcées. Ainsi, dans la fig. 16 de la planche XXI du mémoire de 1912 j'ai figuré un épaississement (ef) qui contient des cellules plasmatiques et des vaisseaux quelquefois bouchés par des leucocytes mono-et polynucléaires. Le ganglion est occupé par une quantité de cellules embryonnaires, de nature fibroblastique ou endothéliale (c), les petits vaisseaux sont plus rares et dégénérés (cn).

Cependant les plus intéressantes modifications sont celles du système nerveux central. La moelle, en particulier, a été examinée depuis longtemps par *Bouchard*, *Bronetti*, *Tonini*, *Golgi*, *Hieronimus*, *Belmondo*, *Marchi*, *Tuzec* et *P. Marie*; *Tonini* a observé que, dans 6 cas sur 51, la substance grise des deux moitiés de la moelle présente une asymétrie remarquable; dans un cas, il a observé une poliomyélite antérieure. On remarquait encore la pigmentation des cellules nerveuses des cornes antérieures et postérieures, qui a une grande ressemblance, d'après *Tonini*, avec celle que l'on constate dans l'ergotisme. *Hieronimus* a décrit une prolifération des petites cellules et des cellules endothéliales dans la région de l'épendyme. *Belmondo*, en examinant 26 cas de pellagre, a rencontré, dans les cas de pellagrotypus, une infiltration des méninges et une méningomyélite aiguë, ainsi qu'une dégénérescence

du fascicule pyramidal croisé et même une intense sclérose de ce dernier; une autre fois il a constaté une dégénérescence des fascicules de Goll et Burdach, comme celle du tabes, dont elle se distingue cependant en ce que dans la pellagre elle intéresse seulement la partie supérieure de la moelle, la région cervico-dorsale. Nous avons en général l'impression d'une sclérose combinée. D'après *Tuczek* et *P. Marie*, il existerait encore, dans la pellagre, à côté de la dégénérescence des fascicules de Goll, celle du fascicule pyramidal, ce qui indiquerait, d'après ces auteurs, une cause endogène des lésions dans la pellagre.

Mes recherches, faites sur 10 cas de pellagre, n'ont pas conduit à des résultats en tout semblables à ceux, décrits par les auteurs cités ci-dessus. En premier lieu, il faut insister sur la fréquence des lésions des cordons postérieurs, qui ne correspondent pas à un processus purement endogène, parce qu'on peut très bien suivre le processus, prononcé dans les racines postérieures et en suivant, dans les cordons postérieurs, la voie ascendante, l'évolution du processus dégénératif se distingue de celui du tabes. En effet, dans la pellagre, la zone de Lissauer, ainsi que la zone radiculaire antérieure, sont moins atteintes que dans le tabes, tandis que dans les deux affections, les cordons de Clarke sont profondément modifiés.

Si le processus morbide a fait beaucoup de progrès, on constate que l'entière région des cordons postérieurs est atteinte d'une manière diffuse, il est en quelque sorte plutôt question de lésions d'atrophie ou même de disparition des fibres nerveuses avec apparition d'abondantes masses de tissu scléreux et de neuroglie en liaison avec les vaisseaux qui sont sclérosés. Nous pouvons toutefois soutenir que, dans la pellagre, au commencement prédomine une dégénérescence granuleuse des fibres nerveuses, ce que nous ne rencontrons dans le tabes, que dans les stades plus avancés. En thèse générale, comme nous l'avons dit déjà dans la pellagre la lésion médullaire est en grande partie d'origine méningienne est vasculaire, artériosclérotique, irrégulière souvent avec des foyers infarctiformes, avec des dégénérescences et scléroses secondaires.

Tandis que les lésions de la substance blanche ont été en partie étudiées, celles de la *substance grise* sont restées presque inconnues jusqu'à nos recherches (1888).

Avant tout j'ai trouvé, dans la plupart des cas, une continuation des lésions des racines postérieures dans les cornes postérieures. Ainsi, dans un cas, j'ai trouvé de remarquables épaissements des vaisseaux; dans un autre, l'apparition d'une sclérose étendue et homogène, en liaison avec la sclérose des racines postérieures. Dans d'autres cas on voit comment le tissu embryonnaire se prolonge des racines postérieures dans les cornes postérieures.

Dans plusieurs cas j'ai trouvé aux racines postérieures ou dans les ganglions spinaux dans les cellules névrogliques tuméfiées au milieu d'un tissu embryonnaire des formations rondes ou ovalaires, homogènes, colorées en brun par la fuchsine, de grandeur variée à peu près du volume d'un globule rouge renfermant un faisceau de bâtonnets affilés et un peu recourbés, falciformes. Sans pouvoir nous prononcer sur leur

signification, leur présence dans les racines postérieures, modifiées nous engagent à revenir à leur recherche.

Parfois j'ai constaté des lésions évidentes dans les différentes portions des cornes antérieures ou postérieures, qui peuvent être considérées comme produites par une cause locale. Dans ces cas il était question de processus inflammatoires chroniques, souvent avec adhérences des méninges, avec sclérose de la substance fondamentale, avec atrophie ou même disparition des fibres nerveuses et avec un épaississement remarquable ou même une oblitération des vaisseaux. Ce sont là les modifications visibles même macroscopiquement et qui s'étendent aussi sur la substance blanche. Il faut évidemment une recherche minutieuse pour reconnaître ces portions scléreuses ou nécrotiques, qui sont quelquefois responsables des lésions de la substance blanche.

La série de sections de la moelle dans un cas de paralysie pella-greuse de la planche II montre très bien les foyers locaux dans la pel-lagre chronique; ainsi, à 4 c.m. du bulbe, on voit une atrophie de la moitié gauche de la moelle, produite par une sclérose d'origine péri-phérique de la presque entière moitié de la substance blanche, surtout des faisceaux antéro-latéraux, suivie aussi d'une atrophie de la corne gauche; à droite, on voit la structure moins modifiée, toutefois on re-connait assez bien une dégénérescence des cordons de *Burdach* et de petits foyers de dégénérescence dans les cordons latéraux; ces der-nières lésions proviennent sans doute de foyers de destruction, supé-rieurs à cette région. En effet, 10 c.m. plus bas, dans la région cer-vico-dorsale, on voit un foyer immédiatement en arrière de la com-missure postérieure, ainsi que des dégénérescences et des scléroses à la périphérie et qui pénètrent profondément dans la substance blanche; 2 c.m. plus bas, toute la moelle est dégénérée, la substance blanche n'est plus conservée que dans les cordons antérieurs et autour des cornes antérieures. A 14 c.m., on trouve un seul foyer dégénéré, une sorte d'infarcte qui, partant de la région radiculaire antérieure gauche, oc-cupe toute la corne antérieure. A 20 cm., on voit des lésions ascendantes des cordons antérieurs et cérébelleux directs: plus bas, à 28 c.m., au commencement de la moelle lombaire, on observe encore, dans les cor-dons postérieurs, que les fascicules de Goll sont mieux conservés tandis que les fascicules de *Burdach*, les radiculaires internes et le cérébelleux sont dégénérés. Dans la moelle lombaire (à 33 c.m.) les lésions sont de nouveau plutôt diffuses et d'origine périphérique, la substance grise étant peu modifiée.

En résumé, nous voyons une lésion générale, une sclérose suivie d'une dégénérescence des parties périphériques de la moelle et une série d'infarctus anémiques avec leurs conséquences secondaires sous forme de lésions systematisées.

Ces lésions, examinées après une coloration au picro-carmin, (pl. II, fig. 14) se présentent de la manière suivante; là, où macroscopiquement on voit une sclérose, on reconnaît au microscope une colo-ration rouge vif, la limite entre la substance grise et la substance blanche a disparu (sca), la structure fine de la substance grise est

remplacée par une masse compacte rouge, composée de fibres grosses et d'une sclérose et oblitération vasculaires (s.c.g.). Mais aussi les parties de la moelle moins altérées montrent dans la substance grise une augmentation des fibres conjonctives, et une sclérose vasculaire (pl. III, fig. 14 et 15 ca, c.p.).

Dans la figure 6, pl. II, on voit que la substance blanche de la région des cordons latéraux est formée de grosses fibres nerveuses (fn), ayant entre elles de très nombreuses fibres très fines, peut-être de nature régénérative (in); on trouve ensuite un vaisseau scléreux (vsc) entouré de granulations hyalines et d'une masse névroglie (n).

On peut distinguer des lésions conjonctives, vasculaires, névroglie et nerveuses proprement dites; ainsi dans la planche XXI, fig. 12 du mémoire de 1912 dans un cas de manie aiguë, on voit, dans le voisinage du canal central, l'endothélium en pleine prolifération et une zone de cellules embryonnaires et plasmatiques (h); d'autres vaisseaux capillaires sont dilatés.

Une altération importante atteint certains groupes cellulaires plus grands de la substance grise; les colonnes de Clarke sont toujours atteintes; en général toutes les cellules de cette région sont tuméfiées, souvent le noyau ne se voit pas, leur centre étant formé d'une masse pigmentée avec de grandes granulations ou une substance muqueuse pâle, légèrement granulée, et à la périphérie, elles contiennent par-ci, par-là, un peu de chromatine. Différents groupes des cornes antérieures, présentent une semblable dégénérescence, particulièrement dans les parties latérales et médianes de la moelle lombaire; ici, nous rencontrons surtout un bourgeonnement spécial des cellules névroglie, qui entourent étroitement les cellules nerveuses dégénérées, formant plus tard, en leur place, des groupes particuliers à l'aspect étoilé. (Thèse de 1888).

La fig. 3, de la pl. V, nous montre un aspect particulier qui se rencontre souvent dans les cas chroniques de pellagre, dans les cornes antérieures. Les cellules nerveuses sont pâles, avec une chromatolyse centrale et sans noyau (cn); à côté de ces cellules on en rencontre d'autres à disposition radiée (n.g.). Si nous l'examinons de plus près, nous voyons que cette disposition radiée est déterminée par certaines cellules fusiformes, à prolongements granulés et colorés metachromatiquement; il est question d'un réseau névroglie, qui tend vers un centre pigmenté et où se reconnaissent les restes d'une cellule nerveuse; en d'autres termes, une cellule dégénérée est entièrement entourée et remplacée par un réseau cellulaire de nature névroglie. On voit mieux cette destruction particulière des cellules nerveuses dans la pl. XIX, fig. 111 de notre monographie sur la pellagre 1912, des cellules névroglie, ressemblant à des chromatophores, entourant en cn une grande cellule nerveuse dégénérée avec, au centre, une grande quantité de pigment. J'avais décrit le premier cette nécrophagie étoilée des cellules nerveuses dans mon, Atlas de l'histologie pathologique du système nerveux en 1900, de même que dans ma monographie sur la pellagre en collaboration avec V. Sion de 1901. Il est certain que dans la plupart des cas, les lésions sont moins prononcées, toutefois

les cornes antérieures montrent d'habitude des cellules modifiées (fig. 1, pl. VI); dans cette dernière figure on voit une partie relativement normale des cornes antérieures de la moelle lombaire. Nous y voyons une quantité de cellules nerveuses avec une chromatolyse centrale, avec le centre homogène, un peu pigmenté et sans noyau; d'autres cellules ont le noyau légèrement disloqué à la périphérie, les éléments de Nissl prononcés et plus de pigment; on observe encore une prolifération des petites cellules rondes ou fusiformes de cette région. Dans d'autres cas les vaisseaux montrent un plus haut degré d'irritation, ainsi dans un cas d'écéphalite toxique pellagreuse nous avons trouvé dans la zone radiculaire postérieure des vaisseaux inflammés (v') avec l'endothélium gonflé et avec une large zone de cellules embryonnaires mononucléaires et quelques cellules d'Ehrlich. Autour des capillaires de la région on trouve également des signes d'irritation. (Pl. V, fig. 4).

La lésion la plus commune de la moelle est une prolifération de l'épendyme du canal central (pl. VI, fig. 2 et 3) et son oblitération par endroits, une sclérose des petites artères (v''), une dilatation prononcée des veines (v) et des capillaires; certains vaisseaux, qui entrent aussi dans la substance grise (a), ont dans les parois une légère prolifération cellulaire.

Moi-même, ainsi que divers auteurs, avons décrit des processus de prolifération avec oblitération du canal central. Il faut cependant mentionner qu'on trouve souvent une telle prolifération de l'épendyme dans des moelles sans manifestations morbides.

En dehors de ces lésions j'ai constaté souvent d'autres modifications de la moelle dans plusieurs cas de pellagre. Il s'agit des anomalies de l'architecture de l'organe. De telles modifications n'ont pu se constater que très rarement dans d'autres maladies de la moelle ou à l'état normal. Dans les cas de pellagre on trouve souvent la forme de la substance grise très défigurée. Des îlots de substance grise sont répandus dans la substance blanche, les groupements cellulaires ont perdu leur place et les colonnes de Clarke se trouvent quelquefois au milieu des cornes antérieures (pl. VI, fig. 3).

Dans cette section, on voit encore une prolifération péricanaliculaire (cc) et une dilatation vasculaire dans la substance grise.

Les modifications ci-dessus n'ont toutefois rien à faire avec les altérations pellagreuses de la moelle épinière, de sorte que nous nous demandons si ce ne serait pas plutôt une prédisposition à la pellagre, surtout quand on sait que de telles prédispositions existent pour la maladie qui nous occupe. Les 3 cas de *V. Babes*, les 6 de *Tomanini*, et les 2 de *Tuczek* confirment cette conception.

En ce qui concerne la *substance blanche* de la moelle épinière j'ai dessiné dans la fig. 15, pl. XIX, (de la monographie de 1912) une section du fascicule pyramidal; les cellules névrogliales sont en partie multipliées, surtout autour des petits vaisseaux, qui ont l'endothélium tuméfié et renferment des cellules polynucléaires (1), les fibres nerveuses (n) sont peu modifiées et l'on trouve entre elles beaucoup de cellules à protoplasme métachromatique rouge, et granulé.

Dans la substance blanche la disposition des grosses fibres nerveuses et leur remplacement par des fibres minces est fréquent dans les neurons longs, les petits vaisseaux sont hyperémiques, les plus grands sont souvent épaissis, certains vaisseaux sont entourés de masses hyalines (pl. II, fig. 8), ou peu colorées (fig. 9) homogènes renferment de grands noyaux, ou bien de corpuscules ronds hyalins (fig. 7). Au voisinage des vaisseaux on trouve souvent quelques cellules névrogliques tuméfiées (fig. 10).

J'ai trouvé dans quelques cas, aussi bien dans le bulbe que dans l'écorce du cerveau, de petits foyers de sclérose, semblables à ceux de la moelle, ainsi que des dégénérescences des neurons sensitifs. Dans un cas, dans les cordons pyramidaux, on peut constater des modifications qui laissent supposer une lésion centrale du cerveau. Toutefois les plus importantes doivent être cherchées dans l'écorce du cerveau, et, en effet, j'ai trouvé souvent des modifications surtout dans la région des grandes cellules pyramidales de la zone psychomotrice et surtout dans le lobe paracentral.

On trouve ensuite une hyperémie, quelquefois avec prolifération des endothéliums ou avec entassement de cellules rondes et la tuméfaction des cellules névrogliques autour des vaisseaux, surtout dans les couches les plus superficielles.

Dans la pl. II, fig. 11, on voit de grandes cellules névrogliques avec des prolongements souvent canalisés (cs), qui sont d'une part en liaison avec l'espace virtuel qui entoure les cellules nerveuses (cn); dans cette région, il n'est pas rare de voir aussi des cellules plasmiques en quantité plus ou moins grande. On constate encore la présence de cellules rondes, petites, mononucléaires autour des espaces périce llulaires et, à côté de cela, des cellules allongées, pigmentées en jaune, d'origine endothéliale. Les petites cellules nerveuses sont peu modifiées et souvent on trouve, à la place du noyau qui est atrophié, des masses pâles ou beaucoup de pigment; quant à la substance chromatophile, elle est diminuée et poussée vers la périphérie.

Les modifications les plus importantes sont celles des grandes cellules pyramidales, en particulier de celles du lobe paracentral (pl. VI, c c', fig. 6).

Dans les 2 cas que j'ai examinés, toutes ces cellules ont été très altérées, presque sans masses chromatophiles, avec de petites granulations, avec vacuoles, sans noyau ou avec noyau atrophié, ou difforme poussé vers la périphérie, avec des nucléoles pâles ou tuméfiées, sans prolongements ou avec prolongements brisés et gonflés, avec du pigment amassé à la périphérie, la limite extérieure des espaces périce llulaires étant tapissée d'une masse jaune, écailleuse (i). Les petits espaces lymphatiques, comme aussi les espaces périce llulaires des petites cellules nerveuses des environs des grandes cellules, présentent une prolifération abondante des cellules satellites (C'').

D'autres cellules pyramidales de cette région sont moins modifiées, elles présentent une chromatolyse centrale, avec une masse homogène pâle au centre et souvent la disparition du noyau.

Dans un cas de manie pellagreuse j'ai trouvé dans la substance corticale frontale en dehors des lésions moins prononcées, des cellules nerveuses des petits nodules cellulaires vasculaires constitués de cellules endothéliales proliférées et parmi elles une quantité de streptocoques, (pl. VI, fig. 7) qui pénétraient aussi dans le petit vaisseau.

Dans les ventricules dilatés, on trouve souvent un épaississement de l'épendyme. Dans les frottis des parois de l'épendyme on voit, dans beaucoup de cas, à côté du réseau de cellules et des masses hyalines, des formations particulières, des corpuscules petits, ronds, ayant à leur centre, un corpuscule coloré en bleu par le procédé Romanowsky, tandis que la périphérie est colorée en rose; d'autres fois les corpuscules sont plus grands et il existe aussi des granulations sans corp central. Ces corpuscules, que l'on a rencontrés aussi dans la peau et qui ressemblent aux petits corpuscules de la rage, pourraient jouer un rôle dans l'étiologie de la maladie, mais nous ne nous prononcerons pas avant de nouvelles recherches.

La description des lésions du système nerveux central dans la pellagre est instructive à plusieurs points de vue. Tout d'abord l'on voit comment la maladie influence l'organisme de diverses façons et par des voies différentes, et nous nous croyons autorisés à admettre que cela dépend en grande partie des dispositions individuelles. C'est encore la prédisposition qui explique la complexité des formes de pellagre et des manifestations nerveuses. Ces prédispositions sont représentées par différentes anomalies ou maladies antérieures comme la syphilis, la malaria et l'alcoolisme, qui produisent toutes des points faibles très différents dans l'organisme qui est atteint de la pellagre et qui déterminent la localisation de cette affection. Mais à côté de ces lésions particulières, la pellagre produit aussi des lésions communes qui atteignent justement des parties qui sont d'abord influencées par un affaiblissement général du système nerveux. Celles-ci correspondent souvent aux centres psycho-moteurs et aux voies du même nom qui, chez les foetus, se développent les dernières.

Une telle conception est, croyons-nous, plus conformée aux faits que celle de P. Marie.

Basés sur les lésions décrites en résumé, nous croyons que les altérations du système nerveux central sont le résultat d'une toxine qui agit sur le système nerveux et dont l'action lente et répétée produit la sclérose et la dégénérescence du système nerveux central et des longs neurons.

Très instructif est encore ce fait, que ces altérations, qui se manifestent par des états de manie et de dépression, peuvent s'améliorer et que ceci s'obtient par l'atoxyl, des soins attentifs et le remplacement de l'alimentation exclusive au maïs par l'alimentation mixte.

Ces faits plaident pour le peu de gravité des lésions constatées au début de la pellagre et en même temps contre la nature purement parasitaire de la maladie; ils rangent la pellagre dans la même catégorie que les autres maladies de la nutrition, qui ne produisent pas de lésions profondes qui ont besoin, pour se manifester, d'un organisme

affaibli et qui enfin, même aux états avancés, peuvent se guérir, si l'individu atteint est soumis à un régime approprié.

c) Lésions gastro-intestinales par V. Babeş et Aurel A. Babeş.

Anatomie pathologique de l'estomac dans la pellagre.

Différents auteurs ont étudié l'anatomie pathologique de l'estomac dans la pellagre et ont constaté qu'il existe des lésions dans cet organe. *Gaucher* et *Sergent* ont déjà décrit dans la pellagre un catarrhe chronique du tube gastro-intestinal, et *Jurdens* a décrit une forme d'atrophie du tube gastro-intestinal, qu'il a nommée atrophie gastro-intestinale progressive.

Vernoni, en Italie, décrit, à côté de l'hypérémie et des petites hémorragies de la muqueuse, encore une forme particulière de gastrite nommée *gastrite chronique plasma-cellulaire diffuse* avec foyers d'inflammation aiguë et avec infiltration fibrino-purulente.

Au courant de nos études, nous avons eu l'occasion de faire cinq autopsies.

Au point de vue macroscopique, à côté des constatations faites par les autres auteurs, c'est-à-dire l'hypérémie et les petites hémorragies de la muqueuse, nous avons constaté dans 3 cas sur 5, la présence de petites ulcérations stomacales de dimensions variées, quelquefois à peine perceptibles, d'autres fois de la grosseur d'un pois.

L'étude microscopique faite sur ces cinq cas nous a donné les résultats suivants.

Observation No. 165 (Premier cas).

Malade N. B., 60 ans vient à l'hôpital (Pancesti-Roman) pour la 5-e fois; il est malade depuis 3 ans.

Il présente à son entrée à l'hôpital de l'érythème aux mains, à la figure et aux pieds, un érythème noirâtre en voie de desquamation, des troubles gastriques très prononcés, surtout de la gastralgie, de la diarrhée (10—20 selles en 24 heures) sanguinolente, de céphalalgie, des vertiges et un état de cachexie très prononcée.

Examen histologique de l'estomac. L'épithélium est conservé, la muqueuse présente une prolifération intense de cellules rondes, les unes plus grandes, parmi lesquelles des fibroblastes et des polyblastes.

Les glandes sont en partie normales mais contiennent surtout beaucoup de masses cellulaires formées de petites cellules à noyau fragmenté. Dans d'autres parties, les glandes sont plus dilatées, contenant des cellules mal colorées et de structure variable, les unes à noyau non coloré, et de fréquents globules rouges.

Parmi ces cellules, on trouve aussi des polynucléaires, des cellules à noyau plus enflé et des formations à noyau périphérique et au protoplasma vacuolaire qui ressemblent à des amibes.

Au niveau du cul-de-sac des glandes on voit par endroits une multiplication du tissu élastique qui forme la membrane basale d'où partent même des prolongements entre les cellules épithéliales dégénérées et il semblerait qu'à la périphérie, les cellules font partie du tissu élastique.

Sous le fond des glandes, on voit de grandes cellules à petit noyau (tissu embryonnaire) et, sous cette couche, il existe une infiltration cellulaire à cellules polymorphes avec le noyau à la périphérie. Il existe de même des lames conjonctives dans lesquelles on voit un réseau très épais mais irrégulier de fibres élastiques.

Dans une couche plus profonde on voit des vaisseaux et des cellules nerveuses, toutes entourées d'une couche de fibres élastiques.

Les vaisseaux montrent une prolifération des cellules endothéliales et périthéliales avec tuméfaction et coloration intense des noyaux.

Plus profondément encore, le tissu conjonctif est riche en „mastzellen polyblastes et cellules nerveuses. Dans la muqueuse on voit encore des formations particulières, des noyaux entourés d'un réseau de granulations ayant la réaction du tissu élastique.

On observe encore de petits vaisseaux emplis de masses hyalines et d'autres grands vaisseaux emplis de la même substance, qui occupent la moitié du lumen.

Il est à remarquer que, dans le tissu sous-muqueux entre les couches musculaires, les cellules nerveuses ne sont pas entourées de fibres élastiques, elles vont jusqu'à la membrane sans faire partie d'elle.

Même au milieu de la musculature, les canaux lymphatiques sont emplis de grandes cellules, à bords mal limités, en partie de cellules plus petites, entourées d'un réseau de fibres élastiques. Le péritoine contient, dans la couche sous-péritonéale, des masses de fibres élastiques.

Observation No. 66 (Deuxième cas).

Le patient M. A. T. âgé de 32 ans entre à l'hôpital de Pancesti le 14 Mai 1915. Malade de 2 ans.

Il présente à son entrée à l'hôpital de l'érythème aux mains, à la figure et aux pieds, oedème des membres inférieurs, de la céphalgie, des étourdissements, des sensations de brûlure à l'épigastre.

Il succombe avec des phénomènes de néphrite.

Examen histologique de l'estomac. L'estomac présente une infiltration de leucocytes entre les glandes et sous les glandes, avec des vaisseaux dilatés, épaissis et légèrement hémorragiques.

Les glandes sont peu proliférées, les cellules glandulaires présentent de fréquentes karyokinèses.

Les ganglions nerveux ont des cellules homogènes; on ne voit pas de noyaux dans les grandes cellules.

Observation No. 67 (Troisième cas).

Le patient F. R. N., 39 ans, entre à l'hôpital de Pancesti le 13 Juillet 1915. Malade depuis 3 ans; a été interné à deux reprises dans cet hôpital.

A son entrée, il présente: de la confusion mentale, de la diarrhée sanguinolente (20—30 selles en 24 heures), qui ne cède pas au traitement habituel; pas d'érythème.

Il succombe avec des phénomènes de cachexie prononcée et de diarrhée intense.

Examen histologique de l'estomac. La muqueuse est macérée; entre les glandes on trouve des vaisseaux dilatés, de petites hémorragies, de même que des amoncellements de cellules rondes mononucléaires (tissu embryonnaire).

Les glandes montrent une dilatation surtout vers le fond et contiennent des masses homogènes ou granuleuses.

Les masses homogènes sont incolores, ou bien ont seulement à la périphérie une coloration violette, quelquefois aussi on trouve autour de ces glandes un oedème à peine coloré.

Les masses granuleuses et vacuolaires sont colorées en violet intense, elles sont quelquefois très abondantes, de sorte que le fond de la glande forme un kyste coloré en violet.

Autour du fond des glandes, le tissu conjonctif est épaissi et infiltré de petites cellules rondes.

La sous-muqueuse est oedematiée avec des vaisseaux dilatés et le tissu musculaire et sous-péritonéal contient une quantité de cellules rondes mono-nucléaires.

Observation No. 68 (Quatrième cas).

Le malade T. N. de 40 ans a été cinq fois interné à l'hôpital Pancesti; malade depuis 6 ans.

A son entrée à l'hôpital, il présente de la diarrhée très abondante (15—20 selles sanguinolentes par 24 heures); il n'a ni érythème ni troubles nerveux; la cachexie est prononcée. Pendant tout le temps de la maladie, il a de grandes douleurs à l'épigastre. Le 25 juillet il succombe avec ces phénomènes.

Examen histologique de l'estomac. La couche épithéliale est bien conservée mais perforée de fongosités, dans lesquelles on distingue un tissu nécrotique avec hémorragies et vaisseaux dilatés au milieu desquels il y a des vaisseaux lymphatiques remplis d'un exsudat fibrineux et de leucocytes. Au commencement, ces végétations sont formées d'un exsudat qui arrive à la surface en perforant l'épithélium et s'étendant sous forme d'un champignon.

La muqueuse est infiltrée de petites cellules rondes, mononucléaires, les vaisseaux sont dilatés ainsi que les glandes et contiennent par endroits de nombreuses leucocytes, surtout dans le voisinage des végétations.

Cinquième cas.

Examen histologique de l'estomac. La muqueuse est très épaissie, et le tissu, entre les glandes, est infiltré de tissu embryonnaire. Entre les glandes se dressent des végétations, des fongosités.

Les globules rouges sont pressés les uns contre les autres et forment des masses homogènes. Les glandes ont habituellement des cellules granuleuses avec un noyau plus colorée, en voie de nécrose.

On ne trouve pas de fibres élastiques dans la muqueuse. Sous le fond des glandes, on rencontre beaucoup de petits follicules lymphatiques.

Anatomie pathologie de l'intestin dans la pellagre.

Dans un travail récent, *Vernoni* signale la présence de congestions d'hémorragies des villosités intestinales ainsi que des altérations épithéliales dans l'intestin des pellagres.

Kotowski trouve, dans des cas de pellagre, des lésions de catarrhe chronique intestinal avec tendance à l'atrophie.

Les recherches que nous avons faites sur 5 cas de pellagre, nous ont montré que les lésions intestinales sont en général beaucoup plus avancées que celles décrites par les auteurs.

Dans quatre cas, nous avons trouvé des ulcérations intestinales aussi bien sur l'intestin grêle que sur le gros intestin. Les lésions sont les plus intenses sur le colon descendant, sur l'S iliaque et sur la portion intrapéritonéale du rectum. A côté des lésions ulcérales de forme irrégulière en carte géographique, il existe des parties où l'intestin est épaissi et d'autres où il est très aminci; en général les lésions sont semblables à celles de la dysenterie.

Dans d'autres cas, nous avons trouvé, à la partie initiale de l'intestin, des lésions caractérisées par la tuméfaction de la muqueuse et des hémorragies. Cet aspect se continue jusqu'à un mètre et demi de la valvule iléocecale, au niveau de laquelle, l'intestin était très aminci, comme une feuille de papier à cigarette, avec disparition des valvules conniventes.

Dans un cas, le gros intestin présentait sur toute son étendue, mais surtout à sa portion terminale, des lésions très prononcées. Il était très congestionné, en partie ulcéré, ayant une couche épaisse mucopurulente superficielle à l'aspect de véritable pus. En outre, il existait des lésions scléreuses cicatricielles anciennes, semblables à celles de la dysenterie. La sous-muqueuse et la musculature étaient épaissies.

Examen histologique de l'intestin des pellagres. — Cas I. Les parties superficielles sont nécrosées et contiennent peu de microbes, des fragments cellulaires, nucléaires et des globules rouges. La couche glandulaire présente des dilatations importantes, allant jusqu'à la formation de véritables kystes, qui contiennent des masses homogènes peu colorées en bleu et, à la périphérie, des masses compactes, bleues, probablement des mucosités.

Autour du fond des glandes, se trouvent des agglomérations de cellules rondes; les vaisseaux de cette couche sont dilatés, les couches conjonctives et musculaires ne paraissent pas être modifiées.

Avec un grossissement plus fort on observe une glande en voie de dilatation. On voit en particulier deux sortes de cellules violettes, proliférées, bouchant la lumière; après cela, la glande se dilate, l'épithélium double cette partie dilatée et, à l'intérieur, il existe une véritable culture d'un microbe en chaînettes. On voit ici des fragments de cellules et du pigment.

Avec un grossissement plus fort encore (800) on voit une partie d'une glande en voie de dilatation.

La glande est tapissée avec l'épithélium en partie en karyokinèse. De l'épithélium s'étend dans le lumen de la glande un fin réseau muqueux avec des vacuoles, où se trouvent quelques microbes diplocoques, streptocoques et quelques cellules mononucléaires, des noyaux et du pigment.

Dans une autre préparation colorée au *Weigert* pour les fibres élastiques nous avons constaté ce qui suit:

Au fond des glandes, on observe, par endroits, une prolifération

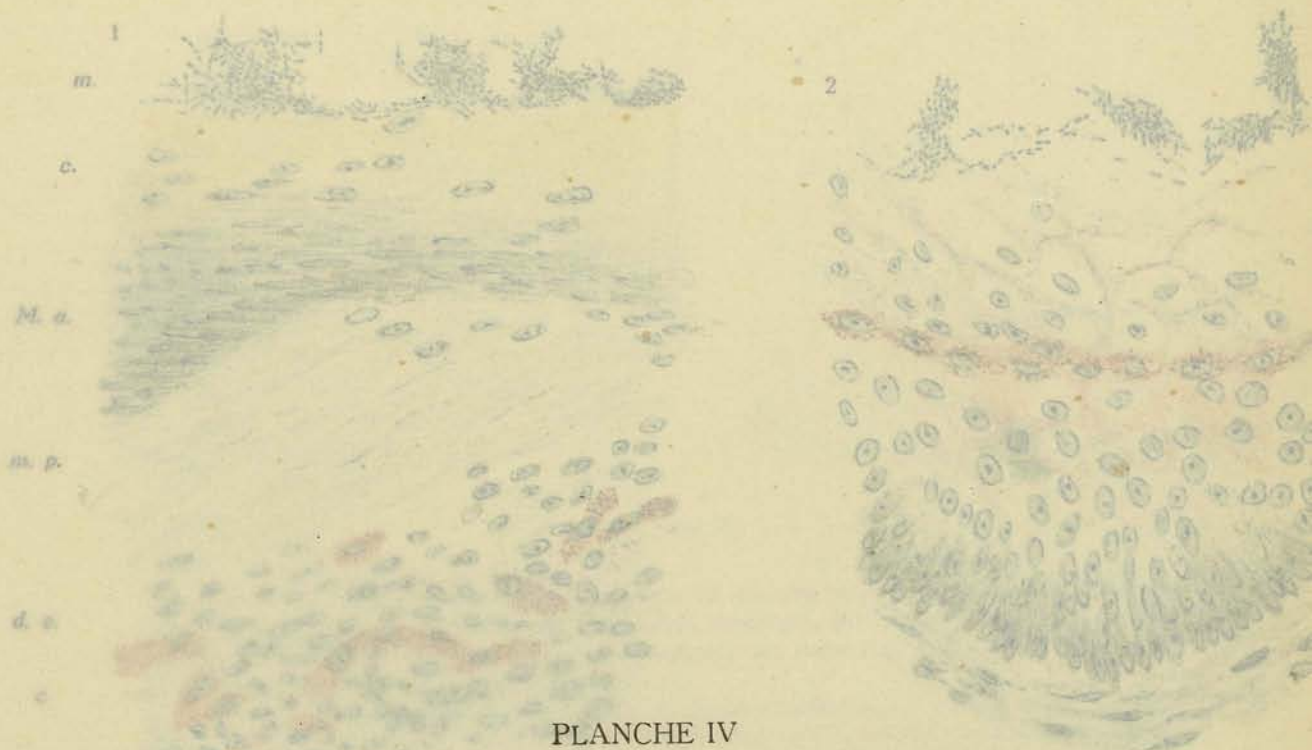


PLANCHE IV

Fig. 1. — Peau atrophiée et sclérosée du dos de main d'une pellagreuse malade depuis 5 ans.

Fig. 2. — Pellagré de 3 ans, Desquamation, (m), couche de diptéridées, (sc), desquamation, (e), couche granuleuse (éléidine) (M), couche malpighienne, (cc), couche basilaire, (d) derme.

Fig. 3. — Kératinisation de la peau de la main chez un vieux pellagreur, malade depuis 10 ans (c), couche desquamative, (c), masses compactes kératinisées, (g), couche granulée (éléidine) (m), couche malpighienne, (s), glandes sudoripares, (p p), papilles avec tissu embryonnaire aux mononucléaires.

Fig. 4. — Jeune homme, pellagreur depuis 4 ans, (c), couche cornée en desquamation, (e), couche d'éléidine, (n), couche malpighienne délimitée par la couche basilaire jaune, (d), derme, (m), tissu élastique dégénéré.

Fig. 5. — Glande sudoripare, les tubes glandulaires présentent dans l'intérieur des cellules glandulaires desquamées, des granulations métachromatiques (gr), et dans leur centre des masses hyalines (h).

Les recherches que nous avons faites sur 5 cas de pellagre, nous ont montré que les lésions intestinales sont en général beaucoup plus avancées que celles décrites par les auteurs.

Dans quatre cas, nous avons trouvé des ulcérations intestinales aussi bien sur l'intestin grêle que sur le gros intestin. Les lésions sont les plus intenses sur le colon descendant, sur l'S iliaque et sur la portion intrapéritonéale du rectum. A côté des lésions ulcérales de forme irrégulière en carte géographique, il existe des parties où l'intestin est épaissi et d'autres où il est très aminci; en général les lésions sont semblables à celles de la dysenterie.

Dans d'autres cas, nous avons trouvé, à la partie initiale de l'intestin, des lésions caractérisées par la tuméfaction de la muqueuse et des hémorragies. Cet aspect se continue jusqu'à un mètre et demi de la valvule iléocecale, au niveau de laquelle, l'intestin était très aminci, comme une feuille de papier à cigarette, avec disparition des valvules conniventes.

Dans un cas, le gros intestin présentait sur toute son étendue, mais surtout à sa portion terminale, des lésions très prononcées. Il était très congestionné, en partie recouvert d'une couche épaisse mucopurulente superficielle à l'aspect de véritable pus. En outre, il existait des

Fig. 1. — Glande sudoripare et acinéreuse du dos de main d'une pellagreuse malade depuis 2 ans. Les glandes sudoripares sont dilatées et contiennent peu de microbes, des fragments cellulaires, nucléaires et des globules rouges. La couche glandulaire présente des dilatations importantes, allant jusqu'à la formation de kystes. (a) couche granuleuse (éléidine), (b) couche muqueuse (m), (c) couche desquamative, (d) masses compactes kératinisées, (e) couche granuleuse (éléidine), (f) masses compactes kératinisées, (g) couche granuleuse (éléidine), (h) couche muqueuse (m), (i) masses compactes kératinisées, (j) couche granuleuse (éléidine), (k) masses compactes kératinisées, (l) couche granuleuse (éléidine), (m) masses compactes kératinisées, (n) couche granuleuse (éléidine), (o) masses compactes kératinisées, (p) couche granuleuse (éléidine), (q) masses compactes kératinisées, (r) couche granuleuse (éléidine), (s) masses compactes kératinisées, (t) couche granuleuse (éléidine), (u) masses compactes kératinisées, (v) couche granuleuse (éléidine), (w) masses compactes kératinisées, (x) couche granuleuse (éléidine), (y) masses compactes kératinisées, (z) couche granuleuse (éléidine).

Avec un grossissement plus fort on observe une glande en voie de dilatation. On voit en particulier deux sortes de cellules violettes, proliférées, bouchant la lumière; après cela, la glande se dilate, l'épithélium double cette partie dilatée et, à l'intérieur, il existe une véritable culture d'un microbe en chaînettes. On voit ici des fragments de cellules et du pigment.

Avec un grossissement plus fort encore (800) on voit une partie d'une glande en voie de dilatation.

La glande est tapissée avec l'épithélium en partie en karyokinèse. De l'épithélium s'étend dans le lumen de la glande un fin réseau muqueux avec des vacuoles, où se trouvent quelques microbes diplocoques, streptocoques et quelques cellules mononucleaires, des noyaux et du pigment.

Dans une autre préparation colorée au Weigert pour les fibres élastiques nous avons constaté ce qui suit:

Au fond des glandes, on observe, par endroits, une prolifération

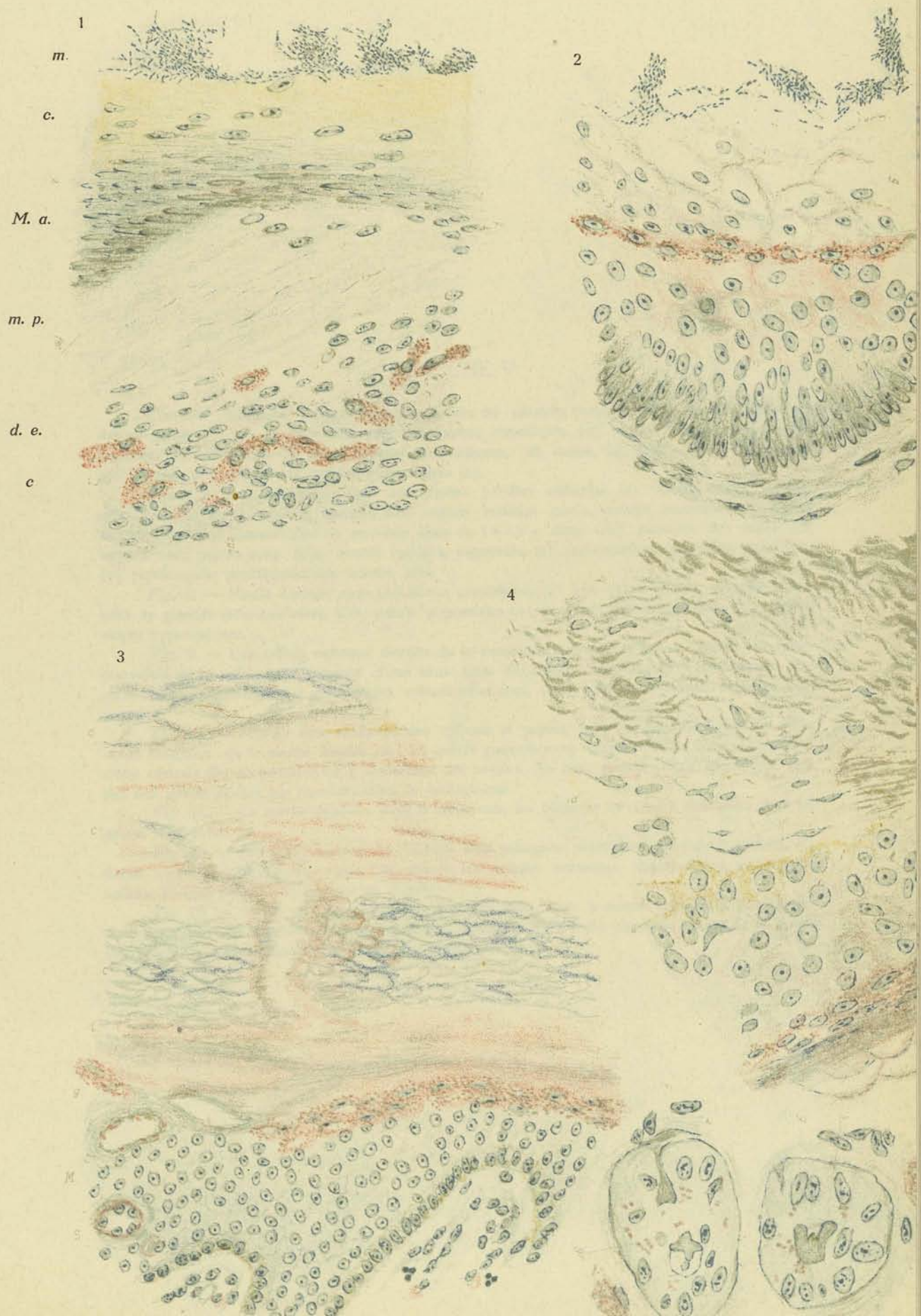


PLANCHE V

Fig. 6. — Ancienne pellagre, peau scléreuse du plastron pellagreux, (c), couche cornée en desquamation (c'), couche granuleuse avec des noyaux picnotiques, (n), couche malpighienne, couche basilaire pigmentée, avec de petits espaces lymphatiques, (d), derme, (v), petit noyau embryonnaire avec cellules d'Ehrlich et des cellules pigmentaires (v).

Fig. 7. — Peau pellagreuse âpre aux petites papilles saillantes, (c), couche cornée en desquamation, (e), petites papilles formées d'un stratum lucidum grossi, cornifié, renfermant des petites corpuscules ronds chromatiques de grandeur égale de 1—1,5 μ diam. (ch), peut-être des restes des noyaux, (m), couche malp. (pp), couche basilaire, pigmentée, (v), prolongements papillaires recourbés, (v), papilles avec prolifération des cellules fixes.

Fig. 8. — Moelle dorsale, zone radiculaire postérieure, (v), une veine dilatée, entourée d'une zone de grandes mononucléaires, une cellule pigmentaire (p), et l'endothélium proliféré, (v), petites veines hyperémiques.

Fig. 9. — Une cellule nerveuse détruite de la corne antérieure de la même région. Les restes pigmentés de la cellule sont entourés d'une zone large de cellules névrogliales à protoplasme formant des prolongements et à granulations métachromatiques, (ng), (cn), autre cellule nerveuse sans noyau.

Fig. 10. — Pellagre avec excitation des réflexes et parésie, une grappe antéro-médiane d'une corne antérieure de la moelle dorsale sup. (c) cellule normale avec corpuscules de Nissl, (c'), disparition centrale des corpuscules, (c''). disparition des noyaux. En bas, grande cellule pigmentée. Plus bas une cellule gonflée par transformation du protoplasme.

Fig. 11. — La moelle lombaire dans le même cas, les colonnes de Clarke disloquées dans les cornes antérieures.

Fig. 12. — Plexus d'Auerbach de l'intestin d'un pellagreux mort avec diarrhée et entérite, (f), fibres musculaires, (v), petite veine. En dehors, les cellules nerveuses non-modifiées, on voit des cellules étoilées pâles et un oedème du ganglion.

Fig. 13. — Glande de Lieberkühn dans l'intestin grêle, chez le même pellagreux. Les glandes en desquamation de l'épithélium (g) et renfermant du mucus, (m') et du pigment. Autour de la glande des cellules mononucléaires et des mastzellen pigmentées (p).

PLANCHE V

- Fig. 6. — Ancienne pelagre, peau scléreuse du plastron pellagrique, (c) couche cornée en desquamation (c'), couche granuleuse avec des noyaux picnotiques, (n), couche malpighienne, couche basilaire pigmentée, avec de petits espaces lymphatiques, (v), derme, (u), petit noyau embryonnaire avec cellules d'Ehrlich et des cellules pigmentaires (p).
- Fig. 7. — Peau pellagrique après aux petites papilles saillantes, (c) couche cornée en desquamation, (e), petites papilles formées d'un stratum lucidum grossi, cornifié, renfermant des petites corpuscules ronds chromatiques de grandeur égale de 1-1,5 μ diam. (ch), peut-être des restes des noyaux, (m), couche malp. (p), couche basilaire, pigmentée, (u), prolongements papillaires recourbés, (v), papilles avec prolifération des cellules fixes.
- Fig. 8. — Moelle dorsale, zone radiculaire postérieure, (u), une veine dilatée, entourée d'une zone de grandes mononucéaires, une cellule pigmentaire (p) et l'endothélium proliféré, (u), petites veines hyperémiques.
- Fig. 9. — Une cellule nerveuse détruite de la corne antérieure de la même région. Les restes pigmentés de la cellule sont entourés d'une zone large de cellules névrogliales à protoplasme formant des prolongements et à granulations mélanochromatiques, (u), (cn), autre cellule nerveuse sans noyau.
- Fig. 10. — Pelagre avec excitation des réflexes et parésie, une gorgée antéro-médiane d'une corne antérieure de la moelle dorsale sup. (c) cellule normale avec corpuscules de Nissl, (c'), disparition centrale des corpuscules, (c''), disparition des noyaux. En bas, grande cellule pigmentée. Plus bas une cellule gonflée par transformation du protoplasme.
- Fig. 11. — La moelle lombaire dans le même cas, les colonnes de Clarke disparues dans les cornes antérieures.
- Fig. 12. — Plexus d'Auerbach de l'intestin d'un pellagrique mort avec diarrhée et entérite, (v), fibres musculaires, (u), petite veine. En dehors, les cellules nerveuses non-modifiées, on voit des cellules étoilées pâles et un oedème du ganglion.
- Fig. 13. — Glande de Lieberkühn dans l'intestin grêle, chez le même pellagrique. Les glandes en desquamation de l'épithélium (u) et renfermant du mucus, (m) et du pigment. Autour de la glande des cellules mononucéaires et des mastzellen pigmentées (p).

12





PLANCHE VI

Fig. 1. — Cachexie pellagreuse, moelle cervicale, cornes ant-groupe de cellules antéro-latérales coloré du polychrom, (c), cellule peu modifiée (c', c''), chromatolyse centrale, manque du noyau, (v), petit vaisseau.

Fig. 2. — Pellagre chronique avec manie et paralysie, région lombaire sup. (color. polychrome). Les vaisseaux énormément dilatés autour du canal central (v).

Fig. 3. — Substance grise de la moelle cervico-dorsale, avec déplacement des colonnes de Clarke, dans les cornes antérieures (cl), dilatation des petits vaisseaux, (vi), (cc), canal central, (sa), sillon antérieur.

Fig. 4. — Modification des grandes cellules nerveuses des cornes antérieures dans la pellagre paralytique (c) cellule avec une partie centrale pâle, (c'), une telle cellule sans noyau, (c''), cellule atrophiée avec dislocation du noyau.

Fig. 5. — Colonne de Clarke dans un cas de pellagre, mort par cachexie, (c), petit cellule nerveuse, (c'), cellule à chromatolyse centrale avec compression et dislocation du noyau.

Fig. 6. — Lobe paracentral d'un cas de pellagre chronique avec manie et paralysie, (g), grande cellule pyramidale avec chromolyse, manque du noyau, pigment et une masse jaune, tapissant l'espace péricellulaire, (v), vaisseau. D'autres cellules nerveuses petites, avec beaucoup de satellites.

Fig. 7. — Gross. 600, polychrome. Lobe paracentral d'un pellagreur mort de paralysie générale (g), cellule nerveuse pigmentée sans noyau, (c), cellule nerveuse pigmentée avec satellites, (v), veine avec un thrombus cellulaire endothélial avec des streptocoques.



PLANCHE VI

- Fig. 1. — Cachexie pellagreuse, moelle cervicale, cornes antérieures de cellules antéro-latérales colorées du polychrome, (c), cellule peu modifiée (c'), (c''), chromatolyse centrale, manduc du noyau, (v), petit vaisseau.
- Fig. 2. — Pellagre chronique avec manie et paralysie, région lombaire sup. (color. polychrome). Les vaisseaux énormément dilatés autour du canal central (v).
- Fig. 3. — Substance grise de la moelle cervico-dorsale, avec déplacement des colonnes de Clarke, dans les cornes antérieures (cl), dilatation des petits vaisseaux (v), (cc), canal central, (su), sillon antérieur.
- Fig. 4. — Modification des grandes cellules nerveuses des cornes antérieures dans la pellagre paralytique (c) cellule avec une partie centrale pâle, (c'), une telle cellule sans noyau, (c''), cellule atrophiée avec dislocation du noyau.
- Fig. 5. — Colonne de Clarke dans un cas de pellagre, mort par cachexie, (c), petit cellule nerveuse, (c'), cellule à chromatolyse centrale avec compression et dislocation du noyau.
- Fig. 6. — Lobe paracentral d'un cas de pellagre chronique avec manie et paralysie, (v), grande cellule pyramidale avec chromatolyse, manduc du noyau, pigment et une masse jaune tapissant l'espace périvascularaire, (v), vaisseau. D'autres cellules nerveuses petites, avec beaucoup de satellites.
- Fig. 7. — Gross. 600, polychrome, lobe paracentral d'un pellagrique mort de paralysie générale (v), cellule nerveuse pigmentée sans noyau, (c), cellule nerveuse pigmentée avec satellites, (v), veine avec un thrombus cellulaire endothélial avec des streptococcus.



du tissu péri-glandulaire avec tendance d'amputer le fond des glandes. Ici, le tissu du fond des glandes est en vive prolifération. On distingue en particulier des cellules rondes, des petites lymphocytes et des polynucléaires, des cellules mononucléaires avec beaucoup de protoplasma non granulé, d'autres fois avec granulations rouges.

Enfin, entre les fonds des glandes, partant des vaisseaux proliférés, s'étend un tissu formé de cellules allongées, une sorte de fibroblastes souvent en karyokinèse.

La sous-muqueuse est de même pleine de cellules mononucléaires, comme celles décrites dans la muqueuse; on voit encore des cordons colorés en rose, parallèles à la surface, qui sont enveloppés d'un tissu très abondant et qui se désagrègent et pénètrent dans les tissus voisins.

On y voit un ganglion nerveux, avec un groupe de cellules nerveuses entouré d'une zone de cellules allongées, polyblastes et entre lesquelles pénètre un réseau de fibres élastiques, épaissies. Certaines fibres élastiques partent, sans aucun doute, de telles cellules ou, pour mieux dire, d'autour d'elles.

Cas II. L'intestin grêle présente, à la surface, l'épithélium qui est modifié en ceci que les noyaux sont très pâles avec un commencement de dégénérescence. Le tissu superficiel conjonctif est transformé en un tissu cellulaire à grandes cellules à noyau allongé. Entre les cellules de l'épithélium superficiel, il existe des leucocytes polynucléaires ainsi que de loin en loin des cellules à noyau plus mince et plus vivement coloré. Le tissu conjonctif est devenu cellulaire. Il est formé de grandes cellules à noyau ovalaire, pâle, et de rares polyblastes. Les vaisseaux sont dilatés, les parois vasculaires proliférées, avec un tissu embryonnaire et des vaisseaux pleins de sang.

Dans ce tissu conjonctif, qui ne correspond qu'en partie aux villosités, la prolifération du tissu conjonctif perfore l'épithélium et s'étend à la surface sous forme de masses fongueuses. Celles-ci sont entourées d'une quantité d'éléments dégénérés, en particulier de cellules fixes, de leucocytes dégénérés, de grandes mononucléaires et d'une quantité de granulations nucléaires et protoplasmiques, formant une sorte de pus.

Si l'on examine les masses fongueuses, qui se sont étendues sur la muqueuse, l'on voit qu'elles sont en grande partie formées de fibrine que l'on peut suivre entre les glandes.

Cette fibrine est mélangée à une quantité de petites cellules rondes à protoplasma bien coloré. Dans la profondeur, la fibrine disparaît, et il reste entre les glandes un tissu à grandes cellules mononucléaires, serrées, s'applatissant les unes les autres, avec un protoplasma homogène et souvent bien coloré. Il existe aussi entre ces éléments des groupes de polynucléaires.

Cette masse fibrineuse forme une sorte d'éventail qui est comme le squelette de la masse, étant infiltrée par une quantité de cellules. Ainsi donc la surface de l'intestin est couverte d'un exudat fibrineux qui est sorti d'entre les glandes en perforant l'épithélium et infiltrée par une sorte de pus.

Les glandes ont l'épithélium légèrement modifié. Il existe aussi,

parmi les cellules, des éléments minces, à noyau plus mince, fortement coloré, souvent en karyokinèse surtout au fond des glandes.

Vers le fond des glandes dilatées, le tissu cellulaire avec infiltration, devient abondant et forme par-ci, par-là, des masses compactes.

Il faut remarquer que le tissu élastique, abondant mais irrégulier, pénètre parmi les cellules décrites surtout le long des vaisseaux, jusqu'à la surface.

Dans les couches profondes, on voit par endroits des groupes de cellules autour des vaisseaux.

Les ganglions nerveux paraissent être normaux. Les cellules nerveuses ne sont pas dégénérées, il n'existe pas d'infiltration cellulaire.

Les artères plus grandes de la profondeur semblent normales, de sorte que le processus se limite plutôt à la muqueuse.

En ce qui concerne l'histologie de l'intestin des autres cas, les lésions sont les mêmes, que celles trouvées dans l'estomac des pellagres.

Il résulte donc que les lésions trouvées dans les intestins ressemblent à celles trouvées dans l'estomac, c'est-à-dire qu'il existe des lésions microscopiques, ulcéraives avec un exsudat fibrineux particulier sous forme de végétations de la muqueuse et avec transformation kystique des glandes.

V.

SYMPTOMATOLOGIE

1. Le début de la pellagre.

La plus grande partie des auteurs qui se sont occupés de la pellagre ont cru que l'érythème est la première manifestation de la maladie. Toutefois, des observateurs plus scrupuleux ont observé que les malades présentent, même avant l'apparition de l'érythème, une série d'autres phénomènes morbides. Ainsi V. Babes a observé que, dans 50 cas de pellagre, 12 seulement ont commencé par l'érythème, le reste, par des maux de tête, des vertiges, du lumbago, de la faiblesse générale des symptômes gastro-intestinaux, la diarrhée, des douleurs abdominales, des douleurs dans les membres inférieurs, etc.

Une série d'autres auteurs (*Nardi, Zanetti, Gerardini, Vasiliu*, etc.) ont fait des constatations analogues. Si l'on examine les statistiques de ces auteurs, l'on constate les importants faits suivants.

Dans la même statistique figurent, comme phénomènes incipients de cette maladie, les états les plus divers. Dans celle de *Vasiliu*, la plus riche, l'auteur dit: „les premiers phénomènes sont; tantôt la diarrhée „simple au muqueuse et sanguinolente, souvent très rebelle, accompagnée „de différents phénomènes gastriques, pyrosis, vomissements etc.; tantôt „par un érythème sur le corps, les lèvres ou une stomatite et pharyngite érythémateuse; tantôt par des troubles nerveux, caractérisés par „des vertiges, de la céphalée et, en général par des phénomènes d'irritation cérébro-spinale”.

Une autre constatation intéressante est que dans la plupart des cas, la maladie ne commence pas par un seul symptôme, mais par une série de symptômes qui se combinent de la manière la plus variée.

Nous donnons plus loin la statistique de *Vasiliu*, la plus complète à ce sujet.

„La succession dans le temps des différents phénomènes serait, „pour 781 malades: 427 fois l'érythème, les troubles gastriques et nerveux en même temps; 140 fois l'érythème et les troubles gastriques; 93 fois l'érythème et les troubles nerveux; 86 fois l'érythème; 16 fois les troubles nerveux avec un léger érythème; 12 fois la diarrhée avec un léger érythème; 5 fois troubles gastriques et nerveux”.

Dans nos cas, la pellagre n'a pas commencé d'une manière aussi capricieuse et d'un coup avec une série de phénomènes très divers et d'une manière si variée d'un individu à l'autre.

Nous croyons que ces constatations sont dues au mode spécial de faire les observations.

La pellagre est en effet une maladie longue qui dure quelquefois 10 ans et plus; il est donc impossible d'obtenir de tous les malades des données précises sur le début de la maladie, il y a 10 ans.

En outre, les pellagres présentent très souvent des manifestations psychiques plus ou moins accentuées, accompagnés souvent de troubles de la mémoire et de l'attention, et il convient donc de faire une sélection sérieuse des malades.

Pour éviter les erreurs, Aurel A. Babes et I. Buia, ont cherché à faire les observations dans les conditions suivantes.

1. Tous les pellagres auxquels nous nous sommes adressés étaient malades depuis quelques mois ou tout au plus d'un an.

2. Aucun ne présentait des phénomènes de confusion mentale importante.

Les conclusions que Aurel A. Babes et I. Buia ont pu tirer des 51 observations faites dans ces conditions ne sont qu'une confirmation des conclusions du V. Babes, à savoir que la pellagre *ne débute qu'exceptionnellement par l'érythème mais le plus souvent par des symptômes nerveux ou gastriques.*

Ces auteurs montrent encore que le plus souvent, la pellagre débute ou seulement par des troubles gastriques ou par des troubles nerveux ou bien par des troubles gastriques associés à des troubles nerveux et dans deux cas seulement avec de l'érythème. La maladie a commencé dans la plupart des cas l'hiver, après le jeûne de Noël, fait constaté, aussi par V. Babes, au printemps, après le jeûne de Pâques, rarement pendant les autres saisons..

La pellagre commence non seulement souvent par des phénomènes gastriques associés ou non à des troubles nerveux, mais ces phénomènes sont à peu près les mêmes d'un malade à l'autre, ils se plaignent de céphalalgie, de vertiges, rachialgie, d'asthénie, d'une sensation douloureuse à l'épigastre, le plus souvent sous forme de brûlure, pyrosis et de pesanteur, de ballonnement à l'épigastre après les repas.

Tous ces troubles amènent rapidement avec eux ou bien sont précédés d'un état d'asthénie neuro-musculaire, qui rend l'individu incapable d'un travail soutenu, et est, souvent, l'expression d'une affection organique de l'estomac, qui au point de vue clinique prend les formes d'une gastrite hypopetique anachlorhydrique.

Voici les observations des 51 cas étudiés dans les conditions indiquées plus haut.

1. G. V. A. 60 ans, né et domicilié dans la commune Stanitz, district Roman, agriculteur.

Entre à l'hôpital de Pancesti le 27 Août 1915, le malade prétend avoir été bien portant jusqu'en juillet. Vers le milieu du mois il a commencé à ressentir des douleurs

à l'épigastre, surtout après les repas, sous forme de brûlure accompagnée de régurgitation.

Au bout d'un mois, est apparu l'érythème sur le dos des mains et des pieds, des maux de tête, des étourdissements et de la diarrhée avec du sang.

En dernier lieu, il a commencé à avoir de l'incertitude dans la marche les lèvres et la langue fendillées et une grande soif.

2. B. R. 60 ans de la commune Tomasul, district Buzau.

Entre à l'hôpital de Pancesti le 15 août 1915.

Jusqu'à l'hiver, elle a été bien portante. La maladie a commencé par des douleurs continues à l'épigastre, plus intenses après les repas, sous forme de chaleur et de brûlure. Au printemps l'érythème a fait son apparition, avec des brûlures aux mains et pieds; les troubles gastriques persistent encore.

3. T. M. 63 ans, né et domicilié dans la commune Pancesti, entre à l'hôpital de Pancesti le 12 juillet 1915.

Il a été bien portant jusqu'en mai; au cours de ce mois, il a éprouvé des douleurs à l'épigastre, continues, avec, après les repas, une sensation de gonflement de cette région, de dégoût et de régurgitation.

Il a toujours eu de l'appétit, mais, par crainte des douleurs, il mange une seule fois par jour.

Vers la fin mai l'érythème est apparu et, au commencement de juin, il a eu de vives douleurs abdominales avec de la diarrhée sanguinolente, (5—6 selles par jour) et ténésmes rectales.

Depuis quelques semaines il a de la syalorrhée, des douleurs dans les reins, des fourmillements dans les membres inférieurs et des étourdissements.

Pendant tout cet intervalle de temps il n'a pas eu de maux de tête.

4. M. G. 40 ans, né et domicilié dans la commune Borcesti, district de Roman.

Entré à l'hôpital de Pancesti le 3 août 1915.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé par des douleurs à l'épigastre, surtout après les repas, fourmillements dans tout le corps et inquiétude.

Au bout d'un mois, l'érythème est apparu sur les mains.

5. I. G. 20 ans, né et domicilié dans la commune Groseni, district de Bacau. Il entre à l'hôpital de Pancesti le 20 août 1915. Malade depuis un an.

Vers le commencement de mai a. c., il a commencé à avoir des douleurs et des ballonnements dans la région épigastrique.

Vers la fin du mois, l'érythème a fait son apparition; au bout de 2 semaines, il a eu de la diarrhée muco-sanguinolente avec 16—20 selles par jour.

6. M. L. 25 ans, née et domiciliée à Burienesti, district de Roman.

Entre à l'hôpital de Pancesti le 2 mai 1915.

La maladie a commencé au mois de mars par du pyrosis de fendillement des lèvres et de la langue.

Au bout d'un mois, l'érythème sur les mains et les pieds, la diarrhée, la céphalalgie et les étourdissements ont fait leur apparition.

7. M. T. B. 60 ans, née et domiciliée à Nicotesti, district de Bacau.

Entre à l'hôpital le 29 août 1915.

Malade depuis l'hiver 1915. La maladie a commencé par du pyrosis et du ballonnement de l'épigastre. Brûlure dans l'oesophage et le larynx. Au bout de quelques jours, maux de tête, enflure de la face et des pieds et faiblesse générale.

Au mois de juin, l'érythème est apparu sur les mains et la face. Depuis quelques jours elle a de la diarrhée avec du sang: 5—6 selles par jour.

8. M. G. 23 ans, née et domiciliée dans la commune Urdeni, district de Putna.

Entre à l'hôpital le 1 août 1915.

Malade depuis le printemps de cette même année. La maladie a débuté par des douleurs à l'épigastre, brûlure et ballonnement de l'abdomen; au bout d'un mois, diarrhée, muqueuse au commencement, ensuite sanguinolente et avec ténésme rectal. Depuis 2 semaines, elle a des éruptions sur les mains et les pieds.

9. B. M. 45 ans, né et domicilié à Sagna.

Entre à l'hôpital le 15 août 1915.

Malade depuis le printemps 1915, depuis quand elle a de la gastralgie légère; accompagnée de céphalalgie, de bourdonnements d'oreilles et d'étourdissements. Au mois de juin elle a eu des éruptions sur les mains et sur les pieds, avec boursoufflement de la bouche. Depuis quelques jours elle a de la diarrhée.

10. C. D. 11 ans; née et domiciliée à Boghişia, district de Roman.

Entre à l'hôpital le 24 août 1915.

La maladie a commencé au printemps de cette année par de la gastralgie et ballonnement de la région épigastrique, de la céphalée et des étourdissements. Au bout d'un mois érythème et diarrhée.

11. R. M. 20 ans; née et domiciliée dans la commune Boroca.

Entre à l'hôpital le 1 juin 1915.

La maladie a commencé au commencement de cette année par la céphalalgie, de la gastralgie et de l'hématémèse. Au bout de 3 semaines, diarrhée sanguinolente avec ténisme rectal et oedèmes des membres inférieurs. Pendant l'été est apparu l'érythème sur les mains et les pieds, accompagné d'insomnie et d'inquiétude.

12. E. I. 19 ans, née et domiciliée dans la commune Costesti, district de Suceava.

Entre à l'hôpital de Pancesti le 15 juin 1915.

Malade depuis 1 an. La maladie a débuté pendant l'hiver par des douleurs abdominales, surtout dans la région épigastrique. Au printemps, l'érythème est apparu.

13) L. N. 20 ans; née et domiciliée dans la commune Tataresti, district Ilfov.

Entre dans le service du Prof. Stoicescu le 21 avril 1915.

Malade depuis l'hiver de cette année, quand elle a commencé à avoir des douleurs à l'épigastre et de l'inappétence. Depuis quelques mois elle a de la faiblesse générale. Au mois de mars, l'érythème a fait son apparition sur les mains et sur les pieds; à cette même époque les lèvres se sont feudillées et depuis 3 semaines elle a de la diarrhée avec 5—6 selles par jour.

14. V. V. 13 ans, de la commune Ruginoasa, district de Suceava.

La maladie a commencé pendant l'hiver 1915, par des douleurs à l'épigastre, elle n'a eu ni diarrhée ni phénomènes nerveux. Au commencement d'avril, l'érythème est apparu sur les mains et sur les pieds.

15. N. L. 80 ans, née et domiciliée dans la commune Bucium.

Malade depuis 1 an; la maladie a commencé pendant l'hiver par des étourdissements, des douleurs de l'épigastre de la faiblesse générale. Au printemps sont apparus l'érythème et la diarrhée sanguinolente.

16. I. I. 4 ans, née et domiciliée dans la commune Lisabeta.

Malade depuis 1 an; la maladie a débuté en hiver par des douleurs dans l'épigastre et les reins.

Au printemps elle a des éruptions sur les mains et sur les pieds, et de la diarrhée.

17. C. N. 70 ans; née et domiciliée dans la commune Bratianu.

Malade depuis 1 ans, la maladie a commencé en hiver par des douleurs, sous forme de brûlure à l'épigastre. Depuis quelques semaines, elle a des étourdissements et de la céphalalgie; au printemps, des éruptions sur les mains, les pieds et la face.

18. I. P. 31 ans, née et domiciliée dans la commune Carligé, district de Roman.

Malade depuis le printemps. La maladie a commencé par des douleurs dans le dos et dans l'épigastre; ensuite de la diarrhée; depuis 3 semaines, éruptions sur les mains et sur les pieds.

19. G. G. 48 ans, née et domiciliée dans la commune Calugurul Mare, district de Bacau.

Malade depuis l'automne dernier, quand elle a commencé à avoir des douleurs de tête et des douleurs (brûlures) à l'épigastre; au bout d'un mois, étourdissements; l'éruption est apparue au printemps.

20. T. 70 ans, née et domiciliée à Plopana.

Malade depuis l'hiver 1915; la maladie a débuté par des douleurs dans l'épigastre et une sensation de brûlure. Pendant les fêtes de Pâques, l'érythème est apparu. Elle n'a pas eu de diarrhée.

21. C. D. 30 ans, né et domicilié à Burienesti, district de Roman.

Malade depuis 2 mois, quand il a commencé à avoir des douleurs à l'épigastre et de la diarrhée. Au bout de 1 mois, érythème sur le dos et sur les mains.

22. A. C. 44 ans, née et domiciliée dans la commune Lipova.

Malade depuis l'hiver, quand elle a eu des douleurs à l'épigastre. Depuis les fêtes de Pâques (Avril) elle a des étourdissements et, depuis quelques mois, de l'érythème sur les mains, sur la face et sur les pieds.

23. L. P. 28 ans, née et domiciliée dans la commune Costesti.

Malade depuis le printemps de l'année dernière. La maladie a débuté par des douleurs à l'épigastre, sous forme de brûlures, et de la diarrhée de même que par des maux de tête et des étourdissements.

A l'automne, éruptions sur les mains et sur les pieds.

24. A. C. 46 ans, née et domiciliée à Hurmuzesti.

Malade depuis la printemps dernier. La maladie a commencé par de la céphalalgie et des étourdissements des douleurs à l'épigastre. Au bout de 2 semaines, érythème sur les mains et sur les pieds.

25. M. M. 40 ans, née et domiciliée dans la commune Rahova.

La maladie a commencé pendant l'hiver dernier par des douleurs à l'épigastre et de la diarrhée sanguinolente. Au printemps sont apparues des éruptions sur les mains, sur les pieds, sur le cou et sur la poitrine. Ensuite, elle a eu de la céphalalgie et des étourdissements.

26. N. M. 60 ans, né et domicilié à Dragasani.

Malade depuis un an. La maladie a débuté pendant l'hiver par de la céphalalgie et des étourdissements des brûlures à l'épigastre. Au printemps, il a eu de l'érythème et de la diarrhée avec du sang.

27. D. J. 58 ans, entre à l'hôpital de Pancesti le 16 avril 1915.

Malade depuis 1 an. Au printemps, il a eu d'abord des douleurs à l'épigastre et de la diarrhée et peu de temps après, de l'érythème sur les mains.

28. C. P. 14 ans, née et domiciliée à Sacueni, district de Roman.

Malade depuis l'automne de l'année dernière. La maladie a commencé par de la pesanteur à l'épigastre et de la diarrhée sanguinolente avec 4—5 selles par jour. Pendant l'hiver, elle s'est sentie faible et a eu des maux de tête. Au printemps la diarrhée a fait à nouveau son apparition avec, en plus, de l'érythème sur les pieds.

29. V. M. 66 ans, né et domicilié dans la commune Veresti, district de Roman.

Malade depuis 1 an. Pendant l'hiver, il a commencé à avoir de la céphalalgie et de la rachialgie des douleurs à l'épigastre et de la diarrhée sanguinolente. Au printemps des éruptions sont apparues sur les mains et sur les pieds.

30. G. C. 60 ans, né et domicilié au Cotul Vamesului, district de Roman.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé pendant l'hiver, par des douleurs à l'épigastre, des maux de tête et des étourdissements; au bout de 10 jours, il a eu de la diarrhée sanguinolente; au printemps, de l'érythème sur les mains.

31. S. B. 15 ans, de Budesti, district Neamtzu.

Malade depuis le mois de mai 1915. La maladie a commencé par des sensations de brûlure à l'épigastre, de la diarrhée et des ténésmes rectaux. Au bout de quelques jours il a eu des éruptions sur les mains et sur les pieds.

32. M. C. 43 ans, de la commune Simionesti, district de Roman.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé pendant l'hiver par des brûlures à l'épigastre, perte d'appétit et asthénie. L'éruption est apparue au printemps.

33. M. I. 33 ans, de la commune Cercesti, district Roman.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé pendant l'hiver, par de la céphalalgie et des étourdissements suivis des brûlures à l'épigastre, au bout de 2 mois, l'érythème éruptions sur les mains et sur les pieds.

34. Ilie S. 21 ans, de la commune Hurmuz, district de Roman.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé pendant l'hiver, par des brûlures à l'épigastre, de la céphalalgie et des étourdissements; au bout de 2 mois, l'érythème est apparu sur les mains et sur les pieds.

35. M. T. 30 ans, de Simesti, district Iassy.

La maladie a commencé pendant l'hiver par des brûlures à l'épigastre; après

un mois, il a des maux de tête. Au mois de mars, l'érythème est apparu sur les mains, les pieds, la face et le cou.

36. V. I. 29 ans, de la commune Orniceni, district de Roman.

La maladie a commencé au printemps de cette année, par des douleurs à l'épigastre et de la diarrhée; au bout d'un mois est apparu l'érythème.

37. G. N. 35 ans, de la commune Lespeda, district de Suceava.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé pendant l'hiver par des douleurs à l'épigastre et de la diarrhée avec sang. Au printemps, l'érythème est apparu.

38. G. V. 62 ans, de la commune Orniceni, district de Roman.

La maladie a commencé au mois de mai par des douleurs à l'épigastre. Ensuite il a eu des maux de tête, des étourdissements et de l'érythème sur les mains.

39. N. H. 50 ans, de la commune Baiceni.

Malade depuis 1 an. Pendant l'hiver, elle a eu des douleurs à l'épigastre, des bourdonnements d'oreilles, de la céphalalgie et, au printemps, de l'érythème et de l'asthénie.

40. C. P. 21 ans, de la commune Dombrava-Rosie, district Neamtzu.

Malade depuis 1 an. Pendant tout l'hiver, elle a eu une sensation de ballonnement à l'épigastre, après les repas, et de brûlures; depuis un mois, douleurs de tête et étourdissements; au printemps, de l'érythème sur les mains et sur les pieds.

42. G. Buruiana, 45 ans, entre à l'hôpital de Pancesti le 18 août 1915.

La maladie a commencé pendant l'hiver dernier par de la rachialgie, de la cryestésie et douleurs dans les membres inférieurs; des douleurs à l'épigastre, au bout de 10 jours, est apparu de la diarrhée sanguinolente avec 10—15 selles par jour; au printemps, l'érythème sur les mains, la face, le cou et les pieds.

43. Marioara F. 55 ans, de la commune Armanoia, district de Vaslui.

Malade depuis 1 an. La maladie a commencé pendant l'hiver, par des sensations de brûlures à l'épigastre. Au printemps, est apparue l'éruption sur les mains et sur les pieds, et la diarrhée.

44. A. C. 50 ans, domicilié dans la commune Stanesti, district Iassy.

Entre à l'hôpital le 10 août 1915. La maladie a commencé il y a 1 an, pendant l'hiver, par des douleurs à l'épigastre, et une sensation de pesanteur après les repas.

Au printemps, il a eu des éruptions sur les mains et sur les pieds. Il n'a pas eu de diarrhée.

45. M. P. 55 ans, né et domicilié dans la commune Armanoia, district et Vaslui.

Entre à l'hôpital de Pancesti le 11 août 1915. Malade depuis le mois d'avril a. c. La maladie a commencé par des étourdissements, puis douleurs à l'épigastre, ballonnement après les repas et une faiblesse générale. Au bout d'un mois il a eu, pendant 4 semaines, de la diarrhée avec des mucosités, avec 6—7 selles par jour. A la même époque sont apparues les éruptions sur les mains et sur les pieds; deux semaines après, il a eu des troubles mentaux.

46. I. M. 25 ans, domicilié à Ganesti, commune Buznea, entre à l'hôpital le 4 septembre 1915. Malade de cette année. La maladie, a commencé au mois de septembre par de la céphalée et des douleurs à l'épigastre. Au bout de 6 jours est apparu l'érythème sur les mains et sur les pieds et une éruption, de vésicules dans la bouche et sur la langue. Au bout de 3 semaines, l'éruption a disparu, la gastralgie persiste encore aujourd'hui.

47. N. C. 60 ans, né et domicilié dans la commune Carligi, district de Roman.

Entre à l'hôpital le 11 août 1915.

La maladie a commencé pendant l'hiver dernier, par de la céphalée et des étourdissements. Au printemps, il a eu des brûlures à l'épigastre, surtout après les repas et de la diarrhée sanguinolente avec 2—3 selles par jour. Au bout de quelques semaines, l'érythème est apparu sur les mains et sur les pieds.

48. E. M. 25 ans, né et domicilié dans la commune Grambocelu, district Muscel.

Entre dans le service du Prof. Stoicesco le 13 avril 1915.

Malade depuis le premier janvier 1915. La maladie a commencé par de l'asténie, des étourdissements, de la faiblesse et de la céphalalgie. Au bout de quelques semaines, il a commencé à avoir des douleurs à l'épigastre et de l'érythème sur les mains et sur les pieds.

49. V. B. 52 ans, née et domiciliée à Doljesti.

Malade depuis le commencement du printemps 1915, quand elle a eu des maux de tête. Au bout d'un mois, est apparue une éruption sur les mains et sur les pieds et des troubles gastriques. Dans les derniers temps elle a eu de la diarrhée sanguinolente.

50. I. I. 12 ans, né et domicilié dans la commune Cosmesti, district de Vaslui.

Entre à l'hôpital le 20 juillet 1915. Malade depuis le printemps. La maladie a commencé par de l'érythème sur les mains; un peu plus tard, il a eu des douleurs à l'épigastre, de la faiblesse générale, des bourdonnements d'oreilles et de la céphalée.

51. L. C. 49 ans, de la commune Pantelimon, district Ilfov.

Entre dans le service du Prof. Stoicesco le 21 avril 1915. Malade depuis cette année. Pendant l'hiver, elle a été très bien portante; au commencement d'avril elle a ressenti des brûlures sur les mains et sur les pieds, suivies d'érythème. Elle n'a eu ni diarrhée ni phénomènes nerveux.

Comme nous l'avons dit au commencement de ce chapitre, d'autres auteurs ont aussi observé que la pellagre peut commencer par des phénomènes gastriques. Dans la statistique de *Vasiliu*, les troubles gastriques figurent parmi les phénomènes incipients de la pellagre dans 524 cas sur 781, mais ces troubles se perdent dans le grand nombre de symptômes incipients, de telle sorte que dans 427 cas, la pellagre a commencé en même temps par l'érythème, les troubles gastriques et les troubles nerveux.

Dans la statistique de *V. Babes*, les cas de début par des troubles gastriques sont moins nombreux que ceux par des troubles nerveux.

Les travaux, des auteurs américains semblent apporter une confirmation à l'origine gastrique.

En Amérique, la pellagre, en nombre plus grand, n'existe que depuis quelques années, en sorte que la première condition pour que les résultats soient aussi près que possible de la vérité (c'est-à-dire que la maladie soit de date récente) est remplie.

Dans les quelques observations, dans lesquelles figure la manière dont a commencé la maladie et d'où l'on voit que l'auteur a voulu éclaircir cette question, la maladie commence par des phénomènes gastriques.

Nos donnons plus loin quelques-uns de ces documents.

Deeks, qui étudie la pellagre dans la Canal-zone, donne quelques observations d'où l'on voit que la maladie a commencé par des troubles gastriques. *Rokrer* publie de même 3 observations qu'il considère comme typiques en ce qui concerne l'évolution de la maladie, or voici comment a commencé la pellagre dans ces cas.

1. Le malade a la troisième attaque. Il a eu la première il y a 2 ans et la deuxième, il y a un an. Chaque année, l'attaque a commencé en avril, 3 au 4 ans avant l'apparition de l'érythème, le malade était torturé par des troubles gastriques. Pour sa dyspepsie, il a bu de l'eau bouillante, à la suite de quoi il a fait une diarrhée, très inquiétante. Les lésions de la peau sont apparues ensuite.

2. Malade de 2 ans, la maladie a commencé par des troubles gastriques vagues et indéterminés; douleurs d'estomac qui apparaissaient une heure après le repas du matin et suivies de selles liquides. Depuis 4 semaines, elle a des symptômes cutanés,

3. Malade seulement depuis 1 an. La maladie a commencé par des douleurs stomacales après les repas; le matin il avait la diarrhée et quelquefois des vomissements. Depuis quelques semaines il a de la difficulté dans la déglutition et, depuis une se-

maine de la stomatite. Ensuite sont venues les lésions cutanées qui ont commencé par les jambes.

Il est clair qu'on ne peut pas juger cette question d'après 5 observations.

Une autre travail favorable à ce sujet est celui de *Tucker*, qui s'exprime ainsi, en ce qui concerne le début et l'évolution de la maladie (nous ne connaissons par le nombre des observations).

Cet auteur affirme que: „l'ordre habituel des manifestations dans „la pellagre est le suivant: d'abord symptômes gastro-intestinaux, en „suite manifestations cutanées et en troisième lieu troubles nerveux. „Cet ordre peut être cependant interverti de diverses manières; nous „avons vu des cas qui ont commencé par des phénomènes nerveux et „mentaux et des cas, dans lesquels les phénomènes cutanés sont appa- „rus les premiers”.

Donc ni ces observations prises d'une manière peu précise en vue du but que nous poursuivons, ne nous autorisent pas d'admettre que la pellagre soit une maladie qui commence toujours par des troubles de la part de l'estomac associés ou non à des troubles nerveux et cela pur les raisons suivantes:

1. Dans nos premiers 50 cas relatés dans le chapitre précédent la maladie n'a commencé que 8 fois par des phénomènes gastriques, dans la deuxième série d'observations parmi 64 cas, seulement en 29 cas la maladie a commencée par des manifestations gastriques.

2. La statistique actuelle qui constate parmi 51 cas en 43 cas le commencement de la maladie par des troubles gastriques ne peut donc être impartiale. De plus on y a oublié de mentionner dans la plupart des cas les phénomènes nerveux qui sans aucun doute y ont existé car non seulement ils ne font pas défaut dans presque aucun cas de pellagre, mais ils se trouvent très souvent à la tête des premiers symptômes.

Il faut donc regarder cette statistique avec toute réserve.

2. La maladie déclarée.

D'après *Lombroso*, qui a beaucoup trop schématisé la pellagre, la maladie se présente différemment dans les différentes localités. Ainsi il a décrit des formes spéciales de pellagre pour beaucoup de régions d'Italie. Dans le Trente les pellagres ne seraient que rarement atteints de troubles mentaux et chez eux la maladie serait le plus souvent associée à la tuberculose et à l'albuminurie. Les pellagres de Pavie seraient souvent atteints de mutisme et de convulsions. A Reggio la pellagre serait souvent compliquée de scorbut, en Toscane de conjonctivite.

Enfin *Lombroso* a encore soutenu que les pellagres bien nourris présentent une forme de pellagre beaucoup plus grave que ceux qui sont mal nourris.

En Roumanie, nous n'avons pas pu établir une telle différence entre les pellagres des différentes régions et entre ceux qui sont bien ou mal nourris.

Toutefois V. Babes a constaté qu'en Roumanie on rencontre plus de cas légers de pellagre qu'en Italie et que dans notre pays les formes avec troubles mentaux et surtout avec tendance au suicide sont plus rares.

La pellagre est une maladie chronique par excellence, qui dure plusieurs années, même toute la vie; les cas avec une durée de 10 années ne sont pas rares. Dans cet intervalle de temps la maladie change généralement d'aspect, d'une part elle est entrecoupée de périodes de rémission avec guérison apparente qui durent de longues années, d'autre part des troubles nouveaux s'ajoutent à ceux déjà existants.

Les pellagres se sentent généralement mieux pendant les saisons froides, quand les rémissions sont les plus fréquentes; surtout pendant les premières années de la maladie, les pellagres, quoique souffrants, peuvent encore pendant l'hiver vaquer à leurs occupations. Le printemps venu, les symptômes s'aggravent, le malade doit quitter ses travaux et c'est alors généralement qu'il entre à l'hôpital. Toutefois, comme nous l'avons dit plus haut, même pendant l'hiver les pellagres sont souffrants et à un examen minutieux on peut découvrir, presque chez tous les malades, une série de symptômes nerveux et digestifs.

On a essayé d'assigner à la pellagre une marche régulière, et l'on a décrit, comme pour la syphilis, trois périodes, une première période, érythémateuse, caractérisée par l'érythème, une deuxième période avec troubles gastro-intestinaux, et une troisième avec troubles nerveux.

Toutefois cette division de la maladie et surtout la marche régulière de la maladie est trop schématique et ne correspond généralement pas à la réalité des choses.

V. Babes, basé sur ses observations, a décrit à la maladie cinq périodes et a en même temps insisté sur les exceptions fréquentes, à évolution régulière.

1. *Premier stade et cas légers* (Stadium préérythémateux). A la suite du jeûne de Noël commence souvent le *premier* stade par de la faiblesse, une sorte de neurasthénie, de la céphalée, des vertiges, de lumbago, dégoût du travail et en même temps des brûlures et de la sécheresse dans la bouche du pyrosis et parfois difficulté à avaler les aliments. *Beaucoup de pellagres restent de nombreuses années à ce stade, formant les cas légers de pellagre*, ayant au printemps un érythème passager, s'améliorant, de temps en temps, travaillant et ne consultant le médecin que lorsque l'état s'aggrave. Ces cas n'étant qu'en partie connus des médecins causent de grandes différences dans les statistiques. Ainsi dans la même commune, un médecin plus occupé ne trouvera que peu de pellagres, tandis qu'un autre, cherchant les cas, par enquêtes répétées, en allant de maison en maison en trouvera souvent un nombre double ou plus grand encore.

2. *Stade érythémateux*. Au printemps, le paysan sort de chez lui affaibli, fatigué et les premiers rayons de soleil produisent sur le dos des mains, sur la figure et sur la poitrine découverte, des taches rouges,

une rougeur diffuse ou des vésicules, ou phlyctènes avec enflure de la peau et brûlures souvent insupportables. Au bout de 1—3 semaines la peau se désenfle et reste couverte de croûtes blanches ou noirâtres qui la plupart du temps s'enlèvent incessamment. En même temps s'accroissent aussi davantage le pyrosis avec gastralgie, les vomissements, les douleurs de tête et des reins, souvent avec une faim insatiable. D'habitude, il existe encore de la céphalée, des étourdissements et de la diarrhée. Ces manifestations de la maladie se produisent surtout en mai ou juin, d'autres années en avril et durent jusqu'en automne. Nous n'avons pas pu constater dans notre pays une deuxième époque d'augmentation prononcée des cas de pellagre en automne. Souvent les malades légèrement atteints guérissent définitivement mais souvent la maladie réapparaît le printemps ou après plusieurs années de repos. Ordinairement l'hiver, tous les symptômes disparaissent ou s'améliorent beaucoup pour recommencer au printemps suivant. Maintenant l'érythème est plus faible, mais la peau s'enfle d'avantage, devient noirâtre, ridée, mince ou plus dure et se pèle. Ces phénomènes représentent une forme plus grave de la maladie. Dans ce stade la maladie peut cependant guérir complètement ou se répéter annuellement ou à des intervalles plus grands.

3. *Stade d'aggravation surtout de la part de l'appareil digestif* les signes du côté de l'appareil digestif dominant, en commençant par la bouche et comprenant l'estomac et les intestins. Les lèvres sont enflées, rouge foncé, avec des boursofflures et des fentes, la langue enflée avec des crevasses profondes; des vomissements des diarrhées rebelles, les brûlures et les douleurs d'estomac deviennent insupportables, ensuite les diarrhées deviennent très fréquentes, sanguinolentes et accompagnées de coliques qui mènent souvent à la mort.

Il existe en même temps aussi une desquamation et une pigmentation intense des parties exposées au soleil, des symptômes nerveux, de la faiblesse, des étourdissements, de la céphalalgie, de la chaleur, mais tous ces signes s'améliorent l'hiver.

4. *Etablissement des lésions nerveuses, cardiaques et vasculaires durables.* Au bout de quelques années cependant, des symptômes nerveux plus durables apparaissent, constituant le *quatrième* stade. La faiblesse se prononce de plus en plus, la dermatose devient plus prononcée et souvent apparaissent des oedèmes et de la tachycardie avec faiblesse du cœur, les malades sont tristes, beaucoup commencent à délirer, ont de la manie qui domine la scène. Souvent, ils éprouvent des crampes, de l'épilepsie; les malades se sentent tirés ou poussés en avant ou en arrière, tombant violemment. Des temps en temps les malades sont maniaques avec crises de rire ou de fureur. Les réflexes sont ordinairement exagérés.

Dans ce stade nous voyons encore des aggravations brusques, et souvent mortelles, avec des symptômes nerveux, généraux, intestinaux ainsi que des associations syphilitiques, tuberculeuses ou hystériques.

Ensuite commence le délire mélancolique ou religieux; les manies de suicide, surtout par noyade, à laquelle ces malades paraissent être

poussés par la brûlure continue de la peau et de l'estomac qui les tourmente.

Par bonheur, cette forme grave avec aliénation mentale est beaucoup plus rare chez nous qu'en Italie.

5. *Le dernier stade est celui des paralysies de la cachexie et des complications mortelles.* On constate l'atrophie des muscles, l'abolissement des reflexes tendineux, l'oedème des extrémités inférieures, un affaiblissement extraordinaire, l'entérite dysentérique et la tuberculose.

Les malades meurent dans cette phase de la maladie par cachexie, par épuisement à cause des diarrhées incoercibles, la myocardite, la néphrite la paralysie générale ou des complications mentionnées.

Les auteurs anglais constatent, surtout en ces derniers temps, en Amérique, à côté de ces formes ou stades, les faits suivants qui expliquent la grande malignité de la pellagre américaine: une forme aiguë maligne d'une durée de 2 semaines à 2 mois, avec issue mortelle, avec prostration, fièvre, convulsions, tétanos, délire et incontinence; et une forme sousaiguë, cachectique, grave aussi, avec les mêmes symptômes, mais surtout avec de graves lésions inflammatoires et hémorrhagiques du trajet digestif.

Dans la plupart de cas l'évolution de la maladie est celle indiquée par V. Babes, mais cet auteur constate également que dans d'autres cas la marche est tellement irrégulière et variable qu'une division de la maladie en plusieurs périodes régulières devient impossible.

Dans les derniers cas les différents symptômes de la pellagre, les symptômes gastro-intestinaux, cutanés et nerveux, que nous décrivons plus loin, s'associent entre eux différemment et engendrent les formes les plus diverses qui échappent complètement à toute classification.

V. Babes divise encore la maladie, d'après l'intensité des symptômes, en des formes: légères ou graves et décrit des périodes, aiguës, sous aiguës et chroniques.

a) Les troubles gastro-intestinaux.

Troubles gastriques.

Parmi les symptômes que présentent les pellagres, les symptômes nerveux et gastriques sont des plus constants. Nous n'avons pas trouvé, malgré le grand nombre des pellagres examinés par nous, que très peu de cas qui n'aient présenté des troubles du côté de l'estomac.

Des auteurs différents avaient déjà constaté la fréquence des symptômes gastriques; ainsi *Calderini*, cité par *Raubitschek*, a trouvé du pyrosis chez 50% des femmes pellagres et chez 40% des hommes pellagres, de l'inappétence chez 60% des femmes pellagres et chez 80% des hommes pellagres.

Les troubles gastriques, comme il ressort des observations plus haut citées, sont parmi les premiers symptômes de la période pré-érythémateuse et persistent pendant toute la durée de la maladie.

On a prétendu que les symptômes gastriques sont tellement variés

qu'ils échappent complètement à une description générale et qu'ils ne correspondent pas à un type clinique bien défini.

Il ressort quand même, d'après les recherches de l'un de nous (*Aurel A. Babes*) que les troubles gastriques dans la pellagre, sont assez caractéristiques et qu'ils correspondent au tableau clinique de la gastrite chronique anachlorhydrique.

En vérité les pellagreaux se plaignent d'une série de sensations toujours les mêmes et qu'ils appellent „brûlure”. Ce qui prédomine c'est en effet une sensation de brûlure dans la région épigastrique ou bien plus bas, dans la région ombilicale ou sous-ombilicale; à celle-ci s'associe généralement une sensation de pesanteur et de ballonnement dans les mêmes régions. Cette localisation variable est due en premier lieu à l'état variable de l'estomac chez les pellagreaux (voyez plus loin). Une sensation analogue de brûlure est ressentie par le malade aussi le long de l'oesophage, ce qui l'a fait comparé à la sensation de pyrosis des hyperchlorhydriques et tous les auteurs parlent du pyrosis dans la pellagre.

Cette analogie n'est qu'apparente et la dénomination impropre puisqu'elle prête à confusion comme l'a très bien remarqué l'un de nous (*A. Babes*).

En réalité la sensation de brûlure que ressentent les pellagreaux n'a rien à faire à la sensation de pyrosis des hyperchlorhydriques; elle ne tient pas à une hypersécrétion gastrique comme cette dernière. C'est plutôt une sensation analogue à celles que les pellagreaux ressentent dans la bouche ainsi que dans les différentes parties du corps: figure, mains, surtout à la plante des pieds.

Ces sensations persistent le plus souvent pendant toute la journée et sont exagérées par l'ingestion des aliments, ce qui les fait restreindre leur alimentation.

A l'examen phisique de l'estomac on constate le plus souvent une dilatation ou un abaissement, de l'organe, que l'un de nous (*Aurel A. Babes*) a pu constater à l'aide de l'insufflation de l'estomac. Nous n'avons pas pu vérifier ces données à l'aide de la méthode radiologique la seule méthode précise pour l'appréciation du volume et de la situation de l'estomac.

La dilatation stomacale n'est pas cependant accompagné de stase alimentaire, comme il ressort des recherches que nous avons faites à l'aide du déjeuner pour stase suivi du sondage évacuateur fait le lendemain à jeun.

En ce qui concerne l'examen du suc gastrique dans la pellagre nous reproduisons plus bas le résultat des recherches de l'un de nous (*A. Babe*), qui s'est spécialement occupé avec l'étude du suc gastrique dans la pellagre (voyez aussi la „*Pathogénie des troubles gastriques et leur rôle dans la pellagre*”).

L'un de nous (*A. Babes*) a examiné dans ce but un grand nombre de pellagreaux, tant anciens que récents, vieux et jeunes, auxquels on avait donné le déjeuner d'épreuve d'Ewald.

L'extraction du suc gastrique a été faite précisément une heure

après le déjeuner d'épreuve, (30 c.m.c. de thé russe, 60 gr. de pain blanc, 2—3 morceaux de sucre, sans rhum et sans citron), avec la sonde Nilsohn.

Cette extraction se faisait toujours avec grande difficulté, fait qui nous a surpris au commencement lorsque nous soupçonnions une hyper-sécrétion, chez nos pellagreu. En réalité l'estomac des pellagreu, dans la grande majorité des cas, ne contient pas un suc, mais bien une masses plus au moins compacte.

Pour l'extraction de cette masse, nous avons été obligés de modifier la sonde, et d'employer des tubes plus gros et avec des orifices beaucoup plus grands.

Le liquide obtenu par filtrage dans de telles circonstances, a rarement dépassé 5 c.m.c. Au lieu d'une hypersécrétion, nous avons constaté dès le début que, les pellagreu souffrent d'une anomalie sécrétoire opposée à celle soupçonnée, c'est-à-dire d'une anachlorhydrie.

A l'analyse chimique nous avons rencontré des difficultés plus grandes encore qu'au tubage; le peu de quantité de suc nous a empêché souvent d'effectuer une analyse complète par la méthode imaginée par l'un de nous, en éliminant la capsule B du procédé Winter-Hayem.

Dans ces cas nous nous sommes limités au dosage de l'acide chlorhydrique libre (H) et de l'acidité totale, en poursuivant qualitativement l'acide lactique et la présence des colorants du sang (méthode Weber). Cependant dans quelques cas, lorsque la quantité du suc obtenue par filtration a été supérieure à 5 cmc. nous avons travaillé d'après la méthode Hayem-Winter, modifiée par l'un de nous (voir la tablette A).

Cette étude a été faite sur un nombre de 102 pellagreu (94 à Panceshti et 8 à Costugeni en Bessarabie) (Voir les tableau C).

De la présente étude il ressort (voir plus bas) le fait suivant: parmi 107 cas étudiés par nous, dans 83 l'acide chlorydrique a manqué totalement. Dans 17 cas l'acide chlorydrique a été au-dessous du normale et dans 3 il a été peu augmenté; dans 4 autres cas, il était normal (voir la tableau B).

En d'autres mots, dans la pellagre le type prédominant du chimisme gastrique correspond à une anachlorydrie, fait constaté déjà par *Lombroso* et d'une serie d'auteurs italiens.

Cette anachlorydrie a été remarquée tant dans les cas où la pellagre était à son début, que chez les pellagreu anciens, tant chez ceux non-atteints de troubles mentaux, que chez ceux présentant de tels phénomènes à un très haut degré. A *Babes* a rencontré l'anachlorydries chez des vieux ainsi que chez les jeunes, voire même chez les enfants, sans distinction de sexe. Par conséquent, ces anachlorhydries ont été constatées chez les pellagreu de toute sorte.

Ces anomalies ont été observées tant chez les malades avec diarrhée rebelle, que chez ceux avec constipation. Le fait qui nous semble important c'est que la grande majorité des malades a été soumise au traitement médical, surtout contre les diarrhées.

Beaucoup de malades de la pellagrosérie de Pancesti reçoivent, quelquefois pendant longtemps, du perchlorure de fer, médicament qui,

selon les dires du *Dr. Vasiliu*, le directeur de l'hôpital, convient aux malades. Grâce à ce traitement, une minorité de malades étaient bien en apparence; les diarrhées elles-mêmes avaient cessé ou avaient été améliorées. En dépit de cela l'examen du suc gastrique a prouvé que le chimisme stomacal est demeuré fort peu influencé par ce régime et les anachlorhydries dans la plupart des cas ont persisté.

En ce qui concerne les 18.30% des cas, chez lesquels l'analyse chimique a montré que le malade présente le type d'une hypochlorydrie, ou le type normal nous pensons que nous ne nous trompons pas en considérant ces malades, comme entrés en convalescence, soit qu'ils fussent atteints d'une forme plus bénigne de la maladie, soit que cette, convalescence fut le résultat du traitement médical.

Parmi les pellagreuX examinés il y en avait aussi de ceux qui avaient reçu, selon le procédé de *V. Babes*, de l'atoxyl; chez ces malades non plus les anomalies du chimisme stomacal n'ont pas été modifiées.

Une explication pour les cas avec hyperchlorydrie serait que les malades, à la suite d'un traitement prolongé avec du sesquichlorure de fer sont devenus hyperchlorydriques. Nous avons ainsi rencontré des hyperchlorydries, à l'occasion de notre étude dans cette direction, chez les chiens et les hommes soumis au traitement avec du sesquichlorure de fer.

De ce qui a été dit jusqu'ici il résulte que l'anachlorhydrie est tout aussi constante dans la pellagre que les autres symptômes dont use le médecin pour établir le diagnostic de la pellagre, de sorte que nous croyons ne pas nous tromper en soutenant que nous pourrions profiter de ces anomalies, comme d'un moyen de diagnostic, dans des cas douteux.

Notre étude biochimique sur la sécrétion stomacale dans la pellagre s'est étendue bien entendu aussi sur les acides organiques et sur le chlore organique.

Dans quelques cas (6) il a été fait l'analyse complète du suc gastrique (voir le tableau C), ainsi il a été constaté que α (le coefficient de fermentation), qui normalement est plus petit que 1 (0.82), atteint chez les pellagreuX quelquefois des chiffres plus grands que 10.

Ce fait était „a priori” à prévoir, parce que l'acide chlorydrique manquant, qui joue un rôle important comme facteur antiseptique, l'estomac devient un milieu propice pour le développement de toutes sortes de microorganismes.

Le grand coefficient de fermentation ne signifie pas que l'estomac du pellagreuX est surchargé d'acides organiques; ce coefficient ne représente que le rapport entre les acides organiques et anorganiques, de sorte que les très petits chiffres d'acides organiques — les anorganiques manquant presque — donnent de très grandes valeurs pour le coefficient de fermentation.

Il a été constaté qu'en plus, le pellagreuX souffre encore d'une insuffisance sécrétoire. Le coefficient de sécrétion, qui à l'état physiologique est représenté par le chiffre 3, chez les pellagreuX correspond presque à l'unité, ce qui signifie que la sécrétion est presque nulle.

Étude microscopique du résidu stomacal. L'examen microscopique du résidu stomacal, à peu d'exception près, a prouvé ce qui était à prévoir, une diminution importante de l'activité stomacale.

Ainsi nous avons trouvé des fragments de pain ingérés presque inchangés, rarement mélangés à des mucosités.

Nous n'avons trouvé qu'exceptionnellement de vieux restes alimentaires (restes de viande complètement digérés, composé dans la plupart des cas d'amidon, de petits restes de pain très peu modifiés et des gouttes de graisse.

Sur, cette question nous reviendrons dans notre étude coprologique.

TABLEAU A.

Les troubles de la sécrétion stomacale (ac chlorhydrique) dans la pellagre.

Numéro	NOMS	Acidité totale	H	H'	Résidu stomacal				Résultat
					Consistance	Mucosité	Odeur de ferment	Quant. extraite	
1	Ianoș März . . .	32.5	0	0	Compacte	rare	légère	20 c c	anachlorhydrie
2	Costache Caldararu	42.5	31.6	39.4	Semi-liquide	—	aucune	38 "	hyperchlorhydrie
3	Ion Chirilă . . .	38.—	0	0	Compacte	—	"	32 "	anachlorhydrie
4	Casandra Lungu	30.1	0	0	Relative compacte	légère	"	22 "	"
5	Catinca G. Ideru .	42.7	0	0	"	rare	"	30 "	"
6	Marghioala Vultur .	27.9	0	0	Compacte	légère	"	25 "	"
7	Ileana Șt. Andrici	14.6	0	0	"	rare	"	20 "	"
8	Maria Cimpoiu .	28.7	0	0	Peu compacte	—	"	30 "	"
9	Catinca Iordache .	34.6	0	0	Semi-liquide	—	"	25 "	"
10	Constantin Marin .	23.8	0	0	Compacte	légère	Peu accentuée	25 "	"
11	Mihalache Fecioru .	14.6	0	0	liquide	t. légère	aucune	25 "	"
12	Ion Albu . . .	167.9	76.7	93.8	"	"	"	25 "	normal
13	Unguru Mihail . .	32.1	0	0	Compacte	considérable	"	15 "	anachlorhydrie
14	Petraru Vasile . .	15.2	0	0	muqueuse	abondante	"	12 "	"
15	Ion Apostoaiei . .	32.5	0	0	liquide	"	"	14 "	"
16	Luca Florea . . .	35.2	0	0	Compacte	légère	légère	38 "	"
17	Catinca I. Roman .	14.6	0	0	liquide	d. légère	"	42 "	"
18	Sultana Ivăncuță .	36.5	0	0	Peu compacte	légère	a	18 "	"
19	Marița Tranuriu .	25.6	0	0	liquide	aucune	aucune	6 "	"
20	Anton Sor. Mitoc .	22.8	0	0	Compacte	légère	"	25 "	"
21	Marița I. Marcu .	25.6	0	0	liquide	très légère	très légère	35 "	"
22	Gheorghe Paraschiv	29.2	0	0	Compacte	légère	aucune	—	—
23	Bradu Dumitru . .	9.2	0	0	"	a	"	6 "	—
24	Sultana Maistru .	18.8	0	0	"	aucune	"	8 "	—
25	Ileana Perca . . .	91.3	21.9	36.5	liquide	légère	Peu appréciable	10 "	hyperchlorhydrie
26	Profira I. Raciula .	91.2	25.5	36.5	"	"	a	30 "	"
27	Catrina Perca . .	214.4	109.2	141.9	Semi-liquide	modérée	prononcés	30 "	légère
28	Ânica Sandulachi	63.5	0	0	Compacte	avec sang	aucune	12 "	anachlorhydrie
29	Costache Macovei .	193.2	113.2	127.7	Semi-liquide	minimale	"	20 "	légère hyperchlorhydrie
30	Cimpaeș Vartolomei	38.2	21.8	32.8	liquide	"	"	17 "	hypochlorhydrie
31	Vasile Sateș . . .	377.0	215.3	234.3	Semi-liquide	considérable	"	35 "	"
32	Ștefan Zichurn .	141.1	143.0	131.3	liquide	"	"	45 "	"
33	Manolache Iacob .	94.9	32.8	46.5	Semi-liquide	t. faible	"	18 "	"
34	Ioana Dumitru . .	87.6	39.2	43.8	"	remarq.	bien prononcés	38 "	"
35	Runana Vacaraș .	92.3	0	12.0	Semi-liquide	très légère	aucune	33 "	anachlorhydrie
36	Marița Furtuna . .	18.2	0	0	Compacte	très peu	"	66 "	"
37	Nastasia Olaru . .	29.5	0	0	"	abond.	"	15 "	"
38	Marghioala Feraru	51.2	0	0	liquide	modérée	a	16 "	"
39	Grigore A. Lazăr .	58.4	0	0	Compacte	"	aucune	24 "	"
40	Ion Tabalac . . .	116.8	29.2	43.7	"	légère	"	18 "	hypochlorhydrie
41	Marghioala Olariu	22.5	0	0	"	aucune	"	14.5 "	anachlorhydrie
42	Cozia G. Lupu . .	32.5	0	0	"	"	"	22 "	"
43	Ileana P. P. . . .	153.2	58.4	73.0	"	"	a	35 "	hypochlorhydrie
44	Gh. Pavelesco . .	28.2	0	0	"	"	aucune	7 "	anachlorhydrie
45	Gh. Butnario . . .	56.8	0	45.0	"	t. légère	"	30 "	"

Numéro	NOMS	Acidité totale	H	H'	Résidu stomacal				Résultat
					Consistance	Mucosité	Odeur de ferment	Quant. extraite	
46	Petrea Prisacario .	29.2	52.5	—	Compacte	t légère	aucune	16 c c	hypochlorhydrie
47	Anica Harmanesco	146.2	0	0	Semi-liquide	abond.	"	30 "	anachlorhydrie
48	Anica I. Negrea .	60.8	0	0	"	"	"	13 "	"
49	Smaranda Herciu .	141.8	22.5	—	"	remarc.	"	35 "	hypochlorhydrie
50	Ileana Bârsan .	150.2	62.1	—	liquide	aucune	légère	20 "	"
51	Dumitru Bârsan	202.5	88.2	—	"	"	"	13 "	"
52	Gheorghe Măță .	122.5	0	0	compacte	légère	"	22 "	anachlorhydrie
53	Ion Alex. Rotario .	102.5	0	0	semi-liquide	t. légère	aucune	20 "	"
54	Ilinca Gh. Russu	88.2	0	0	compacte	légère	légère	14 "	"
55	Ignat Cojocario .	48.7	0	0	semi-liquide	t. légère	intense	15 "	"
56	Martin Butnario .	35.00	0	0	mucineuse	minim.	aucune	25 "	"
57	Niculai Mihalachi .	19.5	0	0	compacte	légère	faible	30 "	"
58	Ioan Bobrie .	—	0	0	"	"	"	7 "	"
59	Gheorghe Bodesco	14.6	73.0	82.5	semi-liquide	t. légère	légère	50 "	presque physiologi
60	Ioan Buzdugan .	165.4	87.8	107.0	"	légère	aucune	16 "	normal
61	Marghioala Cojer .	34.2	0	0	compacte	"	fétide	5 "	anachlorhydrie
62	Ianoș G. Vernica	60.1	0	0	"	seul-t des mucosités	aucune	4 "	"
63	Marghioala Irimia .	140.0	15.5	18.2	"	beaucoup	légère	5 "	hypochlorhydrie
64	Maria Pârțac .	52.8	0	0	"	modérée	aucune	25 "	anachlorhydrie
65	Cavalero Radu	62.8	0	0	peu compacte	t. légère	"	16 "	"
66	Ghița a Catincai .	73.2	0	0	mucilagineuse	"	"	7 "	"
67	Vasile Iorga . . .	81.3	0	0	compacte	"	"	"	anachlorhydrie avec
68	Smaranda Pacalau	116.8	51.1	85.5	liquide	légère	"	42 "	hypersécrétion
								20 "	hyperchlorhydrie

Numér.	NOMS	Age	H	H'	A	Quantité de sue extraite	Acide lactique	Résultat
69	1 Vasile Cucoș .	40 ans	0	0	33.5	28 c c	Considérable	anachlorhydrie
70	2 Nițu Bido . . .	60 "	—	—	—	9 "	—	"
71	3 Ion Bureano . .	48 "	0	0	18.2	25 "	—	"
72	4 Safta Covaci . .	14 "	0	0	21.9	25 "	Considérable	"
73	5 Tache Zamfir .	45 "	—	—	—	6 "	Beaucoup	"
74	6 Maria A Ciobano	12 "	0	0	47.5	24 "	Considérable	"

Numér.	NOMS	Quantité	Odeur de ferment	Consistance	Emulsionne	Mucosité	H	H'	A	Résultat
75	1 Gheorghe Matei	5 c c	aucune	semi-liquide	médiocr-t	consid.	0	0	25.0	anachlorhydrie
76	2 Sofica Stoian .	46 "	"	liquide	t bien	légère	24.5	36.5	138.6	légèrement acide
77	3 Anton Panțiro	20 "	"	semi-liquide	a, bien	consid.	0	0	24.5	anachlorhydrie
78	4 Gh. Vaman . .	25 "	bien	compacte	médiocr-t	"	0	0	36.5	"
79	5 Toader Dedio .	15 "	prononcée	compacte	"	"	0	0	36.0	"
80	6 Smar. Prisecario	20 "	peu	muqueuse	"	modérée	0	0	—	"
81	7 Gh. Coca . . .	—	aucune	liquide	—	—	40.8	58.4	116.8	N'est pas pellagreu, a été opéré d'un néoplasme de l'estomac

A l'état physiologique: A = 1830; H Münz = 80; H' (Diméthylamidoazobenzol) = 100.

Numéro	NOMS	Acidité totale	H	H'	Résidu stomacal				Résultat
					Consistance	Mucosité	Odeur de ferment	Quant. extraite et filtrée	
82	1 Anica Bădărău	65.7	0	0	semi-compacte	à peine des traces	peu bien	24.2 c.c.	anachlorhydrie
83	2 M I. a Samsonesci	74.7	0	0	"	"	pronarcée	10	
84	3 Gh Nistor . . .	37.2	0	0	"	"	t peu	22.8	
85	4 Niculas a Radei	72.8	0	0	"	"	aucune	11.2	"
86	5 Niculas Ioniță .	124.0	0	0	liquide	"	"	30.2	
87	6 Démétrius Nistor	160.5	79.5	79.5	"	"	"	11.8	
88	7 Anto Lango . .	65.7	0	0	semi-compacte	"	peu	14.0	normal
89	8 Safta Moraro . .	70.8	0	0	"	"	"	8	
90	9 Anton Martin .	43.5	0	0	"	"	aucune	18	
91	10 Venței a Pitei ¹ .	51.1	0	0	mucilagineuse	remarq.	"	10	"
92	11 Elene N. Theodor	43.8	0	0	"	"	peu	14	
93	12 Gh. I. Murceleano	34.9	0	0	compacte	"	"	29	
94	13 Elène Galatzeano	87.6	0	0	liquide	t peu	"	14	"
95	14 Durnea Ștepanova	73.0	0	0	semi-liquide	"	aucune	12	
96	15 Bivol Elène . .	21.9	0	0	"	"	"	7	
97	16 Griaska Evdochia	48.9	0	0	muqueuse	beaucoup	"	38	"
98	17 Toma Granciuc	36.5	0	0	"	peu	"	20.5	
99	18 Gheorghită Anghel	44.2	0	0	liquide	relativ t	"	15.5	
100	19 Dedov Luchian	58 —	0	0	semi-liquide	beaucoup	"	9.2	"
101	20 Mihail Teodor .	52.5	0	0	compacte	relativ-t	"	10.5	
102	21 Sinegura Serghei	54.5	0	0	"	—	"	4	

TABLEAU B.

	Anachlorhydrie	Hypochlorhydrie	Hyperchlorhydrie	Normal
Hommes	47	9	1	4
Femmes	36	8	2	—
	83	17	3	4

TABLEAU C.

La sécrétion gastrique dans la pellagre.

Numéro	NOMS	Le sue filtré	Il émul-sionne	Odeur de fermentation	Mucosité	Acide lactique	A	H	C	H+C	T	F	$\frac{A-H}{C}$	$\frac{T}{F}$	H'
103	1 M. N. Ionitza	mal	mal	peu	aucune	beaucoup	124.0	0	10.2	10.2	200.0	189.8	12.1	1.05	0
104	2 Dêmétrêus Nistor	médio-cement	"	aucune	"	Remar-quable	73.8	0	4.6	4.6	240.2	235.6	16.0	1.06	0
105	3 Anton Longo	"	"	"	peu	"	65.7	0	5.8	5.8	254.0	248.2	11.3	1.02	0
106	4 Safta Moraro	diffi-cilement	"	bien prononcée	minim.	beaucoup	75.8	0	11.0	11.0	186.2	175.2	6.43	1.06	0
107	5 Ventzel a Pitzei	mal	"	bien accentuée	t. peu	consid.	51.1	0	14.6	36.5	277.4	262.8	3.5	1.45	0
108	6 Iléana Tudor	"	"	peu prononcée	minim.	remar-quable	43.8	0	31.7	21.7	255.5	253.6	2.0	1.09	0

A = acidité totale; H = acide chlorhydrique libre; C = chlore organique; H + C = chlorhydrie; T = chlore total; F = chlore fixe ou minéral;
 $\frac{A-H}{C}$ = a = coefficient de fermentation; $\frac{T}{F}$ = coefficient de sécrétion; H' acide chlorhydrique avec deméthyl amidoazobenzol. Les chiffres expriment les milligrammes p. cent.

Pour la sécrétion physiologique, les valeurs sont les suivantes;

A = 183; H = 44; C = 168; H + C = 212; T = 321; F = 109; $\frac{A-H}{C}$ = 0.83; $\frac{T}{F}$ = π et H' = 100.

Troubles intestinaux. Les troubles intestinaux quoique moins fréquents que les troubles gastriques, nous les avons trouvés dans 75%, méritent quand même toute l'attention du praticien. En vérité les troubles intestinaux, précisément la diarrhée, par sa durée et fréquence, contribuent au plus haut degré à la cachexie pellagreuse, et décident généralement le pronostic de la maladie.

Les troubles intestinaux, contrairement aux troubles gastriques, ont une durée variable, de quelques jours à quelques semaines, et dans les cas graves même de quelques mois. Ils disparaissent et réapparaissent dans les intervalles où les malades ne souffrent plus des troubles intestinaux.

En outre les troubles intestinaux ne figurent généralement pas parmi les symptômes précoces de la maladie et ce n'est que rarement que la pellagre commence avec des symptômes intestinaux.

Ils font le plus souvent l'apparition quelques mois après le début de la maladie, presque en même temps que les érythèmes ou bien plus tard, quelques semaines ou quelques mois après.

Les troubles intestinaux se caractérisent surtout par la diarrhée, avec selles généralement très nombreuses, jusqu'à 50 selles dans 24 heures.

Un caractère des diarrhées dans la pellagre, que les auteurs n'ont pas mentionné, c'est que les selles sont souvent accompagnées de ténésme (voyez les observations).

Nous avons rencontré ce symptôme dans un grand nombre de cas et cela s'explique par la fréquence et la gravité des lésions dans la partie terminale de l'intestin.

En dehors du ténésme les diarrhées des pellagreux ne sont généralement pas accompagnées de douleurs abdominales.

En ce qui concerne les caractères macroscopiques ainsi que microscopiques des matières fécales dans la pellagre, voyez le chapitre sur la „Pathogénie des troubles intestinaux” (pg. 109).

b) Les troubles cutanés.

Les troubles cutanés constituent sans doute les manifestations les plus caractéristiques de la pellagre et ce n'est que grâce aux symptômes cutanés qu'on arrive généralement à dépister et diagnostiquer la maladie.

Ainsi s'explique en grande partie, l'importance exagérée qu'on a attribuée à ces symptômes et aussi que l'on a confondu la pellagre avec les symptômes cutanés.

En réalité d'ailleurs comme nous l'avons déjà dit, c'est une erreur de confondre la maladie entière avec un symptôme qui commence ordinairement plus tard que la maladie (voyez *Début de la maladie*).

Les caractères les plus importants des troubles cutanés sont ceux qui ont rapport à la saison où apparaissent et à la partie du corps où se localisent ces troubles.

C'est en effet pendant les saisons chaudes, quand l'intensité des

rayons solaires est la plus forte, qu'apparaissent ordinairement les symptômes cutanés. En Roumanie, d'après notre statistique (*Aurel A. Babes* et *I. Buia*), la plus grande fréquence de l'apparition des troubles cutanés est au mois d'Avril (23%), elle est un peu moins grande en Mars (21.5%); la fréquence diminue ensuite progressivement dans les mois suivants; en Mai (18%) en Juin (15.5%), en Juillet (12.5%), en Août (5.5%), en Septembre (3%), en Octobre (2%), en Novembre (0.5%), en Décembre (0), en Janvier (0), en Février (0.5%).

On peut donc conclure qu'en Roumanie les symptômes cutanés font leur apparition pendant les saisons chaudes (printemps et été) dans 94% et pendant les saisons froides (automne et hiver) dans 6%, dans 5.5% en automne et dans 0.5% en hiver. Dans nos cas l'érythème n'est jamais apparu en Décembre et en Janvier.

En ce qui concerne la localisation des troubles cutanés, ceux-ci se localisent sur les parties du corps exposées aux rayons solaires donc le plus souvent sur les parties qui ne sont pas couvertes par l'habillement.

Les mains, précisément la face dorsale, de même que le dos des pieds chez les personnes qui marchent pieds nus, sont le plus souvent atteints. Nous avons trouvé dans tous nos cas de pellagre avec érythèmes, aussi des érythèmes sur le dos des mains et nous croyons pouvoir affirmer que l'érythème des mains est une localisation constate de l'éruption pellagreuse.

L'érythème du dos des mains est toujours bilatéral et ordinairement accompagné d'une localisation sur une autre partie découverte de la peau: sur les pieds, la figure, sur le cou et la poitrine.

En ce qui concerne la fréquence des différentes localisations il résulte, d'après les cas examinés par nous (*Aurel A. Babes* et *I. Buia*), que l'érythème pellagreu se localise: sur les mains et les pieds dans 50%, sur les mains et sur la face dans 24%, sur les mains seulement, dans 20%, sur les mains et sur les autres parties découvertes de la peau (cou, poitrine, bras) dans 6%. Les femmes sont plus souvent atteintes de l'érythème sur la face (femmes 66%, hommes 34%).

En ce qui concerne la fréquence de l'érythème sur les parties couvertes du corps, voyez le chapitre sur la „Statistique”. Il en résulte que ces cas sont beaucoup plus fréquents en Roumanie que, d'après les auteurs, dans les autres foyers pellagreu; il y a chez nous parmi 40.000 pellagreu plus que 4% et dans certains districts même jusqu'à 10%.

Il faut distinguer une généralisation (voyez fig. XXV), et une localisation dans les parties couvertes et notamment aux grandes articulations du bras (voyez fig. XXVI), ceinture (surtout chez les femmes) la région inguinale, (*V. Babes*).

Les troubles cutanés commencent toujours par un érythème sous forme d'une rougeur tantôt diffuse, tantôt sous forme de taches et qui disparaissent momentanément sous la pression digitale.

Dans les cas légers l'érythème pellagreu ressemble à un érythème solaire sans tuméfaction de la peau et se confond facilement avec

ce dernier. Dans les cas plus sérieux, surtout dans les cas d'érythèmes sur la face, les téguments sont tuméfiés et oedématisés et l'érythème se complique de bulles, des phlyctènes ou de pustules et l'éruption ressemble à un érysipèle bulleux on a une brûlure de 2^{ème} degré.

Dans les cas légers, l'érythème ne produit qu'une sensation légère de cuisson qui ne gêne pas beaucoup les malades. Dans les cas plus sérieux l'érythème est accompagné d'une sensation de douleur et de brûlure, souvent insupportable, qui empêche les malades de vaquer à leur occupation et s'accroît par l'exposition au soleil. Nous publions des observations rares où la maladie commence par un érythème aux mains et aux pieds accompagné de brûlures insupportables, l'érythème disparaît après quelques semaines, mais les brûlures persistent pendant de longs mois et forcent le malade de rester allité (V. Babes).

La durée de l'érythème n'est, dans les cas légers, que de quelques jours; dans les cas plus graves l'érythème peut durer plusieurs semaines. Après cet intervalle, lors de la première atteinte, les téguments, après desquamation de l'épiderme, ou même sans cela, reviennent à leur aspect antérieur.

Dans le courant de la même année, depuis le mois de Mars jusqu'au mois d'Octobre l'érythème peut se répéter plusieurs fois. Après ces atteintes qui ont lieu dans la première année de la maladie l'érythème ne laisse généralement aucune trace.

Les années suivantes, le plus souvent, les érythèmes réapparaissent, à la même époque de l'année et sur les mêmes parties du corps. Lors de ces nouvelles atteintes l'érythème est d'habitude moins intense mais la guérison des lésions n'est plus complète: les téguments ne reviennent plus à l'état normal et présentent un aspect varié mais toutefois assez caractéristique; ils sont plus pigmentés, épaissis ou au contraire amincis et présentent généralement des crevasses quelquefois assez profondes. Ces modifications de la peau ont déjà été décrites dans les chapitres sur la Pathogénie des troubles cutanés (voyez pg. 126) et sur l'Anatomie pathologique de la peau (voyez pg. 177). Il faut toutefois insister ici sur certaines particularités moins connues, figurées en partie dans nos planches.

Lésions et symptômes peu ou pas connus de la peau dans la pellagre par V. Babes.

a) *Lésions de la figure*: Au commencement ce sont les parties les plus proéminantes qui sont prises, donc le nez, les pommettes, le menton, qui se tuméfient prenant en même temps une couleur de rouge vif ou rouge-brun d'abord uniforme, mais après plusieurs récidives la rougeur disparaît et peu à peu la desquamation commence sous forme de son ou d'une poussière. (Pl. XIX, fig. 2), des écailles ou des plaques (Pl. XXI). En même temps on observe souvent une décoloration jaune de la peau voisine. Souvent la lésion se localise dans les glandes sébacées et autour d'elles. Les glandes sont dilatées et leur entourage est enflammé,

rouge et exulcère souvent; le conduit glandulaire, après la chute du poil se dilate étant bouché par des masses jaunes sèches de sébum (Pl. VIII). Dans d'autres cas la couche malpighienne devient dénudée, rose ou rouge et entourée d'une zone pigmentée (Pl. XVIII, fig. 2). Plus tard, les parties dénudées deviennent blanches ou bien tachetées, ou elles se cicatrisent (Pl. XXII) montrant de petites taches pigmentées sur un fond blanc (Pl. XX). Mais souvent le nez se gonfle, devient rouge avec des éruptions d'acné ou des pustules et garde cet aspect longtemps après la disparition de l'érythème.

En même temps avec la lésion du nez ou bien peu après apparaît l'érythème des pommettes et du menton formant avec la lésion du nez une figure symétrique plus ou moins délimitée (Pl. XVIII), ressemblant parfois à un papillon (Pl. XIX, fig. 2); plus tard, la profonde infiltration, les pustules et ulcérations donnent lieu à une plaque cicatricielle formant une espèce de masque très caractéristique (Pl. VII et XXII). Mais ordinairement l'érythème de la figure est plutôt diffus (Pl. XVIII, XXV, fig. 1). D'autres fois le nez est plutôt ménagé, cicatrisé, ou bien leucodermique après avoir été atteint auparavant (Pl. XXX fig. 2, et XXXI, fig. 2).

A la suite de nombreuses récides, après des années de maladie, la figure peut former une seule cicatrice bien délimitée, hypertrophique, réticulée, blanche, ou bien pleine de taches larges, brunes sur fond rose, blanc ou jaune, des cicatrices, le nez gonflé et parsemé de bouchons folliculaires donnent à la figure un aspect hideux (Pl. VIII).

Dans d'autres cas, auprès de ces lésions apparaissent sur la figure des éruptions d'autre nature, des phlegmons, des furoncles, de l'anthrax (fig. IX). Parfois la rétraction de la peau s'étend sur les paupières, qui combinée avec une profonde pigmentation de la figure et la rétraction des lèvres donnent un aspect sauvage et effrayé (Pl. XVIII, fig. 1).

Enfin faut-il insister sur les cas très chroniques où l'érythème après s'être manifesté pendant des années par la tuméfaction, la rougeur, puis par une pigmentation, change de caractère et donne lieu à une décoloration, les endroits jadis érythémateux, devenant blancs ou jaunâtres, tandis qu'une large zone autour devient brune ou noire, coloration qui souvent s'étend sur toute la surface du corps (Pl. XXVIII, XXIX), ou sur une grande partie de la surface sous forme de grandes taches irrégulières (Pl. IX).

b) *La peau du cou des pellagres* est très souvent altérée, tantôt en continuation avec l'érythème facial, tantôt séparément formant avec la lésion correspondant à l'ouverture de la chemise, ce que j'ai surnommé collier et pendentif (médaillon des auteurs) pellagres. La peau du cou après plusieurs éruptions érythémateuses avec desquamation et mise à nu de la couche malpighienne devient entièrement (Pl. XXII), ou en partie pigmentée et puis blanche leucodermique et cicatrisée dans toute l'étendue (Pl. XXVI), ou une grande partie du cou (Pl. XXIII).

Dans ce dernier cas, ce sont les parties antérieures du cou défendues par le menton ou la barbe contre les rayons du soleil qui sont ménagées.

c) *Les mains des pellagres* sont atteintes presque dans tous les cas de pellagre en même temps que le tiers distal de l'avant-bras. Les personnes sensibilisées sortant le printemps au champ, déjà quelques jours après le dos des mains commence à devenir rose, gonflé, douloureux donnant une sensation de brûlure plus ou moins prononcée. Souvent le tout disparaît après quelques jours, pour revenir plusieurs fois dans le courant de l'été. Nous allons ajouter à la description donnée quelques détails, surtout en ce qui concerne les cas récidivés. Déjà la première éruption laisse parfois un état pigmenté du dos de la main et du poignet. Mais entre les taches de pigment la peau est normale ou bien rosée avec une couche épithéliale cornée très amincie et ce sont surtout ces parties qui s'entourent d'une pigmentation en petites taches ou bien étendues. Tandis que l'érythème simple récidive d'une manière moins prononcée, il y a souvent des récidives en bulles ou pustules entourées d'une zone injectée (Pl. XI, fig. 1). Déjà les premiers récidives sont accompagnées de crevasses transversales au niveau des articulations des doigts et du poignet surtout à la face palmaire qui d'ailleurs est beaucoup moins atteinte que la face dorsale; l'érythème s'étend cependant aussi aux parties latérales de la main de même il est très prononcé sur la surface de la partie interne du tiers distal de l'avant-bras (Pl. XI, fig. 2). En suivant l'avant-bras, l'érythème disparaît au commencement d'une manière effacée à sa limite supérieure, plus tard la lésion, surtout la pigmentation s'arrête ordinairement par une ligne transversale très précise à la face externe, tandis qu'à la surface interne elle se prolonge souvent en grandes taches roses entourées de zones de pigmentation jusqu'à la flexion du coude (Pl. XI, fig. 3). Exceptionnellement l'érythème émet aussi à la face dorsale un prolongement (Pl. XIII, fig. 2).

Plus tard, après plusieurs années, c'est la pigmentation brun-foncé des mains qui prédomine et le printemps ce sont des éruptions accompagnant des crevasses profondes qui prédominent (Pl. XII, fig. 1), encore plus tard le dos des mains et des doigts devient tacheté en noir sur un fond rose ou blanc de peau nouvelle à la couche cornée, jeune, amincie. Ici également l'irritation est entretenue par de profondes crevasses circulaires au niveau des articulations (Pl. XII, fig. 2).

Dans la pellagre chronique, ce qui caractérise la maladie à première vue, ce sont, ce que j'ai dénommé „gants pellagres”. C'est-à-dire un état de pigmentation brune ou noire des deux mains bien délimitée au tiers inférieur de l'avant-bras, accompagné surtout en été de gonflement oedémateux ou d'une infiltration dure, souvent avec crevassés (Pl. XIV, XIX, fig. 1, XIX, fig. 2, XXIII, XXVII, XXXI, fig. 2).

Dans les cas où l'éruption s'étend sur des parties vastes du corps, cette pigmentation est moins bien délimitée (XXV, fig. 1, XXVI).

Comme particularités nous avons cité plus haut des cas rares où il y a dissociation des lésions inflammatoires et des brûlures qui persistent longtemps après la disparition de l'érythème, le contraire est

plus fréquent. Parfois, sans doute, chez des personnes prédisposées la lésion des mains, parfois aussi du reste du corps tout en devenant presque noire, s'épaissit, devient très ridée et parfois poilue donnant l'aspect de peau d'un animal poilu (Pl. X, fig. 1). Aussi la planche XIII montre l'avant-bras d'un pellagreu très poilu, de sorte que l'affirmation de certains auteurs que la peau sur les lésions des pellagreu soit dénuée de poils, n'est pas justifiée, seulement les lésions décrites avec modification des follicules pileux sont suivies de calvitie locale.

Non moins caractéristiques sont les lésions des mains dans la pellagre très ancienne. Il s'y produit, comme je l'ai décrit dans les chapitres d'anatomie pathologique ce que j'ai surnommé „les gants pellagreu trop larges”, plissés par une dilatation de la peau produite par la disparition partielle de l'oedème et la dégénérescence du tissu élastique de la peau de la main (Pl. XX, XXIV, XXVI).

Dans d'autres cas se produit le contraire, c'est-à-dire une *atrophie* ridée et plissée (Pl. XIV, fig. 13) souvent *cicatricielle* ou *scléreuse* des mains jusqu'au tiers ou la moitié inférieure de l'avant-bras (Pl. XXII, XXV).

Enfin faut-il insister sur la particularité des pellagreu très anciens qui consiste comme j'ai exposé dans le chapitre de pathogénie dans le changement de couleur des parties pigmentées brunes ou noires, surtout de la figure et des mains en blanc, tandis que les parties saines deviennent noires.

Dans certains cas la figure, les mains, les pieds de noir deviennent blancs leucodermiques ou cicatrisés, tandis que le reste de la peau devient noir ou brun comme celle des nègres. Cette transformation des douleurs commence d'abord par des taches blanches qui s'aggrandissent et confluent, étant entourées de larges zones pigmentées, noires ou brunes qui en s'étendant peu à peu, confluent également occupant à la fin toute la surface du corps (Pl. IX, XXVIII, XXX, fig. 1. XXIX).

d) *Lésions des pieds*,—quoique les lésions des pieds chez les pellagreu qui marchent pieds nus, soient à peu près les mêmes que celles des mains, il y a tout de même certaines particularités. La plante des pieds est également ménagée dans la plupart des cas et les lésions occupent surtout le dos et les chevilles des pieds. Souvent elles se délimitent tout aussi brusquement que celles des mains dans la partie inférieure des jambes, mais souvent elles montent le long des jambes pour se perdre sans limite précise au niveau des genoux. Les érythèmes aux pieds sont plus souvent graves, bulles, phlyctènes, phlegmons, pustules sont fréquents. Des pustules et l'anthrax des jambes ne sont pas rares. Ces complications s'expliquent aisément par l'infection facile des pieds des nu-pieds.

Les pieds pellagreu s'écaillent plus vite et souvent dans toute l'étendue du pied laissant la peau sans les couches protectrices, rougeâtre, humide, érosionnée, bien délimitée aux jambes, entourée d'une large zone noire (Pl. XIII, fig. 3).

Le dos des pieds est souvent tuméfié par un oedème inflammatoire, ou

phlegmoneux couvert de bulles ou de phlyctènes. Ensuite se produit une kératinisation brune, ridée souvent en peau de crocodile. Cette kératinisation s'arrête brusquement au-dessus des chevilles en donnant l'aspect de souliers marrons. On y voit souvent des bulles et phlyctènes crevées avec le fond bourgeonnant. (Pl. XV, fig. 1, XVI, fig. 1). L'écaillage se produit aux pieds de différentes manières, surtout sous forme de pellicules ou de petites écailles, la peau devient rapidement ridée ou prend l'aspect de peau de crocodile (Pl. XVI), les chaussettes pellagreuses pigmentées sont surtout prononcées chez les enfants (Pl. XXXI). Les jambes des anciens pellagres deviennent oedématisées (Pl. XXXII), ou très atrophiées, noires, âpres, souvent avec des pustules, des ulcères, des furoncles.

La particularité des mains pellagreuses de devenir de noir, blanches avec le temps, se retrouve d'une manière encore plus prononcée aux pieds, qui deviennent blancs avant les mains (Pl. XXXI, XXX, fig. 1). Leur décoloration avec ou sans cicatrisation s'effectue par plaques confluentes (Pl. XVII, fig. 1 et 2). Plus tard la blancheur des pieds est très manifeste en contraste avec la pigmentation profonde des jambes et souvent du reste du corps (Pl. XXVI, XXVIII, XXIX, XXX, XXXI, fig. 1 et 2).

e) *La peau du tronc* est altérée surtout à la partie sternale, à cause de la chemise ouverte où pénètrent les rayons solaires, j'ai parlé dans ces cas de „pendentifs” (Pl. XXIII) ou „médailleurs” (Pl. IX) qui gardent les caractères de la lésion du cou n'étant ordinairement que leur prolongement. Il y a cependant de cas où un plastron pellagres est plutôt indépendant (Pl. XXV). Aussi ce plastron s'étend-il parfois chez les vieux pellagres et devient leucodermique (Pl. XXIX).

Nous avons photographié deux spécimens très caractéristiques de pellagre aux parties recouvertes par des habits: un homme chez qui les parties aux localisations classiques sont devenues décolorées, tandis que des nouvelles éruptions avec desquamation ont apparu au cou, à la partie interne du coude dans la région inguinale, entre les mamelles, aux jambes.

L'autre cas, une jeune fille montre auprès des lésions à localisation typique, une vaste éruption avec desquamation en plaques des bras, du dos, des reins et du reste du tronc.

Plusieurs de ces constatations pourront servir au diagnostic de la maladie et pour plusieurs des manifestations décrites on peut supposer qu'elles n'ont pas été reconnues comme appartenant à la pellagre, enfin une grande partie des lésions décrites et figurées ont été inconnues.

Nous croyons donc avoir apporté par ces études une contribution importante sur la pathogénie et la symptomatologie de la maladie.

c) Troubles nerveux et autres symptômes.

Voyez „Pathogénie des troubles nerveux dans la pellagre” (pg. 133).

CAP. VII.

STATISTIQUE

Une statistique exacte des pellagreaux s'impose pour différents points de vue. D'abord il faut connaître le nombre des pellagreaux pour pouvoir apprécier l'importance de la maladie comme maladie populaire et pour pouvoir s'orienter sur des moyens à employer pour enrayer le fléau.

Encore faudrait-il connaître la fluctuation de la maladie en rapport avec les moyens employés pour la combattre.

En troisième lieu serait-il important d'établir sur une base scientifique une série de questions non-résolues d'une manière définitive concernant la maladie.

Cependant une statistique exacte des pellagreaux est difficile à faire à cause de la difficulté d'établir le diagnostic dans certaines phases de la maladie, à cause de l'insuffisance numérique de notre personnel sanitaire et surtout des personnes bien instruites pour connaître la maladie. Ainsi pendant et immédiatement après l'occupation allemande en Roumanie les statistiques montraient un si petit nombre de pellagreaux qu'on pouvait croire que la maladie avait disparu pendant la guerre, mais en consultant les statistiques de quelques districts, faites par des personnes compétantes et bien assistées, je me suis convaincu qu'elle n'avait nullement disparu, elle avait en effet diminué, mais cela tient surtout à la grande mortalité des pellagreaux à cause des misères de la guerre et de l'occupation. Il est possible que la diminution des cas nouveaux après la guerre tienne au bien-être des paysans après l'occupation dû à la hausse énorme du prix des produits agricoles, de sorte que les paysans pouvaient mener une vie d'abondance et se nourrir mieux même que les habitants des villes.

En thèse générale je me suis convaincu, que les statistiques montrant un abaissement brusque du nombre des pellagreaux d'un an à l'autre sont toujours erronées, car la pellagre revient fatalement chaque année dans la grande majorité des cas et ne permet donc un si brusque abaissement, tandis que l'augmentation des cas peut se produire brusquement par des années de mauvaises récoltes ou de l'importation de maïs avarié de l'étranger.

Cependant en Roumanie depuis qu'on y a fait une meilleure statistique, à partir de 1888 la maladie semble avoir augmenté presque chaque année, les exceptions apparentes étant dues ordinairement à la détérioration du service sanitaire qui en Roumanie n'est pas stable, mais influencé beaucoup par des considérations politiques.

Ces circonstances m'ont déterminé de me baser plutôt sur une grande série d'observations personnelles soignées, que sur les statistiques générales et d'éliminer celles qui montrent des brusques diminutions du nombre des malades.

De sorte nous sommes arrivés à pouvoir résoudre plusieurs questions controversées et trouver de nouveaux faits importants.

Envisageons d'abord *l'étendue et la topographie de la maladie*.

I. *Combien y-a-t-il de pellagres en Roumanie?* Je commencerai par donner quelques chiffres concernant la pellagre dans d'autres pays. Il n'est pas douteux que, tandis que la pellagre qui était chez nous en continuelle croissance jusqu'à la guerre mondiale, est en décroissance dans les autres pays où elle avait sévi auparavant. En Espagne où elle avait fait son apparition il y a plus de deux siècles, il n'existe à ma connaissance une statistique exacte de la maladie, mais il n'est pas douteux qu'elle soit en décroissance évidente. De même en France on n'en trouve aujourd'hui à peine que des traces. En Italie il y avait en 1902 environ 104.000 pellagres, en 1912 seulement 33.859 et en 1913 il n'y avait que quelques cas nouveaux. Dans les régions les plus éprouvées on comptait un pellagreux sur 50—100 habitants et 200—500 morts de pellagre sur 10000 de malades.

En Roumanie en 1888 on comptait 10000 pellagres, nombre inférieur à la réalité car on ne connaissait pas à cette époque toutes les manifestations de la maladie. En 1892 on comptait 16500, en 1893, 7000, en 1894, 6600; en 1895, 7500 (nombre inférieur à la réalité à cause de la décadence du service sanitaire) 1896, 13000; 1897, 19000; 1898, 21000; 1899, 32000; 1910, 53480; 1911, 80000; 1912 nouvelle décadence du service sanitaire (économies exagérées, manque de personnel, etc.) 37191 (d'après d'autres statistiques 45.869 pellagres).

Il semble donc que la pellagre a été en décroissance en 1912, cependant cela ne s'accorde pas avec les données de l'année 1911 où il y avait à peu près 80000 pellagres; donc plus que la moitié ne pouvait pas être guérie en 1912, quoique les moyens thérapeutiques aient été perfectionnés et que surtout l'atoxyl a été employé sur une grande échelle.

Ce qui résulte de ces chiffres, c'est qu'on ne peut pas trop se fier aux données statistiques pour établir le nombre des pellagres en Roumanie.

Topographie. Le plus grand foyer de pellagre se trouve en Moldavie et notamment dans les districts Roman, Tutova, Tecuci, Covurlui où 20% de la population en est atteinte. Dans les districts Botosani et Drohoboi 10% de la population est atteinte et dernièrement il est passé en Valachie où la pellagre fait des ravages dans les districts Dambovitza, Ilfov, Mehedinti et Vlasca. Dans le district Prahova auparavant très

éprouvé, le nombre des malades a rétrogradé, probablement à cause de l'amélioration de l'état de la population par la découverte de vastes régions pétrolifères. Voici un tableau montrant le nombre des pellagres dans les départements les plus éprouvés:

En 1898 le district Roman		à 1939 pellagres	
"	"	Telaorman	" 1425 "
"	"	Covurlui	" 1329 "
"	"	Tutova	" 1262 "
"	"	Botoșani	" 1207 "
"	1904	Roman	" 6564 "
"	"	Neamțu	" 2403 "
"	"	Dorohoi	" 2369 "
"	"	Dambovitza	" 2355 "
"	"	Valcea	" 2175 "
"	"	Covurlui	" 1866 "
"	"	Prahova	" 1856 "
"	1906	Roman	" 6740 pell. — 65 ‰
"	"	Dambovitza	" 7535 " — 33.9 ‰
"	"	Covurlui	" 2747 " — 22 "
"	"	R.-Sarat	" 2926 " — 21.3 "
"	1910	Roman	" 3230 " — 29 "
"	"	Valcea	" 5807 " — 26.5 "
"	"	Muscel	" 2808 " — 21.7 "
"	"	Neamtz	" 2709 " — 21.6 "
"	"	R.-Sarat	" 3002 " — 19 "
"	"	Vaslui	" 2275 " — 19 "
"	"	Dorohoi	" 3554 " — 18.3 "
"	"	Tecuci	" 2048 " — 15 "

C'est probablement de ces contrées que la maladie s'est étendue aux pays voisins, la Bucovine, la Transylvanie le Banat et la Bessarabie, c'est-à-dire aux pays à population roumaine.

Race et Pellagre.—Nous verrons plus loin comment toutefois la pellagre n'est pas une maladie seulement de la race latine, quoique la pellagre dans l'Amérique (le sud-ouest de l'Union) se soit déclarée d'abord et sévisse parmi les émigrés roumains (*Raubitschek*).

Dans le département de Roman qui se trouve depuis 1892 à la tête des régions pellagres, il y a des colonies hongroises et ce sont justement ces colonies qui sont les plus éprouvées parmi toutes les communes de la Roumanie. De même dans les communes les plus éprouvées ce sont surtout les tziganes qui souffrent de la maladie et ni la population juive n'est pas indemne.

La population slave et allemande est moins atteinte. Ainsi en Bessarabie la population roumaine souffre de pellagre tandis que les Russes qui souffrent beaucoup de scorbut, dans les années de famine n'ont pas de pellagre, ce qui s'explique par le fait qu'ils ne se nourrissent pas de maïs.

De même j'ai pu constaté pendant la guerre que les prisonniers russes et roumains internés en Allemagne et en Macédoine étant dans un régime de famine extrême de sorte qu'ils ne pouvaient pas se tenir debout, sont tous tombés malades et alités, cependant les Russes souffraient de scorbut, et les Roumains de pellagre. Je crois pouvoir expliquer ce phénomène non pas par une résistance de l'organisme russe contre la pellagre, mais par le fait que les Roumains qui avant la guerre s'étaient nourris de maïs, ont gardé pendant plusieurs années une sensibilité particulière du système neuro-épithéliale qui les disposait à la suite du régime de faim, à la pellagre. Voici la publication de l'un de nous (V. Babes) à l'Académie Roumaine à ce sujet:

La pellagre chez les prisonniers de guerre roumains,
par V. Babes.

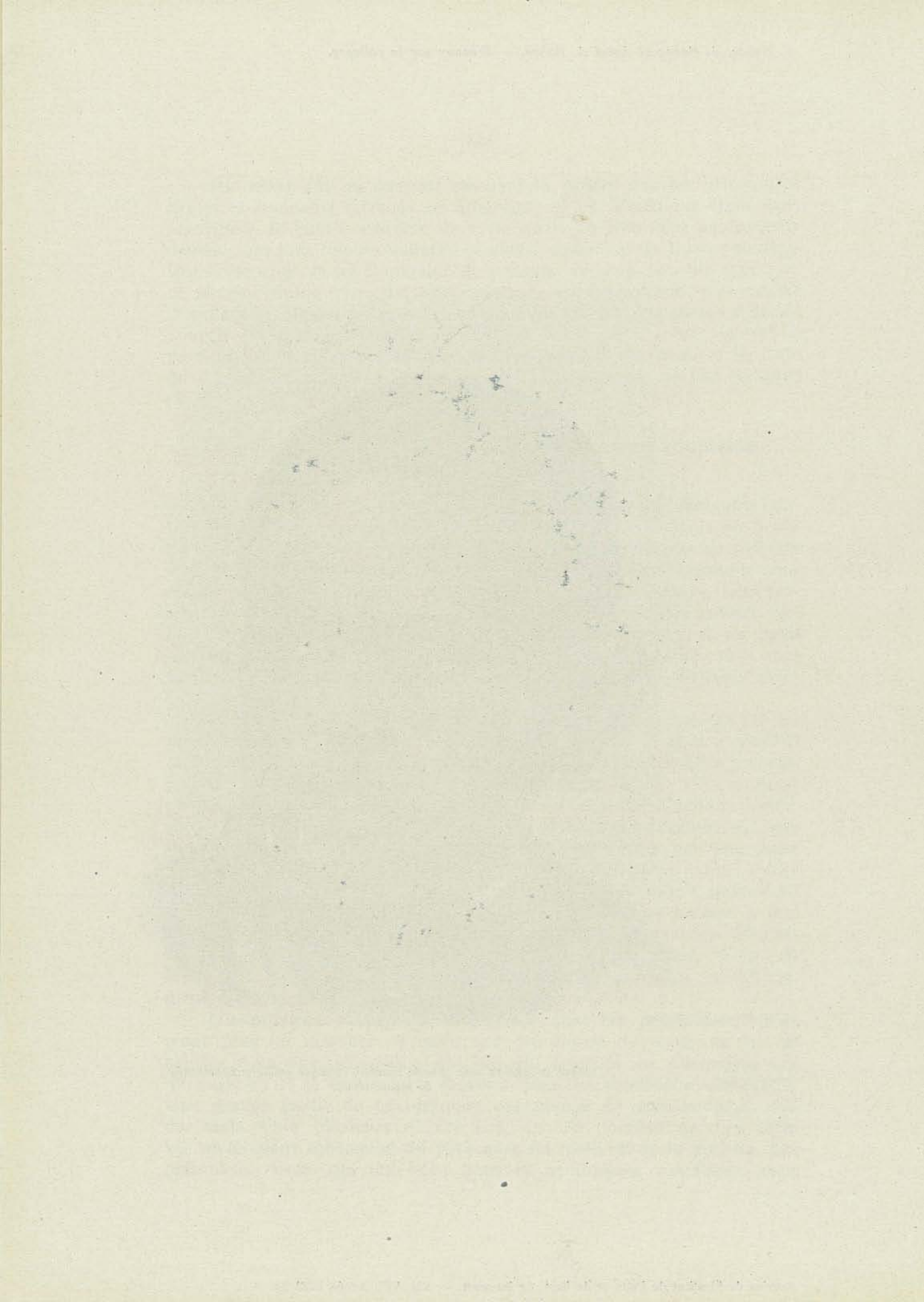
Dans les camps de Cotroceni et dans les lazarets du Séminaire Central ou étaient internés des prisonniers Roumains et Russes on a observé au commencement du mois de Mai de nombreux cas de pellagre et de scorbut. Etant envoyé par l'administration sanitaire allemande pour étudier ces cas j'ai observé que, tandis que chez les Russes, faits prisonniers dans la Dobrogea et internés ensemble avec nos soldats, qui ont vécu dans les mêmes conditions que nos prisonniers, il n'y avait pas de cas de pellagre, mais de nombreux cas de scorbut. Mais chez nos soldats, on a trouvé à côté de ceci quelques cas de pellagre associés au scorbut.

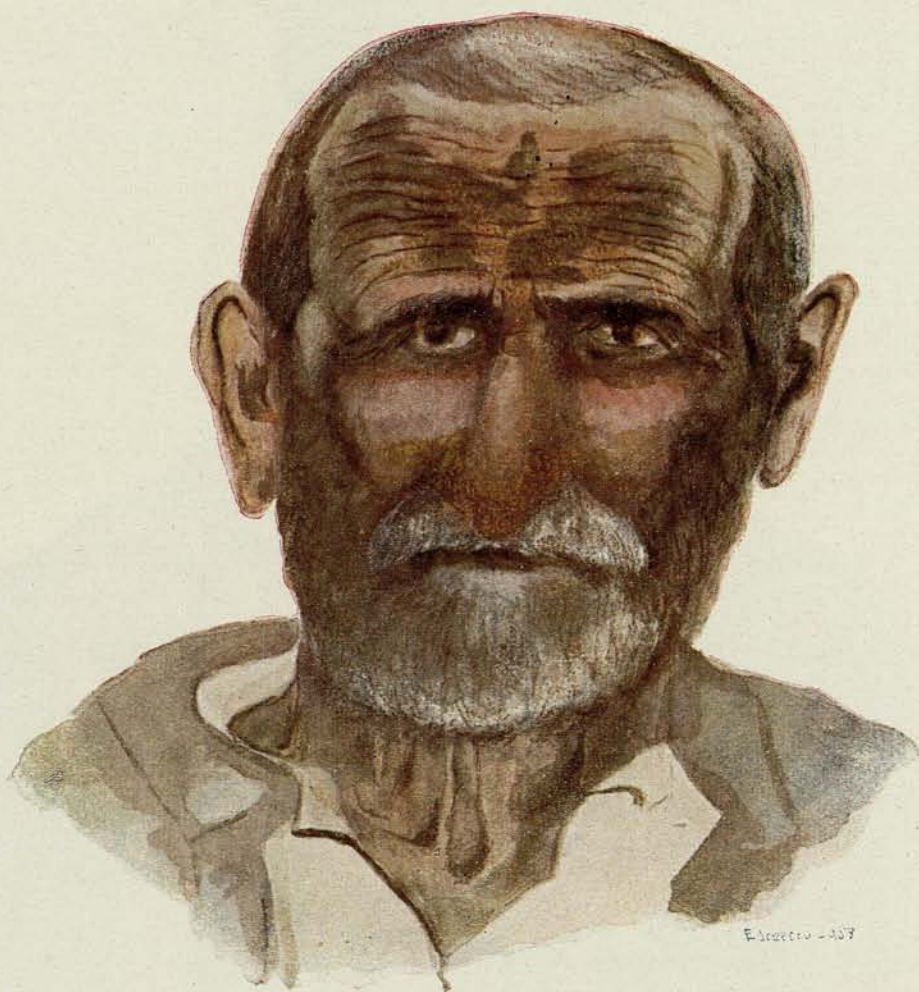
Parmi les malades roumains du camp des prisonniers, 26 ont été internés auparavant en Macédoine, seulement un de ceux-ci a souffert déjà avant la guerre de la pellagre, tous les autres sont tombés malades pour la première fois l'hiver ou le printemps de l'année 1916, à cause du froid intense, de la fatigue par trop grande et de la nutrition insuffisante. Les malades racontent qu'ils ont reçu comme nourriture du pain préparé en grande partie avec du maïs, 800 grammes par jour pour 3 individus. Quelques malades nous ont dit qu'on leur a donné à côté de cela un peu de farine de maïs ou une espèce de soupe, qui n'était autre chose que l'eau dans laquelle avaient bouilli des herbes. A ceci s'est encore ajouté dans un froid extraordinaire, le manque d'habits chauds et de chaussures, les longues marches fatigantes, et les efforts surhumains des gros travaux, tels que le piochage, le déblaiement des neiges, etc.

L'insuffisance alimentaire a été telle chez ces prisonniers, qu'ils n'ont plus pu marcher et qu'ils ont été forcés de rester au lit. 20 soldats roumains pellagreaux, qui ont été internés en Allemagne, ont dit aussi qu'ils se sont rendus malades dans des conditions semblables. Une grande partie de ces derniers ont mangé du pain préparé avec du maïs. Chez plusieurs d'entre eux, on n'a pourtant pas pu trouver qu'ils aient consommé du pain avec du maïs ou de la polenta. Les prisonniers russes qui ont vécu dans de semblables conditions, mais



Enfant pellagreu avec grande cicatrice (masque pellagreu) entourée de pigmentation.





Vieux pellagreux avec la peau tachetée en blanc rose et noir,
séborrhée sèche du nez



Faint, illegible text or markings at the bottom of the page, possibly a signature or date.



Pellagreuș avec la peau tachetée de blanc et brun, plastron et collier érythémateux entourés d'une zone pigmentée.

Fig. 2.



Main pellagreuse pigmentée, tachetée de blanc, ridée.

Fig. 1.



Main pellagreuse très pigmentée, ridée et poilue.

Fig. 1

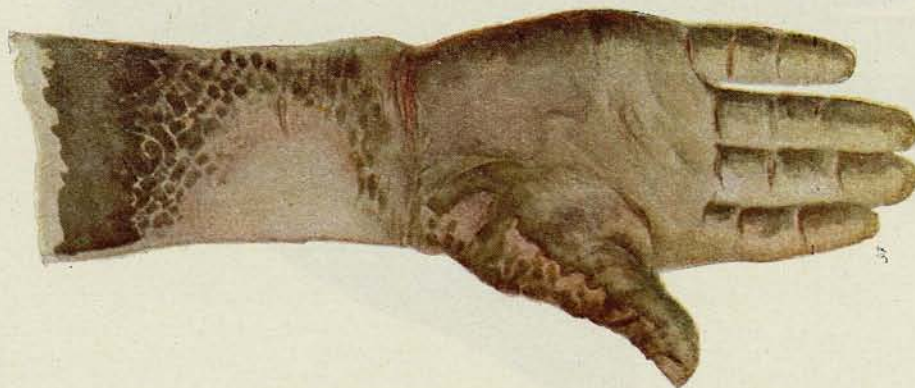


Fig. 2



Fig. 3



Mains pellagreuses. 1) Erythème entouré d'une zone tachetée et d'une zone foncée. La peau avec des crevasses au niveau des plis articulaires des doigts. 2) Dos de la main avec éruption bulleuse. 3) Avant-bras. Plaques décolorées entourées d'une zone noire.



Main pellagreuse tuméfiée tachetée de noir sur fond rose, avec crevasses profondes.



Main pellagreuse pigmentée avec crevasse et érythème au dos de la main.

Fig. 1



Fig. 2

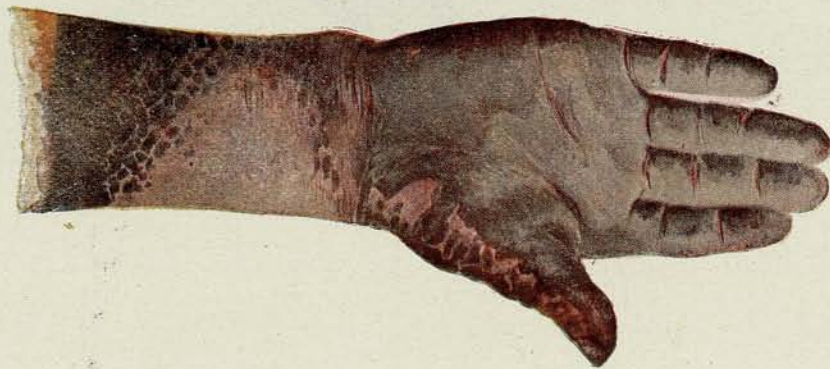
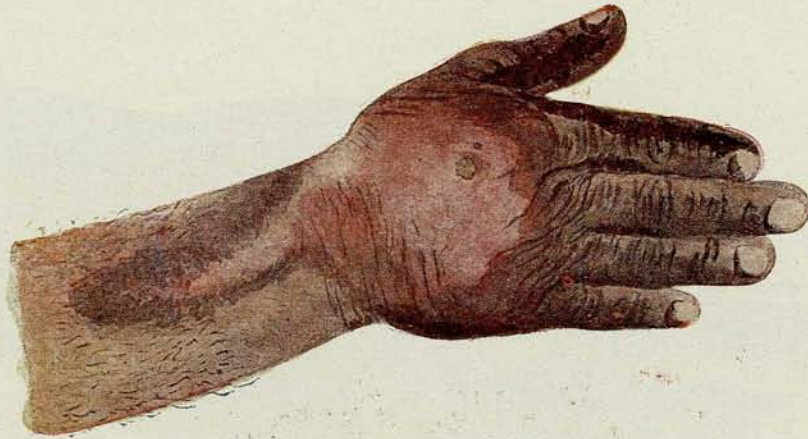


Fig. 3



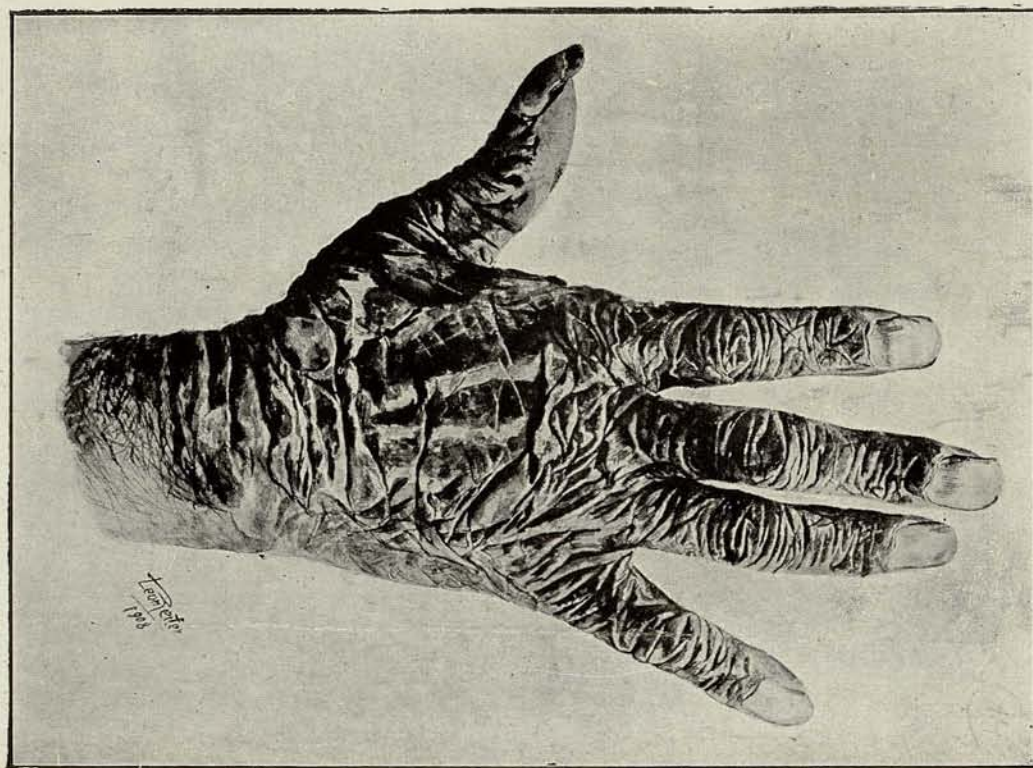
- 1). Chaussettes pellagreuses, erythémateuses delimitées d'une zone noire. 2) Paumés dans la pellagre. 3) Dos de la main avec phlegmon et pustule, delimitées par une zone pigmentée, avant-bras très poli.

Fig. 2.

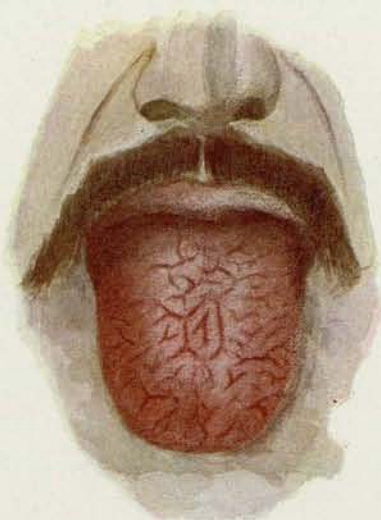


Main pellagreuse pigmentée et ridée.

Fig. 1.



Atrophie extrême et plissement de la peau des mains dans la pellagre ancienne.



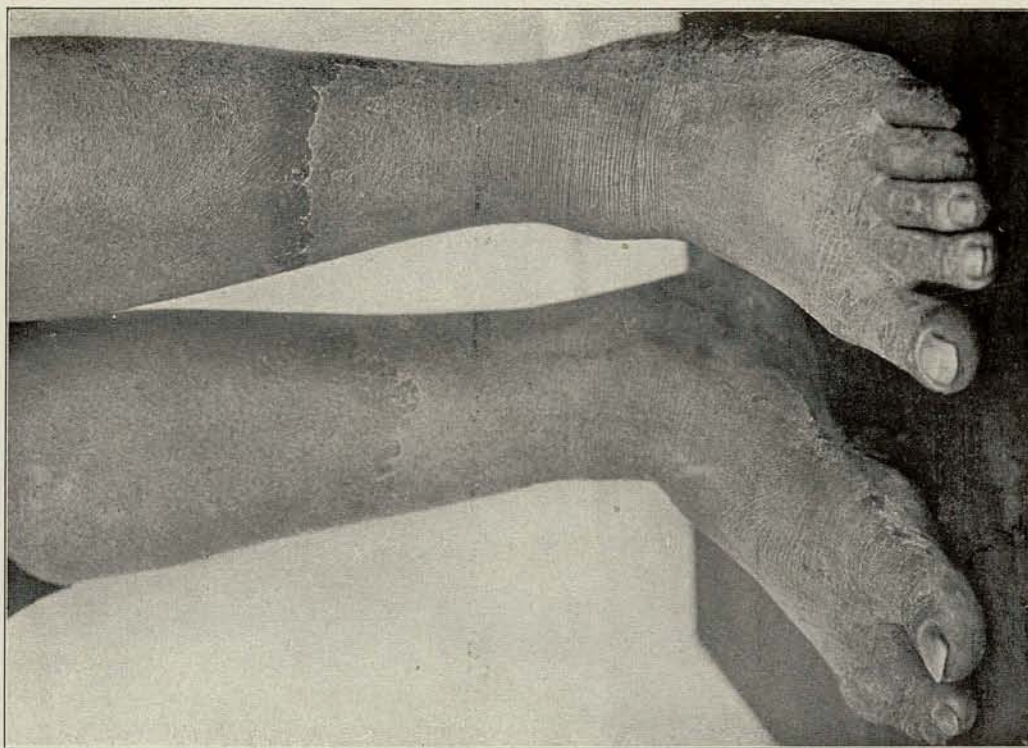
Langue pellagreuse (en peau de crocodile).

Eug. Joneanu. 1908



Chaussette pellagreuse avec des boules et phlyctènes ouvertes.
La plante du pied est intacte.

Fig. 2.



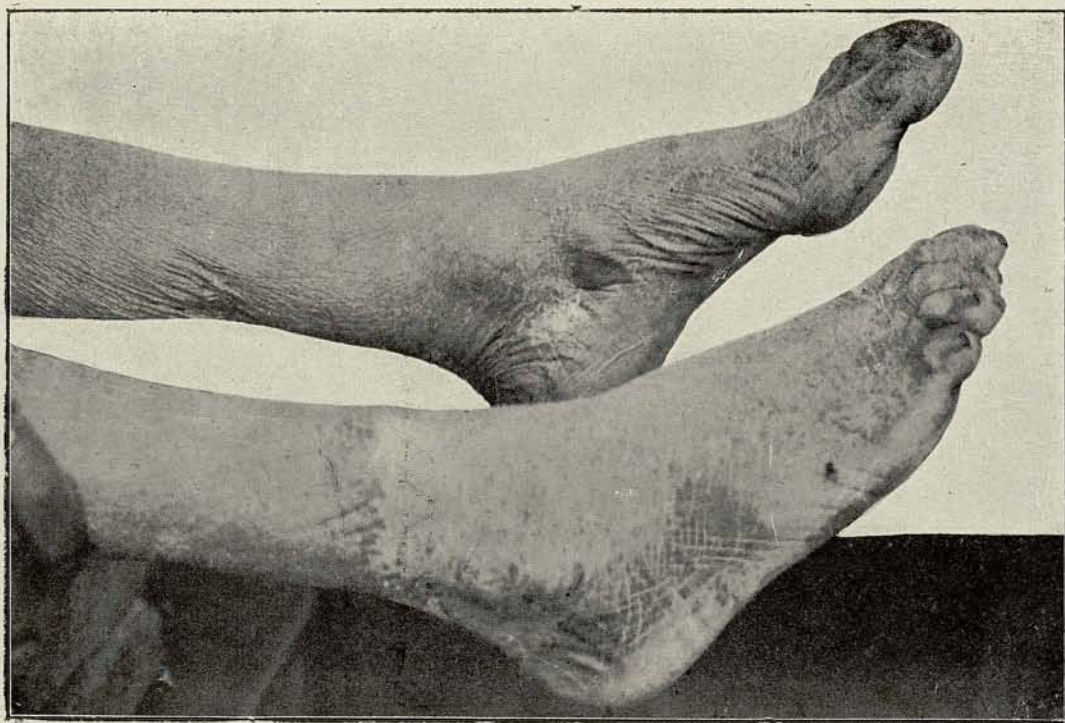
Chaussettes pellagreuës.

Fig. 1



Pied pellagreu avec phlyctène.

Fig. 2.



Pieds pellagreu^x. Taches blanches, entourées de taches noires.



Pieds pellagreu^x, tachetés de blanc et noir.

Fig. 2.



Plaстрон pellagreux.

Fig. 1.



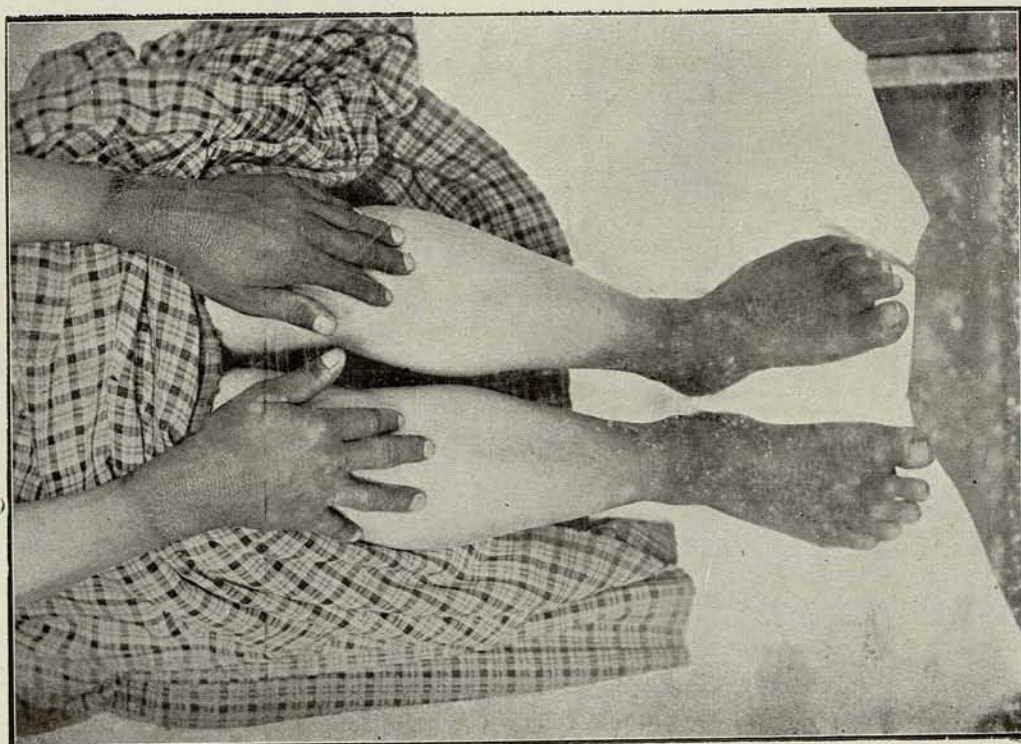
Manie pellagreuse; exophtalmie. Tuméfaction
pellagreuse du poignet.

Fig. 2.

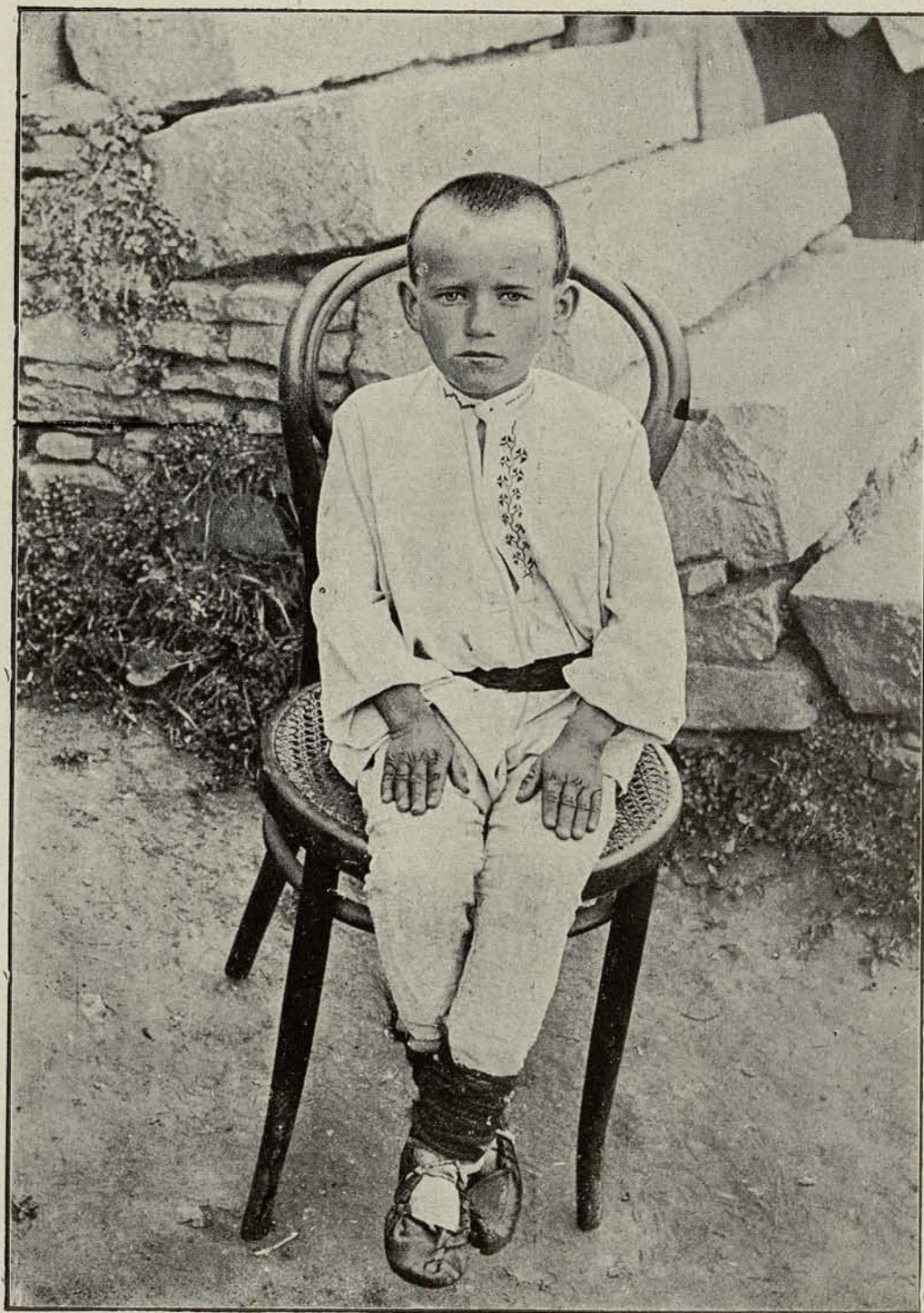


Jeune pellagreuse. Erythème à la face et au cou ;
gants pellagreuse.

Fig. 1.

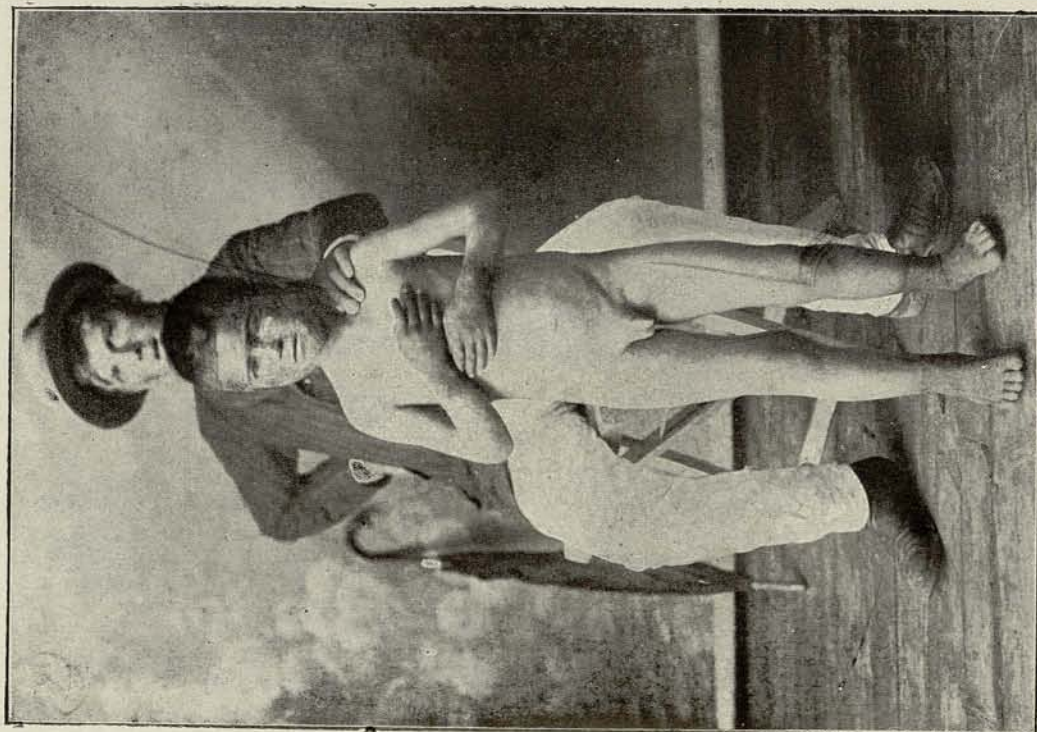


Gants et chaussettes pellagreuses.



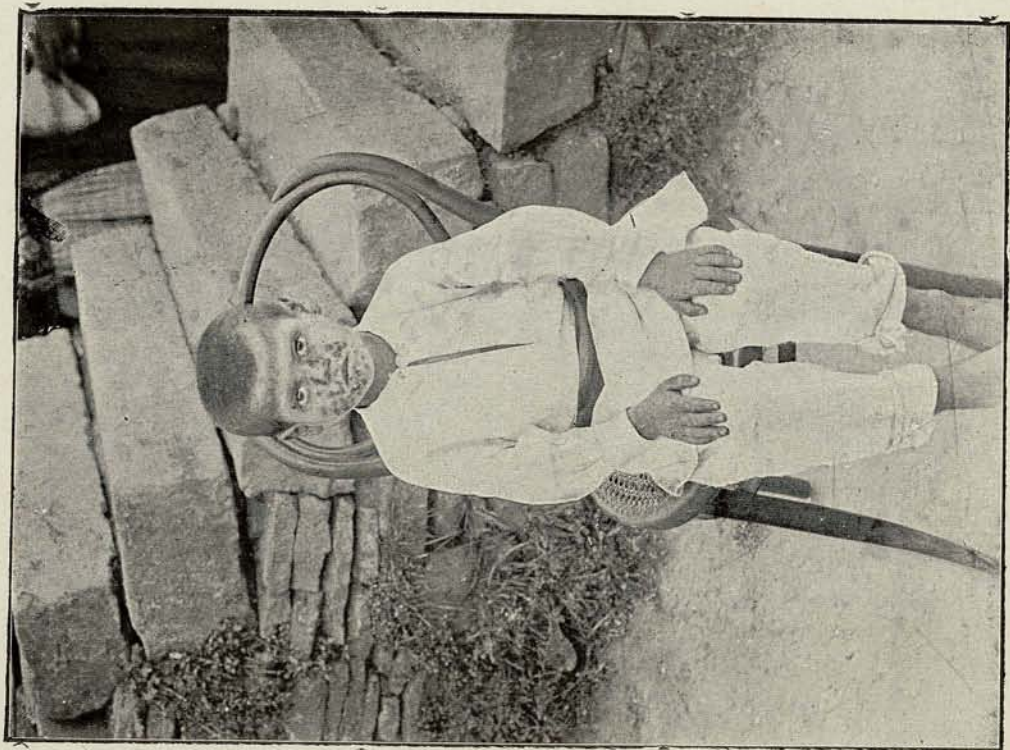
Enfant pellagreuX avec mains tumêfêées et ridées.

Fig. 1.



Enfant pellagreu avec gants et chaussettes pellagreuces.

Fig. 2



Enfant pellagreu, avec lésions cutanées à la figure et aux mains.



Lésions pellagreuses anciennes, cicatrisées. Masque et gants pellagreux.

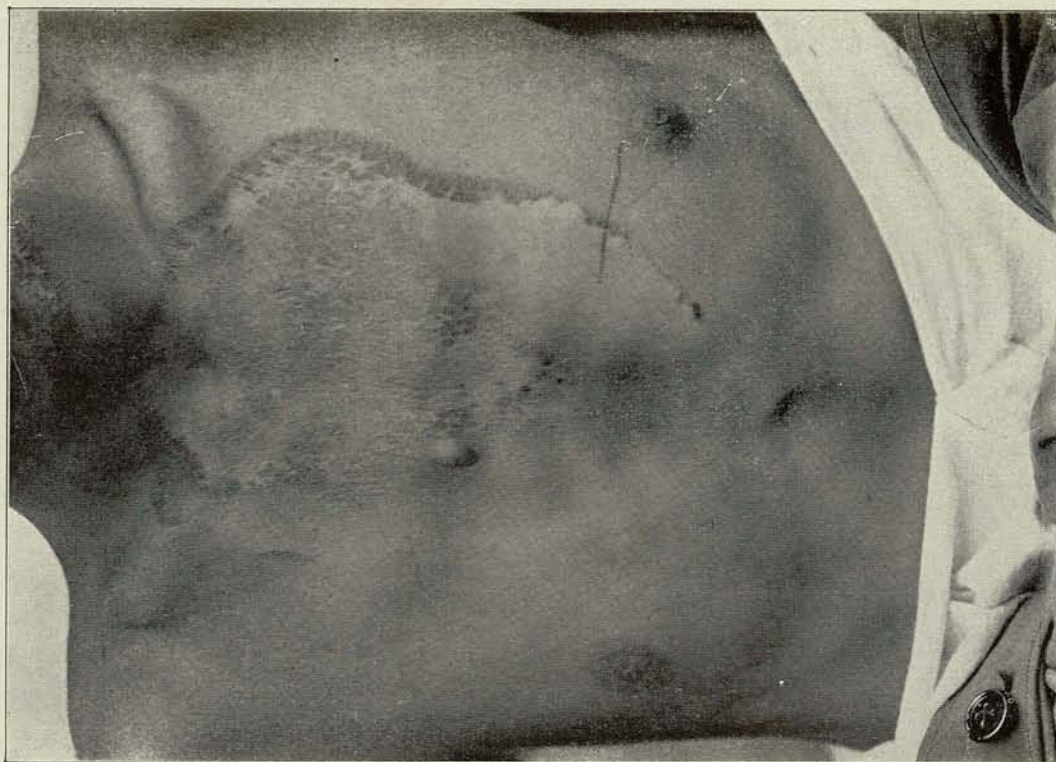


Collier et pendentif pellagreux ; gants pellagreux.



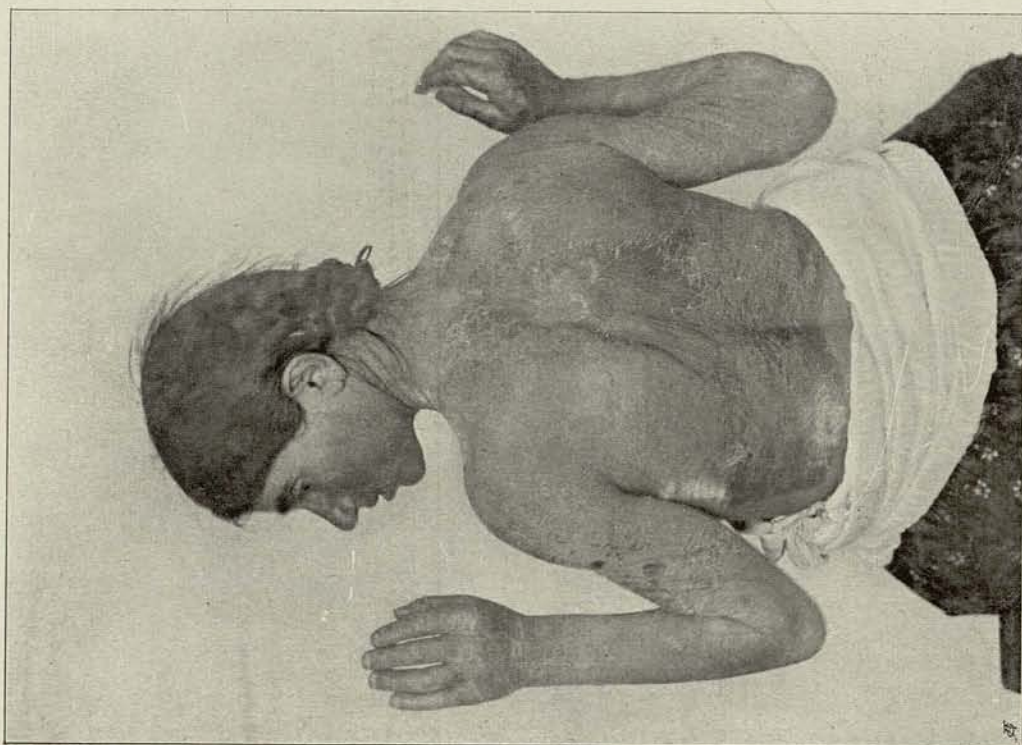
Vieille pellagreuse Élargissement de la peau des parties pellagreuses, dégénérescence du tissu élastique (gants trop larges).

Fig. 2

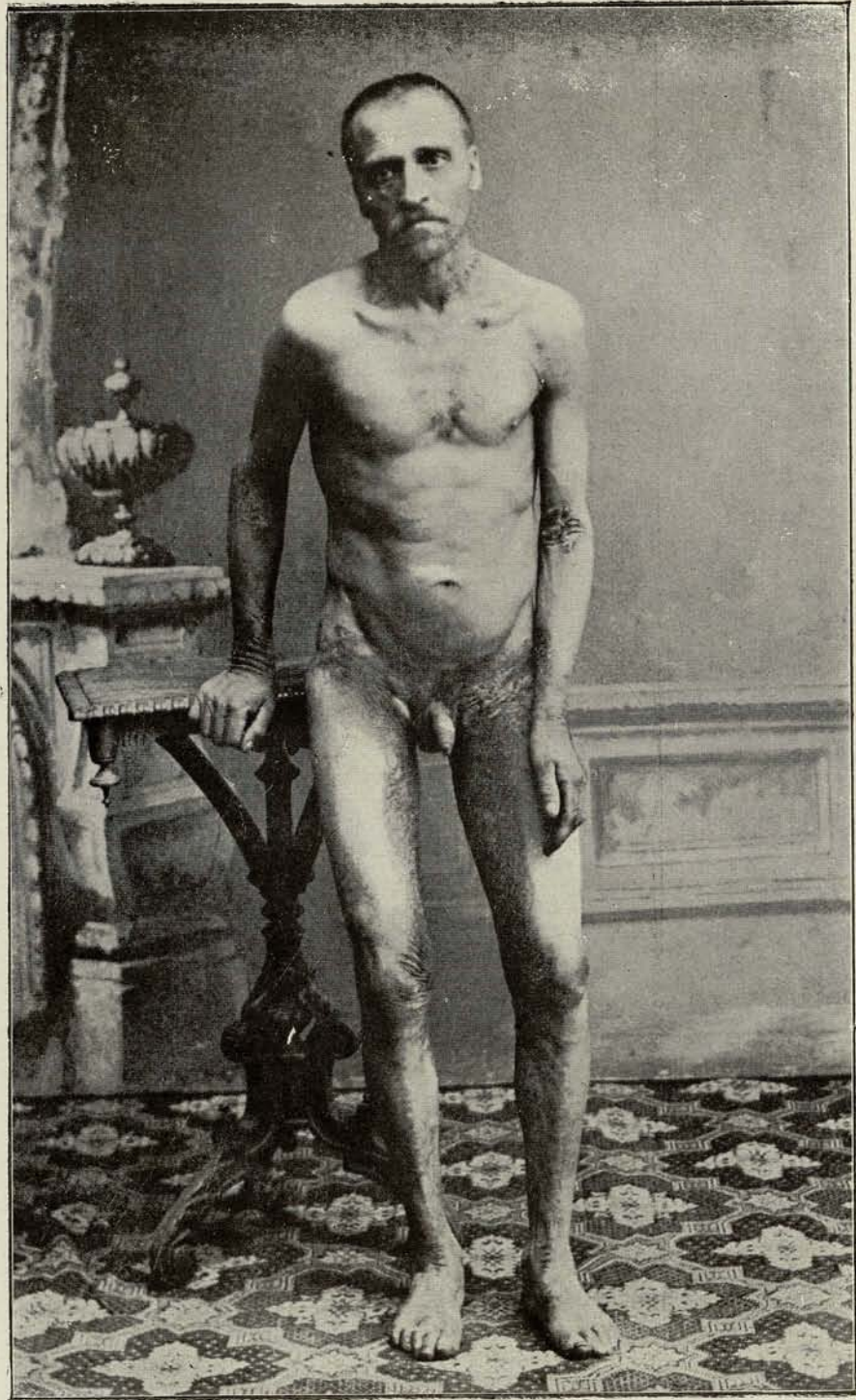


Piastron ou médaille pellagreuse.

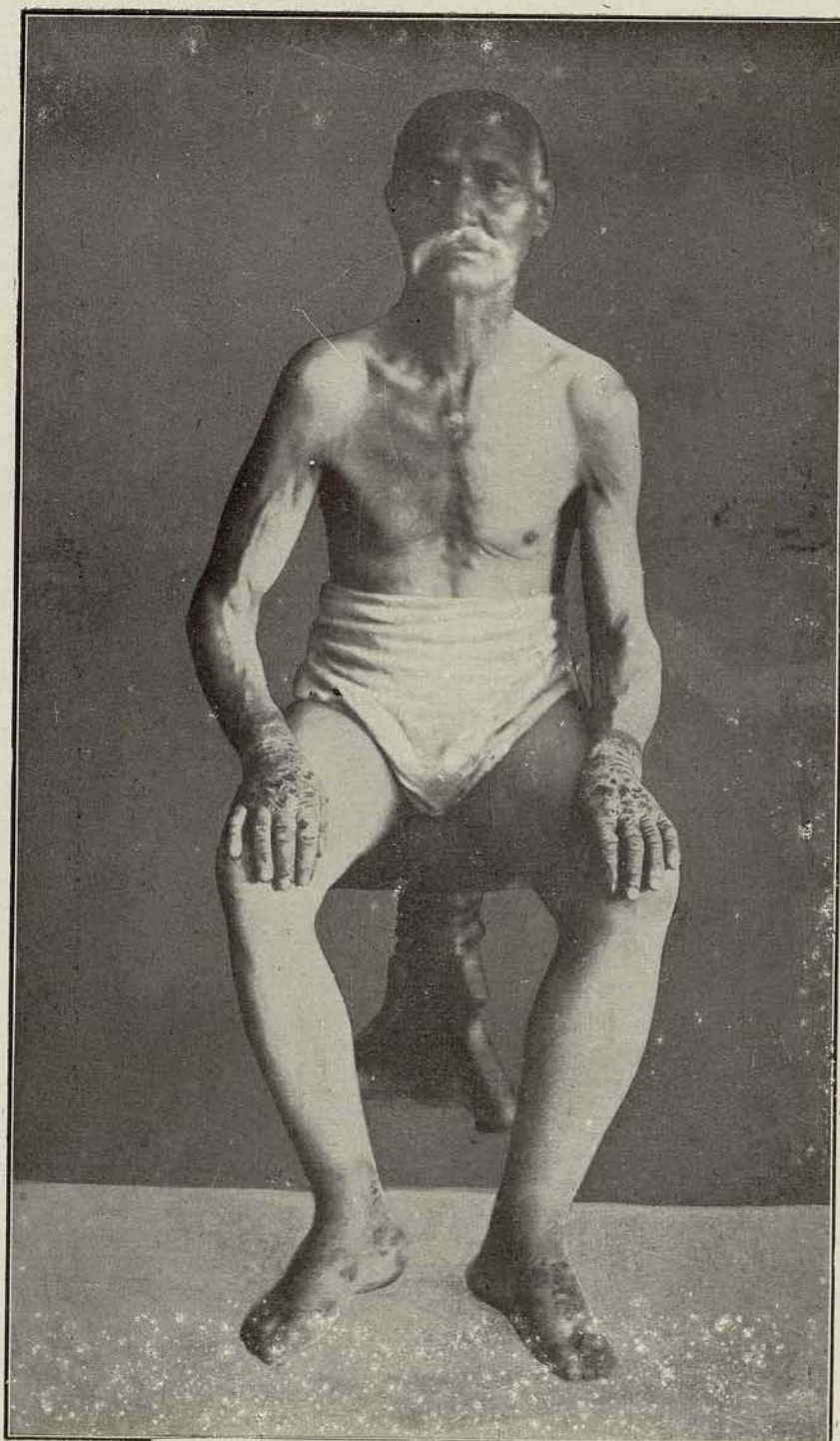
Fig. 1.



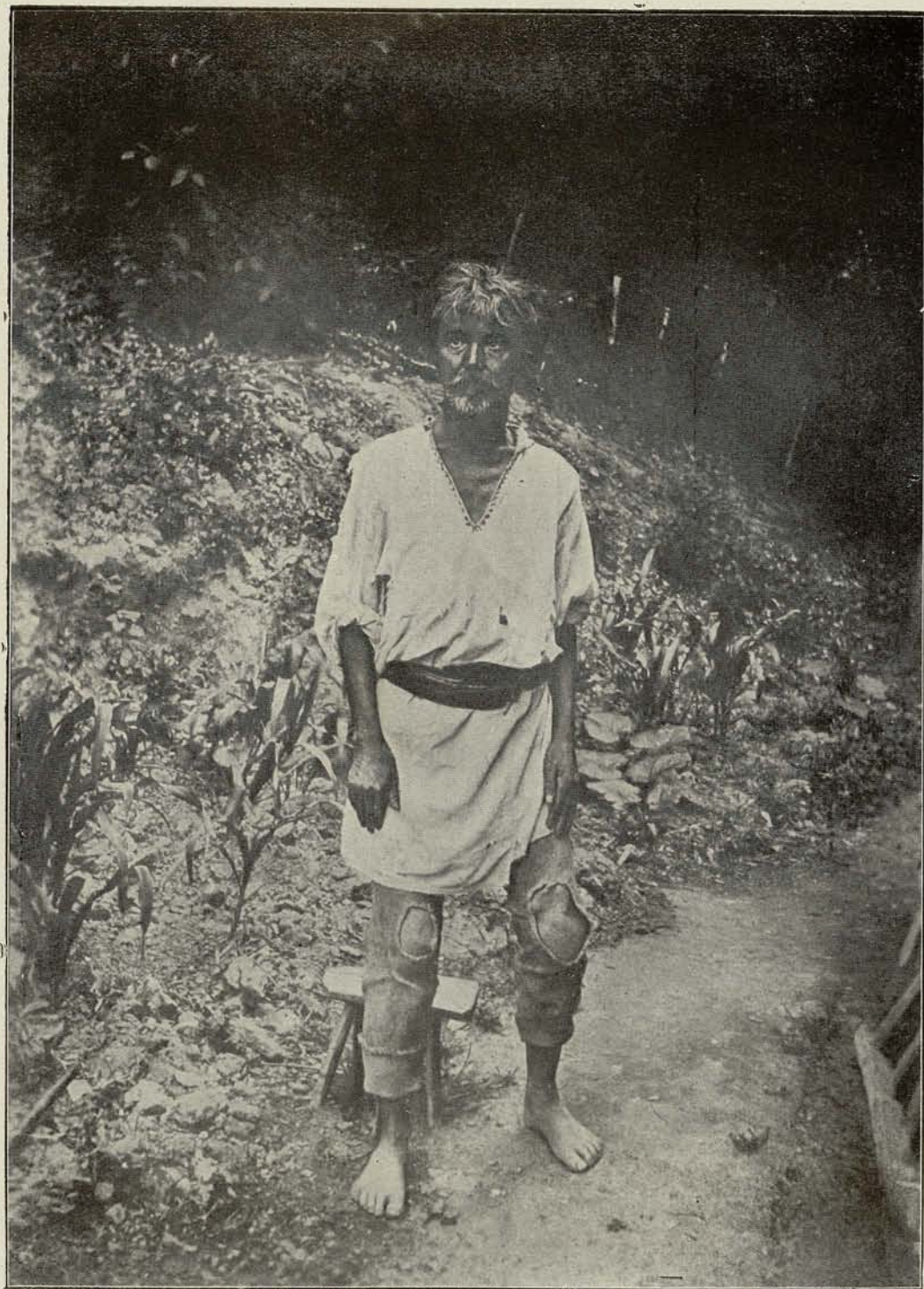
Erythème pellagrique de la figure et des mains. Erythème, ecailles et pigmentation des bras et du tronc.



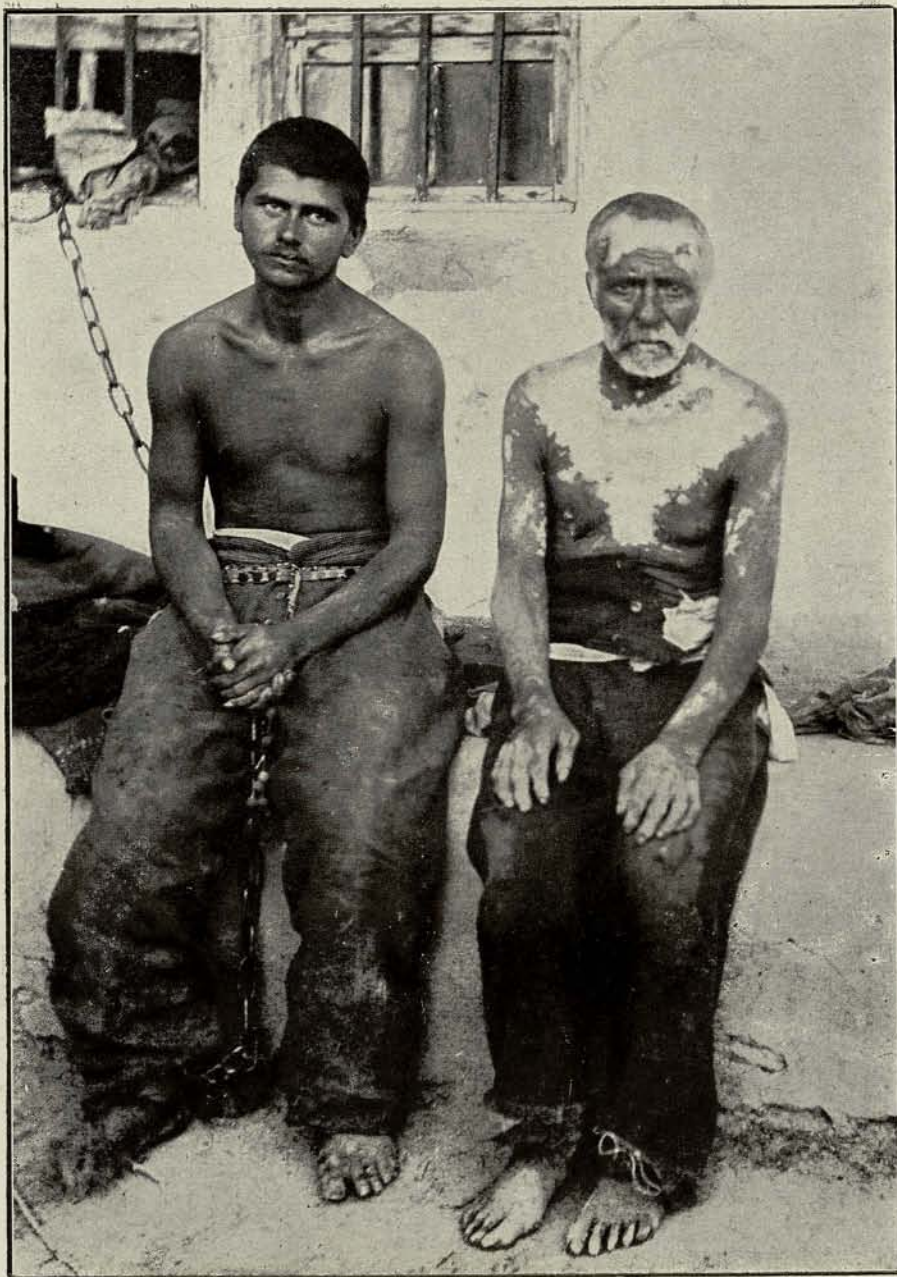
Pellagreux avec lésions étendues de la peau localisées en dehors du cou, des mains et des pieds à la région pré-sternale, inguinale et à la partie antérieure du coude.



Vieux pellagreux cachectique avec oedèmes des membres inférieurs.
Gants et chaussettes pellagreuces tachetées de noir et blanc.

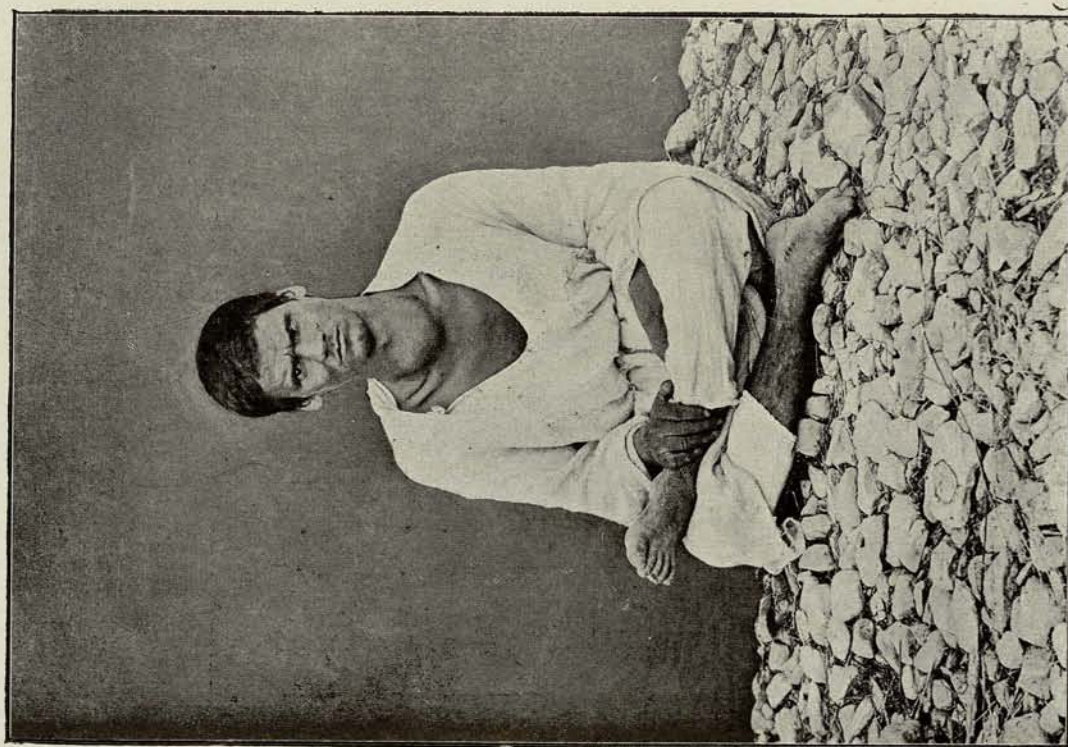


Vieux pellagreu maniaque, ayant la figure, les mains et les pieds en partie décolorés, et le reste du corps pigmenté.



Père et fils pellagreu. Le fils maniaque, enchainé dans un asile de pellagreu; il a la figure, la région claviculaire, les mains et le pieds tachetés de blanc et noir; le reste du corps est profondément pigmenté, presque noir. Le père présente un large collier et pendentif blancs; il a les mains et les pieds également blancs et le reste du corps brun foncé.

Fig. 1.



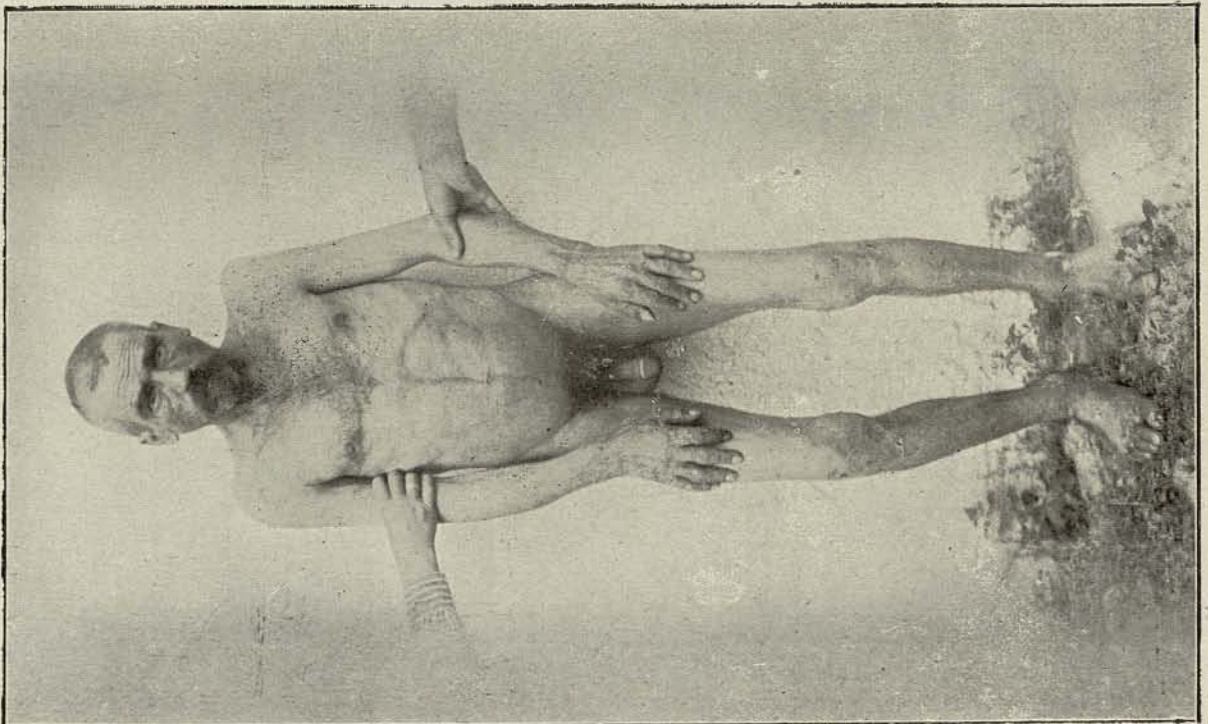
Pellagreu goitreux et idiot. Gants pelagreux noirs et chaussettes blanches; pigmentation profonde de la peau.

Fig. 2.



Pellagreuse idiote et goitreuse. Erytème à la figure et aux mains.

Fig. 1

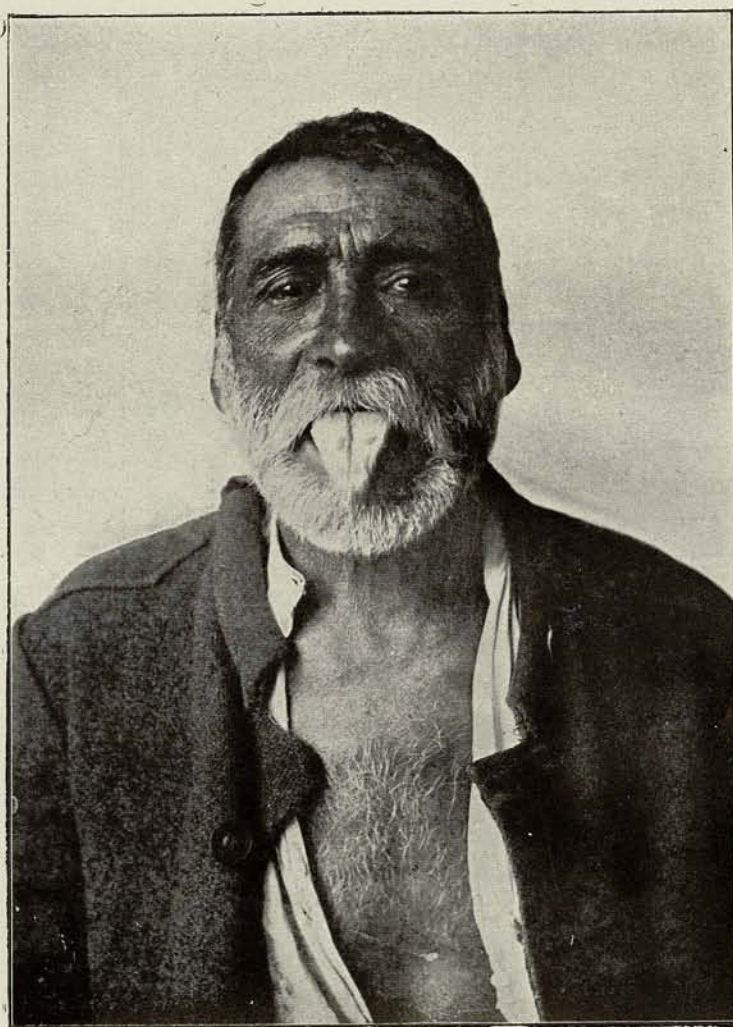


Paralyse pellagreuse; gants et pieds pellagreux en partie cicatrisés et décolorés.

Fig. 2.



Idiot goîtreux et pellagreu. Gants, chaussettes et masque pellagreux. La figure tachetée en noir sur fond blanc. Gants noirs et chaussettes blanchâtres.



Langue pellagreuse scléreuse (leucoplasique).

qui ont reçu cependant des aliments nourrissants de la mission russe, ne se sont pas rendus malades de pellagre.

Il s'est présenté aussi pendant l'hiver de nombreux cas de pellagre parmi les prisonniers roumains internés dans le pays, tandis que chez les Russes, internés ensemble avec nos soldats et vivant dans les mêmes conditions qu'eux, on n'a pas observé jusqu'à présent de cas de pellagre. Chez ceux-ci comme chez les soldats turcs, qui ont enduré un grand froid et une grande humidité ainsi qu'une alimentation insuffisante et unilatérale, on a observé aussi chez nous dans le pays des cas de scorbut.

La pellagre a apparu ordinairement chez nos soldats sous une forme particulière. La maladie a commencé l'hiver, dans tous les cas observés par des douleurs de reins, des douleurs musculaires aux jambes, produisant l'insomnie, le manque de forces dans les membres inférieurs et les vertiges.

Après ont apparu aussi des douleurs d'estomac avec pyrosis très prononcé, souvent aussi des diarrhées.

Au printemps, ces symptômes se sont compliqués d'éruption caractéristique de la peau, de sensation de brûlure, de tuméfaction, de rougeur avec desquamation du visage et de la région dorsale des mains.

Les malades étaient ordinairement excessivement faibles présentant le plus souvent une desquamation principalement à la peau des jambes. Le réflexe rotulien est diminué ou exagéré mais chez la plupart des malades, les réflexes ont complètement disparu, et chez 4 d'entre eux, il existe une anesthésie complète à la pression et à la douleur, aussi bien superficielle que profonde. Chez 6 malades, il existe l'œdème des jambes et des pieds et 4 malades ont présenté une diarrhée, qui durait, depuis l'hiver passé avec jusqu'à 10 selles liquides journellement.

Dans 2 cas avec œdème, il y eut de l'albuminurie. A l'entrée des malades à l'hôpital, on a trouvé aussi chez quelques-uns de la desquamation, de la tuméfaction et de la rougeur du visage mais qui ont disparu quelques jours après, de telle manière que l'on n'observait plus que ces parties de peau luisantes et amincies, en partie avec tendance à la desquamation, à la pigmentation et à la formation de cicatrices, ainsi qu'à une espèce de turgescence des parties atteintes.

Ces observations démontrent premièrement une certaine disposition des roumains à réagir par la pellagre à la suite du froid, des grandes fatigues, d'une alimentation insuffisante et pas seulement dans notre pays, mais même à l'étranger.

Ces inconvénients ont donné naissance au scorbut chez les russes et les turcs. Plus loin, on a vu que les Roumains se rendent malades assez souvent dans ces conditions de pellagre et de scorbut.

Enfin tous les cas examinés prouvent la non-exactitude de la théorie de *Raubitschek*, d'après laquelle la pellagre est produite par l'action photo-dynamique des rayons solaires directs, qui agissent sur quelques téguments, rendus sensibles à ces rayons par l'alimentation du

maïs, car tous les malades ont souffert gravement de la pellagre, bien avant que la peau ne se soit rendue malade.

Nous surnommerons cette forme particulière „la Pellagre des prisonniers de guerre”. Une autre série d'études se rattache aux recherches faites sur les organes des ces pellagres. Je n'exposerai ici leurs résultats que brièvement.

L'affection grave du système nerveux, observée chez nos malades, à laquelle on n'a pas donné jusqu'à présent l'importance qui lui est due, nous fait admettre que le système nerveux est dès le commencement gravement altéré et surtout dans le sens d'un trouble sensitif et tropho-névrotique des lombes et des jambes.

J'ai examiné la moelle épinière, les muscles et les nerfs de la jambe chez un malade, qui est mort avec de la diarrhée, une cachexie avancée et une pneumonie hypostatique, de même que chez un autre malade, mort avec paralysie et manie, ces organes n'ont pas présenté, en dehors d'un peu d'oedème et d'hyperémie, d'autres modifications des nerfs.

Les muscles présentaient une atrophie simple ou hyaline par certains endroits, avec des signes d'irritation ou proliféraires. Les racines postérieures contiennent beaucoup de petites cellules rondes, ainsi que de nombreuses cellules plus grandes étoilées de nature névroglique, ces dernières rangées le long des fibres nerveuses. Ces cellules contiennent souvent dans leur protoplasme des formations tout à fait particulières, petites, rondes ou ovales, jusqu'à la grandeur d'un lymphocyte, aux limites précises et, à un examen superficiel, elles paraissent homogènes et luisantes. Elles présentent de la métacromasie, se colorant en violet avec de la tionine et sont jaunes dans des préparations colorées avec de la safranine anilinisée et de l'iode.

Si l'on examine bien ces formations avec de forts grossissements, on voit que ces corpuscules se composent de deux espèces de substances, une substance fondamentale pâle dans laquelle sont disposés de petits bâtonnets longs pointus et un peu recourbés, habituellement de la longueur du corpuscule lui même, rangés l'un à côté de l'autre, mais souvent ils sont plus éloignés et disposés plutôt isolés. Ces corpuscules qui rappellent quelquefois les jeunes formes (germes seceriformes) des Coccidies ou des Eimerias, présentant souvent au milieu et aux extrémités des parties plus claires, sans que l'on puisse cependant distinguer une structure interne. A côté de ces corpuscules qui, par leur grandeur, occupent toute la cellule où prennent la place du noyau ou bien se trouvent dans le protoplasme des cellules, à côté de ces formations hyalines on trouve dans ces cellules souvent de petits corpuscules libres sous la forme de semi-lune, de faucille ou en séries parallèles ou en paquets.

Il faut ajouter que la grandeur de ces bâtonnets est très variable et que les grands corpuscules sont formés ordinairement de longs bâtonnets, tandis que les petits corpuscules de formes plutôt en semi-lune, en faucille ou fusiformes sont beaucoup plus petits.

Dans mes nombreuses recherches, je n'ai réussi à mettre en évidence

ces formations, qu'à l'aide des colorants mentionnés. Même au moyen de ces procédés, ces éléments corpusculaires se décolorent ordinairement très vite.

Nous ne pouvons pas nous prononcer encore sur la nature de ces formations. Jusqu'à présent, nous n'avons pu les trouver que dans certains cas dans les racines postérieures de la moëlle à l'intérieur des cellules particulières. Cette localisation est remarquable, parce qu'elle pourrait confirmer la nature endogène des altérations pellagreuises de la moëlle épinière terminale, que j'ai déjà décrite il y a longtemps, à la suite de nombreuses recherches. Dans les cas présents, nous avons donc de nouveau des altérations, des racines postérieures, ayant néanmoins un caractère tout à fait particulier et qui concorderait avec la symptomologie de cette forme.

Les symptômes initiaux décrits ici, ainsi que les formations particulières observées dans les racines de la moëlle épinière, prennent par ces recherches un intérêt particulier.

En étroite relation avec les symptômes gastriques sont les modifications de la langue et la syalorrhée dans ces cas de pellagre (voyez pg. 102).

L'âge et le sexe des pellagreu. — En analysant le tableau statistique de l'année 1888 quoique insuffisant comme nombre des pellagreu, il nous fournit cependant des données précieux sur l'âge où commence la pellagre, sur l'influence du sexe et sur la distribution de la maladie. Quoiqu'on reconnait, aussi cette année, le grand foyer de la Moldavie formé des districts Tutova, Vaslui, Dorohoi, Tecuci, Covurlui, Neamtzu, Roman, il y a déjà un foyer en Valachie notamment dans les districts riches de Dambovitza, Gorj, Prahova, Vlasca. J'ai montré cependant que la richesse et les bonnes années n'ont rien à faire avec l'état du paysan qui est toujours également endetté envers le propriétaire et le fermier et se nourrit toujours avec du maïs avarié avec un peu de poisson salé et pourri. Nous reviendrons sur l'état économique du paysan.

Si dans la statistique de 1888 Tutova et non Roman comme dans les années suivantes, se trouve à la tête des districts atteints, cela s'explique par le fait que dans cette année le service sanitaire du district n'était pas encore bien au fait de la pellagre et que c'est notre regretté collaborateur *Dr. Vasiliu* qui avait dépisté tous les pellagreu du district.

Enfants pellagreu. Nous voyons au tableau synoptique du département de Roman que parmi 10600 pellagreu il n'y avait que 831 enfants de 0—12 ans et en analysant de plus près ce chiffre on ne trouve pas un seul enfant de 0—1 an, 221 enfants de 1—2 ans et 611 enfants de 8—12 ans. Ce dernier chiffre montre que ce n'est qu'à l'âge de 1—8 ans que la pellagre est très rare, tandis que les enfants plus âgés sont plus souvent atteints ce qui s'explique par le lourd travail de champ auquel sont soumis ces enfants.

Femmes pellagreuises. Ce qui domine cette statistique c'est la prédominance des femmes. Le chiffre des femmes pellagreuises âgées, de

20—40 ans, est plus que le double de celui des hommes atteints de la maladie; il y en avait, en 1912, dans les communes rurales 14.680 hommes et 24.860 femmes, c'est-à-dire 10.180 femmes de plus, ce qui correspond à 69 femmes pour 31 hommes; et nous avons des districts, comme Argès, Gorj, Ialomitza, Vlasca, Dolj, Ilfov, Muscel et Prahova où la proportion dépasse encore ce chiffre.

Ce fait a été expliqué, par la susceptibilité plus grande, l'alimentation plus frugale et le surmenage de la femme, auxquels s'ajoutent les accouchements et l'allaitement.

Il ne faut pas oublier que la disproportion est encore plus grande entre les filles et les garçons de 12 à 20 ans, qu'entre les hommes et les femmes mariées. A cet âge, dans certains districts, la proportion est de 3 femmes pour un homme et très souvent de plus, comme dans les districts Argès, Buzau, Braila, Botosani, Covurlui, Dambovitza, Dolj, Dorohoi, Ialomitza, Iassy, Ilfov. Ce fait s'explique par ce que la vie sexuelle des femmes, avec des effets affaiblissants et le travail dur commence dans les communes rurales à 12—14 ans et non à 20 ans. Dans d'autres districts la différence est beaucoup moins grande. Chez les enfants entre 1 et 12 ans, la différence est insensible; à Rîmnicu-Sarat en 1910 il y a eu 313 garçons et seulement 184 filles; Gorj, 76 garçons et 69 filles; Mehedinzi, 70 garçons et 69 filles. En prenant le total des cas de pellagre chez ces enfants, c'est encore le sexe féminin qui domine (2.573 garçons et 3.033 filles).

Nous donnons encore une statistique instructive sur l'âge des pellagres de la comune Doljesti du district Roman, l'une des plus éprouvées villages de Roumanie, de l'année 1900—1911: de 0—5 ans pas un seul pellagres, de 5—7 ans 1, de 7—14 ans 4, de 14—21 ans 12 hommes et 14 femmes, de 21—35 ans 13 hommes et 33 femmes, de 35—50 ans, 24 hommes et 56 femmes, de 50—70 ans 17 hommes et 30 femmes, au-dessus de 70 ans, 2 hommes et 2 femmes, total: 71 hommes et 137 femmes.

La mortalité de pellagre peut être jugée approximativement par celle observée dans les hôpitaux où les pellagres ont été soignés. Il faut cependant admettre une moindre mortalité par le fait que ce sont les pellagres les plus gravement malades qui sont soignés dans les hôpitaux. Dans les années 1892—1897 parmi 22288 pellagres, soignés dans les hôpitaux, sont morts 353, c'est-à-dire 1,5% environ.

Il en résulte donc une petite mortalité qui est encore au-dessous de 1,5% en considérant tous les pellagres des derniers 10 ans.

En 1898—1904 parmi les internés dans les hôpitaux au nombre de 6397, il y avait 99 morts, ce qui revient également approximativement à 1,5%.

Les données des districts sur la mortalité sont beaucoup plus élevées, probablement qu'on a compté aussi des morts de différentes maladies ou des différentes années. Ainsi on a trouvé pour l'année 1912, 2141 morts où 5,8% et dans le district Prahova même 8%.

En effet dans quelques districts où on a faite une statistique soignée comme dans le district Constantza, Tecuci et Ilfov la mortalité n'était

que 1,8‰, 1,6‰ et 3,1‰. Nous pouvons donc apprécier la mortalité de pellagre en Roumanie à 1,5—2‰ tout en constatant les difficultés provenant du fait qu'un pellagreu peut avoir pendant 30 ans 10 récides distantes de plusieurs années, pour succomber enfin à une de ces récides ou à une autre maladie.

Pour montrer *le déplacement de la pellagre pendant les années* nous publions les tableaux des différentes années de même qu'un tableau général sur la gravité de la maladie dans les différents districts.

Il en résulte que depuis 1892 le district Roman est le plus éprouvé ayant en 1896, 14300 pellagreu, c'est-à-dire 15,67‰ de la population, ensuite vient.

Covurlui	avec 1124 pellagreu	15,01 ‰
Tutova	" 1271 "	14,50 "
Tecuci	" 919 "	9,17 "
Dâmbovița	" 944 "	5,00 "
Prahova	" 1084 "	4,50 "

En ce qui concerne *le rapport entre les pellagreu dans les communes rurales et ceux des villes*, la statistique de l'année 1898 montre qu'en effet le nombre des premiers est 25 fois plus grand que celui des pellagreu dans les villes (20400 à 882).

En 1899	ce rapport est de	30637 à 1634
" 1890	" " " "	39148 " 1202
" 1901	" " " "	33701 " 1075
" 1902	" " " "	35061 " 1178
" 1903	" " " "	39240 " 1603
" 1904	" " " "	42084 " 1603

Ces données ne sont qu'approximatives, car dans les villes il y a des hôpitaux et une partie des pellagreu des villes sont également d'origine des villages venus pour se faire soigner dans les hôpitaux. En outre il faut tenir compte du fait que la plupart des villes en Roumanie sont sous le régime des villages.

En comparant les grandes villes avec ces villes plutôt rurales, la différence devient encore beaucoup plus grande. De même en comparant les pellagreu ruraux avec les urbains, on trouve que plus la pellagre est répandue, plus le nombre des pellagreu urbains devient plus petit.

Ainsi en 1906 à 54656 ruraux ne correspondent que 1626 urbains.

En ce qui concerne le caractère des villes on peut dire que plus la ville est grande et importante, plus le nombre des pellagreu est petit. Ainsi il n'y a presque pas des pellagreu d'origine de Bucarest, excepté quelques cas isolés provenant des parties périphériques de la ville qui vivent sous un régime rural.

En 1910 dans les villes, résidences de district il n'y avait que 981 pellagreu, tandis que dans les petites villes à une population inférieure et vivant sous un régime rural, on comptait 5348 pellagreu.

Il est intéressant à constater que parmi les villes plus grandes, résidences de district, Piatra-Neamtz et Barlad possèdent un nombre plus grand de pellageux. Ainsi en 1906 Piatra-Neamtz a 316 pellageux, résidences de district, Piatra-Neamtz et Barlad possèdent un nombre plus grandes vivent en effet sous un régime rural.

Une expérience faite pendant l'occupation allemande en Roumanie en 1916, 1917 et 1918 montre les conditions dans lesquelles la pellagre peut envahir les grandes villes et qui sont strictement liées à la consommation de maïs avariée.

La pellagre à Bucarest par V. Babeş.

Par suite d'une ordonnance de l'Administration militaire allemande du 27 Février 1918, la population de Bucarest a obtenu avec le cartel de pain, un pain, qui se préparait avec de la farine de maïs et de la farine de blé. J'avais déjà recommandé avec insistance à cette époque, que l'on contrôlât le maïs avant de l'employer, chose qui n'a pas été prise en considération; ayant obtenu par la suite du maïs et de la farine de maïs de plusieurs moulins différents, j'ai pu constater que ceux-ci étaient de mauvaise qualité et que le maïs était humide. En plus de tout ceci, j'ai toujours trouvé sur 10 preuves, au moins une dans laquelle il y avait plus de 10% de grains moisissus ou pourris, c'était surtout l'embryon de ceux-ci, qui était pourri. De même, la farine de maïs avait une odeur pénétrante et désagréable, elle était amère, d'une couleur jaune sale, mélangée de grains noirs et contenant de nombreux microbes et des champignons. Déjà, du commencement, j'étais convaincu qu'il fallait nous attendre à l'apparition de la pellagre, autant à cause de ces altérations, qu'à cause de la préparation défectueuse de ce pain mixte qui était formé en grande partie d'une masse compacte, lourde non fermentée; ajoutez à cela ce que les boulangers arrivaient à soustraire de la farine du pain et les difficultés enfin que les habitants avaient de se procurer du pain, même en quantité insuffisante.

Et en effet déjà au mois de Mai, plusieurs médecins m'avaient communiqué, qu'ils avaient observé que plusieurs cas de pellagre s'étaient déclarés chez des habitants de Bucarest. Surtout *Th. Mironescu*, chef de travaux à notre institut et médecin des consultations gratuites à l'hôpital Colţea, a également attiré mon attention sur ce fait, qu'il avait observé dans son service occupé de nouveau depuis le 1^{er} Juin, parmi les malades venus à ses consultations quotidiennes, beaucoup de malades de la population de Bucarest, présentant la forme incipiente de pellagre, tandis que pendant les années précédentes, on n'avait pu constater que des rares cas de pellagre à Bucarest et de cas tout à fait exceptionnels chez les habitants de la périphérie de la capitale vivant, sous un régime rural insalubre. Auparavant les malades de pellagre de l'hôpital Colţea venaient de la campagne pour se faire soigner à Bucarest.

Le médecin du département d'Ilfov qui a la surveillance de la périphérie de la capitale, m'a confirmé aussi la même chose, car tandis qu'il n'avait jamais vu pendant les années précédentes même dans

la zone périphérique de Bucarest, aucun cas de pellagre, maintenant de nombreux cas semblables avaient apparu.

Du 1 au 27 Juin, il s'est présenté au traitement seulement au service de consultations gratuites de l'hôpital Colțea les 34 personnes suivantes, habitant Bucarest et souffrant de la pellagre.

- 1) Marie Mihaila, Rue Alexandre le Bon No. 10.
- 2) Hélène Grigorie, Rue Chiristigii No. 80.
- 3) Sura Ilariu, Rue Uranus, No. 41.
- 4) Marie Dobre, Rue de la Justice No. 12.
- 5) Tanase Florea, Rue de la Machine de pain.
- 6) Stéphanie Dragodanescu, Rue Princesse Ileana No. 27.
- 7) Marie Ivan, Impasse Banu Manta No. 20.
- 8) Démetre Baicu, Rue Vitan No. 6.
- 9) Anastasie Bunia, Rue Gogosi No. 33.
- 10) Jean Sandu Sterie, Rue Albei No. 14.
- 11) Anna Stoica, Rue Ceair No. 34.
- 12) Georges Popescu, Rue des Sabines No. 105.
- 13) Nicolas Barbuceanu, Rue Gramont 36.
- 14) Sofia Tanasescu, Rue Hélène Couza No. 89.
- 15) Vasile Niculescu, Rue Matei Voevod No. 119.
- 16) Alexandrine Ionescu, Rue Zahana No. 31.
- 17) Hélène Moga, Rue Teiul Doamnei No. 38.
- 18) Ghidale Iosefsohn, Rue Calarasi No. 38.
- 19) Joseph Moga, Impasse du Poirier No. 30.
- 20) Pierre Stéphanie Stoica, Claussée Pantelimon No. 1.
- 21) Démetre Toma, Rue Vacaresti No. 69.
- 22) Hélène Radulescu, Rue Șerban Voda No. 238.
- 23) Costica Niculescu, Rue de la Sibesté No. 2.
- 24) Georges Toma, Rue Foca No. 19.
- 25) Marie Niculescu, Rue de l'Avenir No. 126.
- 26) Démetre Stanescu, Rue de la Lyre No. 27.
- 27) Florica Petre, Rue Baicului No. 14.
- 28) Jean Dobrescu, Rue de Labyrinthe No. 131.
- 29) Constantin Popescu, Rue Crangasi No. 38.
- 30) Marie Ionescu, Rue El. Popescu No. 4.
- 31) Ivanca E. Vasilescu, Rue Rahovei No. 78.
- 32) Stella Krefare, Macovei No. 11.
- 33) Petcu Nae, Belu No. 3.
- 34) Marie Vasilescu, Rue Emancipée No. 21.

Ces malades ont été soigneusement examinés par *T. Mironescu*.

La majorité de ces personnes se sont rendues malades, pendant le maigre de Pâques, donc à la fin du mois d'Avril et au commencement du mois de Mai, quelques-uns d'entre eux, qui avaient commencé à consommer avant les autres un maïs non-contrôlé, sont tombés malades même avant les premiers.

J'ai vu une partie de ces malades, qui ont été aussi vus par les médecins supérieurs des armées d'occupation. J'ai pu convaincre ces

messieurs de la réalité du fait et que, dans la période correspondante des années passées, on n'a observé aucun malade de pellagre d'origine des Bucarest aux consultations gratuites de la capitale.

Il s'est présenté de même dans les autres hôpitaux, à la même époque, des malades de pellagre de Bucarest, bien entendu à côté de nombreux paysans, atteints de la pellagre, qui étaient venus ici de la campagne pour se faire soigner dans les hôpitaux de la capitale.

A la suite de ces observations, il est hors de doute que les années précédentes, cette espèce d'alimentation générale et obligatoire de la population de Bucarest, avec du maïs gâté n'ayant pas existé, il n'y a pas eu de pellagre à Bucarest et par conséquent l'épidémie de cette année est due à la consommation du maïs gâté, comme principal aliment obligatoire des Bucarestois. Je puis ajouter que, grâce à mes constatations et insistances, ce régime s'est rapidement changé, on a fourni aux Bucarestois du bon pain de blé et l'épidémie a cessé rapidement.

En ce qui concerne la forme de pellagre observée chez la population de la capitale, la plupart des cas incipients étaient légers; toutefois il s'est présenté cette année-là, aussi bien à Bucarest que dans le département d'Ilfov, plusieurs cas graves et plus de cas mortels que les années précédentes.

J'ai eu à enregistrer des changements dans l'aspect de la maladie, analogues à ceux qui s'observent d'habitude chez nous les années où la récolte du maïs est mauvaise et quand on consomme beaucoup de maïs avarié.

Le fait qu'un état de sousnutrition surtout chez les convalescents et les personnes débiles joue un rôle, en favorisant l'apparition de la pellagre, était déjà connu et j'ai pu de nouveau confirmer. Cependant dans les endroits où l'on ne consomme pas de maïs, il ne se produit pas d'épidémie de pellagre ni même en temps de famine.

Puisque le mélange du maïs avarié au pain a commencé à se pratiquer au commencement de Mars et que la pellagre a commencé à apparaître au commencement de Mai, nous pouvons conclure que déjà 2 mois après la consommation à peu près exclusive d'un maïs avarié la pellagre peut faire son apparition. En effet tous les malades nous disent que leur nourriture consistait à cette époque spécialement d'un pain de blé mélangé avec la farine de maïs gâté. C'était donc sans doute ce régime qui a donné naissance à l'éclosion de la pellagre. Dans ces cas, nous avons vu apparaître déjà au mois de Mai des douleurs dans les membres, des douleurs sacrales, une débilité générale, le piro-sis caractéristique, quelques semaines après l'érythème avec brûlures et desquamation; cette dernière était suivie de formation de pigment; les malades avaient aussi de la diarrhée.

Aussitôt que je me suis convaincu de l'apparition de la pellagre j'ai demandé aux administrations compétentes de prendre les mesures suivantes: 1) de supprimer l'alimentation de maïs dans la capitale; 2) d'admettre une nutrition meilleure et plus abondante de la population mal nourrie; 3) de distribuer aux malades, à des prix avantageux,

de la graisse, du lait, des oeufs ou du fromage, ou bien encore de la viande et des légumes et de cesser de leur donner du maïs; 4) d'établir par une enquête les cas de pellagre, qui devront être soignés. Ces propositions ont été en partie admises et ont contribué apparemment à l'extinction de l'épidémie et au rétablissement rapide des malades.

Si l'on avait encore besoin de preuves pour établir d'une façon certaine, que l'apparition de la pellagre est en rapport avec l'emploi du maïs comme aliment de première importance, ces observations pouvaient sûrement servir de preuves irréfutables. De même l'opinion bien fondée que c'est surtout le maïs gâté, qui produit l'apparition de la pellagre, trouve dans ces études une nouvelle confirmation, car c'est justement la consommation de la farine de maïs non-contrôlée ou constatée gâtée, qui a produit dans nos cas les formes graves de pellagre peu de temps après la consommation de ce maïs.

Enfin par ces observations j'ai pu pour la première fois établir la longueur de l'incubation de la pellagre.

Voici la statistique des pellagres de l'année 1912 faite en vue de montrer le rapport des pellagres avec l'état économique des communes et avec la mauvaise récolte du maïs.

Vâlcea: 2293 cas de pellagre. Parmi les 107 communes du district, 35 de ces communes avaient plus de 20 pellagres et 7 communes plus de 50. On trouvait dans ce district 2 communes avec un état économique détestable et dans ces communes il y avait le plus petit nombre des pellagres. Parmi 7 communes, qui contenaient des pellagres, seulement 5 communes ont eu la récolte du maïs avarié.

Roman: 2206 cas de pellagre. Parmi les 48 communes du district 18 communes ont eu plus de 40 pellagres et 4 communes plus de 130. Dans les 2 communes avec un état économique détestable, habitaient les plus nombreux pellagres. Parmi 22 communes avec des pellagres 13 communes ont eu la récolte du maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 13 communes où l'on n'a trouvé qu'un petit nombre de pellagres.

Tecuci: 2069 cas de pellagre. Parmi les 43 communes du district, 17 communes avaient plus de 35 pellagres et 8 communes plus de 103. Dans ce district 4 communes se présentent avec un état économique très mauvais. Elles comptaient le plus grand nombre de pellagres. Des 25 communes qui contenaient des pellagres, 23 communes ont eu la récolte du maïs avarié.

Neamtz: 1875 cas de pellagre. Parmi les 50 communes du district, 6 de ces communes contenaient plus de 60 pellagres et 5 communes plus de 80.

Dans ce district 2 communes présentant beaucoup de pellagre l'état économique est détestable. Des 11 communes avec des pellagres seulement 7 ont eu la récolte du maïs avarié.

Vaslui: 1822 cas de pellagre. Parmi les 53 communes du district, 11 communes avaient plus de 25 pellagres, 8 communes, plus de 56 pellagres et 2 communes plus de 110 pellagres. Parmi 21 communes avec beaucoup de pellagres 9 communes ont eu la récolte de maïs mauvais.

Buzău: 1240 cas de pellagre. Parmi les 96 communes du district, 4 de ces communes avaient plus de 50 pellagres et 3 communes plus de 70. Dans ce district 10 communes se trouvaient dans un état économique mauvais. Parmi 7 communes avec beaucoup de pellagres 6 communes ont eu la récolte de maïs avarié. D'ailleurs le maïs a été avarié aussi dans d'autres 13 communes dans lesquelles il y avait moins que 10 pellagres.

Ialova: 1028 cas de pellagre. Parmi les 62 communes du district, 16 communes avaient plus de 20 pellagres et 8 plus de 30. Il y avait dans ce district 6 communes avec un état économique détestable. Parmi 62 communes avec de nombreux pella-

greux seulement 27 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Dans une commune où le maïs a été avarié l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Suceava: 1521 cas de pellagre. Parmi les 46 communes du district, 3 communes ont eu plus de 40 pellagreaux, 2 communes plus de 80, et 5 communes plus de 103. On trouvait dans ce district 4 communes avec un état économique détestable. Parmi 15 communes avec beaucoup de pellagreaux 14 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Le maïs a été avarié aussi dans une commune où l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Putna: 1001 cas de pellagre. Parmi les 79 communes du district, 9 communes avaient plus de 25 pellagreaux et 4 communes plus de 56. On trouvait dans ce district 3 communes avec un mauvais état économique. Parmi 13 communes avec de nombreux pellagreaux seulement 9 communes ont eu la récolte de maïs avarié.

Prahova: 990 cas de pellagre. Parmi les 112 communes du district, 3 avaient plus de 20 pellagreaux, et 5 communes plus de 30 pellagreaux. On trouvait dans ce district 23 communes avec un mauvais état économique. Parmi 8 communes qui contenaient des pellagreaux, 6 ont eu la récolte de maïs compromise, et cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 29 communes où l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Ilov: 975 cas de pellagre. Parmi les 91 communes du district, 15 communes avaient plus de 20 pellagreaux et 2 communes plus de 52. On trouvait dans ce district 2 communes avec un mauvais état économique. Parmi les 17 communes avec un plus grand nombre de pellagreaux, 6 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 4 communes où l'on n'a pas trouvé des cas de pellagre.

Mehedinți: 962 cas de pellagre. Parmi les 154 communes du district, 10 ont eu plus de 46 pellagreaux, et 3 communes plus de 60. On trouvait dans ce district 20 communes avec un mauvais état économique. Parmi 13 communes avec des pellagreaux, 7 communes ont eu la récolte de maïs avarié, et cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 79 communes où l'on n'a pas trouvé des cas de pellagre.

Iassy: 933 cas de pellagre. Parmi les 38 communes de district 10 communes ont plus de 25 cas de pellagre et 5 communes plus de 50. On trouvait dans ce district 2 communes avec un état économique détestable. Parmi les 15 communes avec des pellagreaux, 12 ont eu la récolte de maïs avariée.

Ialomitza: 927 cas de pellagre. Parmi les 84 communes du district 11 communes ont eu plus de 20 pellagreaux et 3 communes plus de 40 pellagreaux. Parmi 14 communes avec des pellagreaux 3 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 5 communes où l'on n'a pas trouvé des cas de pellagre.

Vlasca: 884 cas de pellagre. Parmi les 98 communes du district, 10 communes contenaient plus de 18 pellagreaux et 9 communes plus de 30 pellagreaux. On trouvait dans ce district 19 communes avec un état économique détestable. Parmi 19 communes avec beaucoup de pellagreaux une seule commune a eu la récolte de maïs avarié.

Gorj: 835 cas de pellagre. Parmi les 108 communes du district, 7 communes avaient plus de 20 pellagreaux. On trouvait dans ce district 11 communes avec un état économique détestable. Parmi les 7 communes où il y avait le plus de pellagreaux 6 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 4 communes où le nombre des pellagreaux a été sous 6.

Fălciu: 821 cas de pellagre. Parmi les 35 communes du district 10 communes ont plus de 20 pellagreaux, 6 communes plus de 59 et 2 communes plus de 101 pellagreaux. On trouvait dans ce district 3 communes avec un état économique détestable qui en même temps avaient plus que 59 cas de pellagre. Parmi 18 communes avec de pellagreaux, seulement 15 communes ont eu une mauvaise récolte de maïs.

Covurlui: 662 cas de pellagre. Parmi les 18 communes, du district 9 communes ont eu plus de 17 cas de pellagre et 5 communes plus de 56 pellagreaux. On trouvait dans ce district une seule commune avec un mauvais état économique, où il y avait 56 pellagreaux. Parmi les 14 communes avant plus que 17 pellagreaux, seulement 4 communes ont eu la récolte de maïs compromise.

Romanați: 661 cas de pellagre. Parmi les 46 communes du district, 13 com-

munes avaient plus de 20 pellagreu. On trouvait dans ce district 4 communes avec un mauvais état économique, cependant parmi les 13 communes ayant le plus de pellagreu, seulement 4 communes ont eu la récolte de maïs avarié.

Olt: 761 cas de pellagre. Parmi les 45 communes du district 4 de ces communes avaient chacune plus de 30 pellagreu et 3 communes plus de 60 pellagreu. On trouvait dans ce district 7 communes avec un mauvais état économique. Dans ces communes il y avait le plus petit nombre de pellagreu. Parmi les 7 communes qui ayant le plus de pellagreu, seulement 3 ont la récolte de maïs avarié, et cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 6 communes où l'on a trouvé aucun cas de pellagre.

Teleorman: 725 cas de pellagre. Parmi les 103 communes du district 10 communes contenaient plus de 21 pellagreu et 63 communes plus de 8 pellagreu. On trouvait dans le district une seule commune avec un mauvais état économique. Dans les 73 communes qui contenaient des pellagreu la récolte de maïs a été bonne, mais les malades avaient mangé du maïs avarié. Mais le maïs n'a pas été mûr encore dans d'autres 2 communes où l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Botosani: 624 cas de pellagre. Parmi les 42 communes du district, 3 de ces communes avaient plus de 40 pellagreu et 4 communes plus de 50 pellagreu. On trouvait dans ce district 6 communes avec un mauvais état économique. Parmi 7 communes qui contenaient des pellagreu, 5 communes ont eu la récolte de maïs avarié, et cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 4 communes où l'on n'a pas trouvé des cas de pellagre.

Muscel: 535 cas de pellagre. Parmi les 60 communes du district, 2 de ces communes contenaient plus de 50 pellagreu et 15 communes plus de 30 pellagreu. On trouvait dans ce district 8 communes avec un mauvais état économique. Parmi les 17 communes avec des pellagreu 15 ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 14 communes dans lesquelles il y avait moins que 10 pellagreu.

Brăila: 458 cas de pellagre. Parmi les 41 communes de district 2 de ces communes avaient plus de 30 pellagreu et 2 communes plus de 70 pellagreu. On trouvait dans ce district 19 communes avec un mauvais état économique. Parmi 4 communes qui contenaient le plus de pellagreu, une seule commune a eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 5 communes où l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Brăila: 458 cas de pellagre. Parmi les 41 communes du district 2 de ces communes contenaient plus de 30 pellagreu et 2 communes plus de 70 pellagreu. On trouvait dans ce district 19 communes avec un mauvais état économique. Parmi 4 communes qui contenaient le plus des pellagreu une seule commune a eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 5 communes où l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Ramnicu-Sarat: 126 cas de pellagre. Parmi les 48 communes du district, 3 communes avaient plus de 10 pellagreu et 13 communes moins de 10 pellagreu. On trouvait dans ce district 4 communes avec mauvais état économique. Parmi les 16 communes qui contenaient des pellagreu 14 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres communes où l'on n'a pas tirouvé des cas de pellagre.

Dolj: 184 cas de pellagre. Parmi les 115 communes du district 21 communes contenaient plus de 25 pellagreu et 9 communes plus de 50 pellagreu. On trouvait dans ce district 6 communes avec mauvais état économique. Parmi les 30 communes qui contenaient des pellagreu, seulement 16 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 3 communes où l'on n'a pas trouvé de cas de pellagre.

Constantza: 74 cas de pellagre. Parmi les 70 communes du district 2 communes avaient plus de 10 pellagreu et 20 communes chacune avec moins que 10 pellagreu. On trouvait dans ce district une seule commune avec un mauvais état économique. Parmi les communes qui contenaient le plus de pellagreu, une seule commune

qui contenait le plus de pellagreu, a eu la récolte de maïs avarié, dans une autre commune où le maïs a été avarié l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

Tulcea: 11 cas de pellagre. Parmi les 21 communes du district 6 communes avaient des cas de pellagre. On trouvait dans ce district 2 communes avec un mauvais état économique. Parmi les 6 communes ayant des pellagreu, seulement 3 communes ont eu la récolte de maïs avarié. Cependant le maïs a été avarié aussi dans d'autres 3 communes où l'on n'a trouvé aucun cas de pellagre.

En ce qui concerne le degré de la maladie, on a distingué 3 degrés ou stades, ce qui n'est pas rationnel, car il n'y a pas de limites précises entre les différentes manifestations de la maladie de sorte que chaque médecin juge autrement les 3 degrés officiels.

Seulement le premier degré c'est-à-dire les cas récents sont mieux limités et peuvent nous servir; ils prouvent que la grande augmentation de la maladie est réelle et ne dépend pas du fait d'avoir mieux dépisté les cas cachés car cette augmentation coïncide avec l'augmentation des cas récents. Ainsi en 1910 le nombre des cas récents a été dans le district

Roman	1500	Dorohoi	1235
Valcea	3329	R.-Sărat	593
Muscel	1381	Vaslui	1110

Nous avons formulé la question des *cas suspects* dans le but de faire la lumière au sujet de l'hypothèse d'Umnus, qui soutient que c'est seulement le maïs pigmenté (couleur jaune fluorescente) qui produit l'érythème pellagreu sous l'influence des rayons solaires. Nous considérons comme cas suspects ces malades qui, quoique présentant quelques symptômes de la pellagre, ne présentent pas cependant l'érythème caractéristique de cette maladie.

Ainsi, quoique dans la plupart des régions où on a consommé du maïs blanc il y avait des cas suspect de pellagre, c'est-à-dire ne présentant pas tous les symptômes caractéristiques parmi lesquels surtout l'érythème, il y avait des districts où l'on consomme beaucoup de maïs blanc comme dans les districts de Braila, Iassy, Gorj et où la pellagre avait tous ces symptômes classiques y compris l'érythème.

D'autre part il y a en effet des districts comme Putna où l'on consommait en 37 communes du maïs blanc et où on constatait 30 cas sans lésions manifestes de la peau. Mais il faut apprécier ces faits avec réserve, car il est possible qu'il s'agissait en partie de cas non-pellagreu ou bien étant examinés à une époque où il n'y avait plus d'érythème.

Les résultats les plus contradictoires ont été obtenus, en ce qui concerne la question sur la bonne ou la mauvaise qualité du maïs consommé. Dans un autre chapitre nous verrons que surtout dans les années d'une bonne récolte de maïs, le paysan qui doit travailler toujours chez le propriétaire, est très mal nourri et presque toujours avec un maïs avarié, et il néglige même son propre maïs pour pouvoir travailler chez le propriétaire. C'est donc surtout dans les années de bonne récolte que le paysan doit se nourrir de maïs avarié. Il ne faut donc conclure du

résultat de l'enquête qui constate que souvent les paysans ont souffert de pellagre dans les communes où la récolte du maïs a été excellente, car cela n'empêche pas que le paysan ait été nourri par le propriétaire par un maïs avarié et que son propre maïs n'a pas pu être récolté que trop tôt ou trop tard, justement à cause de son engagement avec le propriétaire.

Toutefois nous pouvons constater en thèse générale que dans les districts où il y avait le plus de pellagreaux il y a en même temps le plus de communes qui ont consommé du maïs avarié. Ainsi en Dorohoi il y avait 265 pellagreaux et on a consommé du maïs avarié en 40 communes.

en Valcea	2293	pellagreaux,	maïs avarié	en	19	communes
" Vaslui	1822	"	"	"	26	"
" Tecuci	2069	"	"	"	19	"
" Neamtz	1865	"	"	"	27	"
" Roman	3719	"	"	"	17	"
" Suceava	1521	"	"	"	26	"

mais aussi dans quelques districts avec peu de pellagreaux on avait consommé du maïs avarié, ainsi:

en Gorj	835	pell. avec communes à maïs avarié	50
" Mehediti	962	" " " "	34
" Prahova	990	" " " "	49

Même la question de la *mortalité par pellagre* n'était pas bien élucidée par cette enquête. En tous cas le chiffre des morts est toujours plus exact que celui des malades. Surtout le nombre des pellagreaux est difficile à établir, car il y a beaucoup de cas légers de pellagre difficiles à reconnaître. Il aurait fallu prendre une série d'années et en calculer la moyenne, car comme la pellagre dure pendant de longues années, le même malade est compté 5 ou 10 fois parmi les vivants et une fois seulement parmi les morts. Souvent parmi une quantité de vieux pellagreaux à la suite d'une mauvaise année de famine ou de guerre on constatera une grande mortalité parmi les pellagreaux ceux-ci étant très sensibles à un mauvais régime. On peut donc se tromper gravement dans l'appréciation de la mortalité. Ainsi trouve-t-on souvent dans des communes ou des districts voisins avec le même régime de grandes différences. Ainsi en Roumanie sont morts de pellagre en 1912, 2141 personnes donc 5.8% mais dans le district Prahova parmi 990 pellagreaux sont morts 177 (18%) tandis que dans le district voisin Ilfov parmi 975 il n'y avait que 30 décès ou 3.1%. Parmi les 2 districts de la Dobrodja, le district Tulcea avait une mortalité de 36% et celui de Constantza 1.8%. Cette différence dépend simplement du petit nombre des pellagreaux ainsi à Toulcea (11) parmi lesquels sont morts 3, il ne s'agit donc que d'un hasard qui ne signifie pas une mortalité de 30%.

On a affirmé sans preuves à l'appui que l'atoxyl, — quoique personne ne nie pas que cette préparation soit le remède le plus efficace contre la pellagre, — donne lieu aux récidives graves qui souvent sont mortelles. Il est naturel que ce traitement, la pellagre étant une maladie essentiellement périodique, ne peut pas complètement empêcher de nouvelles poussées, plus ou moins graves, mais en ce qui concerne la plus grande mortalité chez les traités, la statistique montre le contraire, car la mortalité de pellagre en Roumanie en 1912, quand l'atoxyl n'était pas employé d'une manière générale, est de 5.8% tandis que celle dans le district Roman, où presque tous les pellagres ont été traités par l'atoxyl de 5.2%, on ne peut donc parler d'une augmentation de la mortalité, produite par l'atoxyl, mais plutôt du contraire. En faisant une inspection dans ce district, on peut en effet se convaincre du grand nombre des guéris; dans les autres districts les anciens pellagres souffrent toujours plus ou moins de leur maladie.

La statistique montre en effet que la plus grande mortalité de pellagre existe justement dans les districts où l'atoxyl n'était pas ou peu employé, ainsi en Muscel 20%, en Prahova 18%, en Vaslui 8%, Buzêu 10.4%, Brêila 16.6%.

Voilà donc une légende détruite par des données statistiques d'autant plus certaines qu'il s'agit des morts qu'on connaît toujours, tandis que les malades échappent très souvent à l'enquête.

Mais aussi d'autres affirmations, surtout en ce qui concerne l'étiologie de la pellagre, ont été infirmées par cette statistique, ainsi celle de *Sambon*, qui déjà par l'enquête de *A. Babes* en Bessarabie a été fortement ébranlée. *Sambon* affirme, comme nous avons vu que la pellagre est transmise par la piqure de simulia qui pour sa multiplication a besoin de roseau et des eaux à cours rapide. Dans une série de communes avec eaux courantes avec roseau et simulia il n'y a pas de pellagre (Cerasi, Drajna, de sus, Popesti de jos, etc.) tandis que dans un grand nombre de communes à l'eau courante, sans roseau et sans simulia la pellagre fait des ravages.

Dans Tutova 48 communes n'ayant pas de roseau et donc pas de simulia sont fort éprouvées de pellagre. Dans le district de Vlasca plusieurs communes avec eaux rapides et roseau n'ont pas de pellagre et beaucoup d'autres qui n'ont pas d'eau et de roseau sont les plus éprouvées de pellagre. Par ces constatations l'hypothèse de *Sambon* est définitivement écartée. Comme cet auteur suppose qu'il existe un antagonisme entre la malaria et la pellagre, nous avons organisé une enquête dans tout le pays qui nous a conduit à la conclusion que presque dans toutes les communes où il y a de la pellagre, il sévit aussi la malaria et souvent les communes les plus paludiques sont en même temps les plus éprouvées de pellagre.

Jusqu'à ce dernier temps la question de la durée d'incubation de la pellagre a été inconnue, cette circonstance de même que la périodicité et la longue durée de la maladie qui cesse de se manifester non seulement pendant un hiver, mais souvent pendant de longues années, empêchent de répondre à cette question.

Nous avons vu plus haut que seulement pendant l'occupation allemande à Bucarest, j'ai eu l'occasion d'établir la vraie incubation de la maladie qui ne dépasse que rarement deux mois depuis l'alimentation avec du maïs avarié. Il ne peut donc être question d'une durée d'incubation de plusieurs années.

Il ne faut pas confondre l'incubation avec la longueur des intervalles entre les récidives, ou bien avec la sensibilisation pour la pellagre.

En ce qui concerne les réponses à la question sur les *pellagreaux avec manifestations dermiques sur les parties couvertes du corps*, on constate avant tout que les cas de cette espèce sont plus nombreux qu'on ne le soupçonnait jusqu'alors. En 1912, parmi les 39.540 pellagreaux ruraux, il s'en est trouvé 1.835 avec érythème sur les parties couvertes, c'est-à-dire approximativement 5%, dont 760 hommes et 1.775 femmes.

L'habillement de nos paysans est tel qu'il ne les protège pas complètement, l'habillement des femmes surtout est, pendant l'été, des plus sommaires (la chemise et la ceinture, brau) de telle sorte que la pénétration des rayons solaires, surtout au moment de l'ardeur du soleil, est très possible.

Pour ce qui est du nombre des pellagreaux avec manifestations mentales, chez les 39.560 pellagreaux ruraux de 1912, on n'a constaté que 1.051 malades de cette sorte, c'est-à-dire 2.5%. Ici le nombre des femmes est à peu près celui des hommes: 539 h. et 512 f. ce qui signifie que les hommes sont 2 fois plus exposés aux manifestations cérébrales que les femmes, car nous avons vu qu'il y a un nombre double de femmes atteintes de pellagre que d'hommes.

Les chiffres indiqués sont dans tous les cas faibles, de sorte que la vieille croyance que les troubles mentaux graves constitueraient un facteur caractéristique, fatale, et essentiel dans l'image clinique de la pellagre, ne paraît pas manifeste dans notre pays. Ces aliénés sans aucun doute sont parmi les malades les plus graves. Mais la mortalité est plus grande que le nombre des aliénés, ce qui s'explique par le fait que dans beaucoup de cas, les pellagreaux meurent par cachexie ou bien avec diarrhée, faiblesse du cœur etc. ou par complication avec d'autres maladies graves (syphilis, tuberculose, dysentérie, etc.). Des chiffres donnés il ressort que la folie de la pellagre est, chez nous, un phénomène infiniment plus rare qu'en Italie, par exemple, où la pellagre a perdu beaucoup de sa gravité et où pourtant les maladies mentales mortelles et les suicides par noyade sont assez fréquents.

En ce qui concerne les *manifestations des troubles fonctionnels du tube digestif*, les réponses se réfèrent probablement exclusivement à la diarrhée et non aux anomalies des sécrétions stomacales qui sont des phénomènes qui ne manquent jamais chez le pellagreau, même dès le début de la maladie, comme l'a constaté l'un de nous (A. Babes) par plus de 100 analyses de suc gastrique, constatation confirmée aussi par les auteurs anglais (Johnson).

Les chiffres obtenus au sujet des diarrhées sont relativement faibles (6.077, dont 2.439 h. et 3.638 f.). Cela s'explique en partie par cette

circonstance que le recensement a été fait à la fin de l'année, en automne et au commencement de l'hiver, à une époque où les diarrhées sont atténuées et même interrompues dans un grand nombre de cas.

Quoique l'anachlorhydrie ne manque jamais chez les malades avec diarrhée, toutefois les cas d'anachlorhydrie et d'achilie gastrique sans diarrhée ne sont pas rares. On sait que ce n'est que par une longue persistance que l'anachlorhydrie et l'achilie ont comme conséquence les diarrhées de plus en plus rebelles.

VIII.

TRAITEMENT DE LA PELLAGRE.

1. Mesures générales pour combattre la pellagre

par V. Babes.

a) *Interdiction de nourrir le paysan avec du maïs avarié.* La première chose à faire sera d'insister avec toute énergie pour que l'état interdise catégoriquement le commerce du maïs avarié, en effet la loi italienne basée sur ce principe a donné des résultats excellents.

Aussi bien chez nous qu'en Italie, propriétaire et fermier vendent au paysan du maïs avarié, dont ils ne peuvent retirer aucun prix et qu'ils ne peuvent même pas employer comme semence. Voici quelques cas cités par V. Babes et Sion dans „Die Pellagra” (Spezielle Path. und Ther. Wien 1901),

1. Depuis 4 ans, dans une famille, le mari est malade de pellagre; il ne manifeste pas de troubles mentaux, mais est déprimé. La femme est atteinte de pellagre depuis longtemps, de même sans troubles mentaux. Tous les deux sont tombés malades à la suite d'une récolte où ils se sont nourris de maïs avarié donné par le propriétaire.

2. Un vieux pellagreur, sans femme ni enfants, pauvre et alcoolique, achète, pendant l'hiver 1894—1895, du maïs avarié du propriétaire. Au printemps suivant, il présente un érythème pellagreur, a des douleurs abdominales et dans les os.

3. Un pellagreur, malade depuis 4 ans, présente une tuméfaction de la peau, de la faiblesse générale et des douleurs dans les jambes. Un beau jour il devient fou et ne peut plus travailler; sa femme et sa fille aînée travaillent pour lui. Ils ont mangé, il y a 5 ans, du maïs avarié, acheté chez le propriétaire.

„Il faut que l'état, punisse non seulement d'amende, mais même de prison ces propriétaires ou fermiers qui vendent ou donnent à manger au paysan du maïs avarié.

„Il n'est pas juste qu'un fonctionnaire qui s'est rendu coupable d'un vol d'argent perde le droit d'exercer encore une fonction, tant qu'un fermier, qui attente à la santé et à la vie de ses concitoyens, est laissé libre de s'enrichir au détriment de la population la plus utile du pays”.

b) *Nos pellagroseries*. Les pellagroseries, comme elles ont été conçues et mises en pratique en Italie, ont eu comme point de départ la théorie zeïtoxique. Les malades ont été tenus, dans ces hôpitaux, à un régime aussi rationnel que possible et le maïs était absolument éliminé de l'alimentation.

Ces pellagroseries ont été étudiées sur les lieux et décrites en détail par le *Dr. Neagoe*.

Le fait que les statistiques italiennes justifient leur confiance en ces hôpitaux, qui jouissent aujourd'hui encore d'une bonne réputation, nous a déterminés à créer deux pellagroseries, une à Pancesti et l'autre à Cosula.

L'hôpital de pellagreaux de Pancesti est une modeste bâtisse, avec un seul étage.

Pour abriter les malades, il y a deux salles spacieuses à 48 lits, situées au rez de chaussée du bâtiment, une pour les hommes et une pour les femmes; toujours au rez-de-chaussée, il y a le bureau et un petit laboratoire de chimie.

A l'étage se trouvent les appartements de l'intendant et de l'interne de l'hôpital.

A côté de ce bâtiment principal, il existe encore deux baraques, destinées à abriter les malades pendant l'été, quand ils sont nombreux. Il y a dans ces baraques, environ 60 lits. Le maximum des malades qui peuvent être abrités dans cette pellagroserie est de 110, chiffre extrêmement faible, en présence du grand nombre des pellagreaux de chez nous.

Cet hôpital fonctionne depuis 1896 sans interruption, sous la direction du médecin du district de Roman, le *Dr. Vasilio*, grâce auquel la pellagroserie de Pancesti a pu rendre des services, assez importants pour ne point donner lieu à l'administration de notre service sanitaire de la fermer.

Dans la mesure des possibilités, on a reçu dans cet hôpital tous ceux qui se présentaient à la consultation et présentaient des phénomènes indubitables de pellagre et surtout ceux qui étaient mis dans l'impossibilité de travailler.

Le traitement suivi dans cet hôpital a été celui inauguré dans les pellagroseries italiennes et nos malades ont été assez bien nourris.

Au lieu de „polenta” (mamaliga) on donne aux malades du pain et des aliments aussi nutritifs et sains que possible, lait, légumes, viande.

Les succès thérapeutiques de cet hôpital, conduit avec toute compétence, ont été pourtant modestes et la grande majorité des malades ont été des hôtes à peu près permanents.

Au cours de ses premiers 15 ans d'existence, nous donnons ici un exposé sommaire du nombre des malades, des guéris et des améliorés, ainsi que le nombre des décès.

Jusqu'en 1904, l'hôpital ne disposait que de 40 lits; en 1904 ce nombre a été porté à 80 l'été (sous les tentes). En 1906, on a construit des baraques pour 60 lits.

La première année, on a reçu 169 pellagres, dont 145 ont quitté l'hôpital sous l'indication de „guéris” et il n'est resté pour l'année suivante que 24 malades. La deuxième année, il y a eu 270 pellagres, dont 236 ont quitté l'hôpital guéris (?) et 34 ont été retenus pour l'année suivante.

Jusqu'en 1898, on n'a enregistré aucun cas mortel. Depuis lors, sans que le nombre de malades se soit sensiblement accru, (n'arrivant pas à 400 en 1904), le nombre des morts a commencé à augmenter, sans toutefois dépasser 30%. La dernière année on enregistre le nombre des non-guéris et les cas de guérison disparaissent totalement: ceux qui quittent l'hôpital ne sont qu'améliorés.

A partir de 1905, le nombre, des lits augmentant, le nombre des malades s'accroît et arrive brusquement à 500, mais cet accroissement atteint son maximum en 1909 avec 949 malades. Le nombre des morts croît de son côté d'une manière disproportionnée, atteignant son maximum en 1910, lorsque sur 756 malades, il en est mort 57, c'est-à-dire plus de 7%.

De ce compte rendu l'on voit donc que l'hôpital de Pancesti n'a pas produit des cas de guérison; la preuve en est que, dans les dernières années, le mot „guéri” est rayé du dictionnaire de la pellagrosie. Si la première année on a parlé de „guéris” cela est dû au fait que l'on ne suivait pas les malades congédiés de l'hôpital; mais peu à peu la lumière s'est faite, quand on a vu que ces malades revenaient après un laps de temps plus ou moins long.

Il est évident que cet état de choses n'eût pas pour confirmer les prétendus grands succès des pellagrosies d'Italie et ce qui est plus grave, cela ne vient pas du tout à l'appui de l'hypothèse zeitoxique.

Les pellagrosies italiennes, tout comme les nôtres, souffrent d'un grand vice, à savoir, d'une idée préconçue qui ferme, à priori, la voie vers la lumière.

S'il existe quelque chose de regrettable à ce sujet, c'est, sans doute, le manque de sincérité de certains pellagrologues italiens qui nous ont aussi induits en erreur. Mais nous non plus, nous ne sommes pas exempts de ces défauts. Ainsi, nos tableaux statistiques ont été transmis en lieux compétents, où l'on aurait très bien pu se rendre compte de leur valeur. Les chiffres qui y sont portés sont tellement éloquentes, que seul celui qui ne veut ni voir ni entendre, peut ne pas en tirer l'enseignement qui en découle.

Loin de nous d'accuser le dévoué directeur de la pellagrosie: le médecin se décide difficilement à demander la fermeture d'un institut humanitaire, comme sont, en fin de compte, les hôpitaux destinés à nos paysans et ils se contentent d'améliorations, quand les guérisons radicales sont rares. C'est à l'Administration sanitaire, qui a à sa disposition tout l'appareil scientifique médical, à laquelle incombe le devoir de juger de l'efficacité des mesures essayées, et, au besoin, de les modifier.

Nos propositions pour le traitement de la pellagre sont étroitement liées à la création et à l'organisation des colonies des vastes asi-

les et d'hôpitaux pour les pellagres en premier lieu dans les grands centres de pellagre.

La pellagroserie de Pancesti ne correspond pas à ce but, ni comme étendue, ni comme organisation, surtout si l'on considère qu'elle est unique (celle de Cosula, district de Botasani est un asile d'aliénés pellagres) dans un pays où le nombre des pellagres est si grand.

D'ailleurs, même dans le cas où nous posséderions 10 pellagroseries de cette sorte, elles ne correspondraient point au but que nous poursuivons par ces hôpitaux.

Il est évident que dans cet hôpital, avec à peine 100 lits, même en faisant une rotation des malades 6 fois par an (ce qui est difficile à admettre) on ne pourrait traiter que 600 malades par an.

En fait, on dit que le nombre des malades traités dans cette pellagroserie est de 800 par an.

L'admission des malades dans cet hôpital est faite par un seul médecin, qui fait le service gratuitement, secondé par un seul interne.

Il est donc hors de doute que dans de telles conditions, l'admission des malades ne peut se faire comme il faut et qu'il ne peut être question d'observations cliniques consciencieuses et détaillées.

Si la pellagroserie de Pancesti n'est pas inutile, cela est dû au fait qu'elle est dirigée par un spécialiste qui a fait tout ce qui était humainement possible pour venir en aide à ses malades.

Malgré tout le zèle du Directeur de cet hôpital, les résultats réels sont très problématiques parce que rarement les malades ne trouvent autre chose qu'une amélioration passagère et que, s'ils ne meurent pas d'une maladie intercurrente, ils reviennent à l'hôpital régulièrement chaque année, de telle sorte que l'on y rencontre des malades qui sont soignés depuis 10 ans.

L'existence de la pellagroserie de Pancesti a joué toutefois un rôle important, car elle nous a démontré les grands avantages que l'on peut tirer de semblables hôpitaux, même quand leur organisation laisse à désirer, par cela seulement qu'elle donne la possibilité d'interner et d'étudier les malades, d'améliorer leur maladie.

En ce qui concerne les décès, nous nous trouvons en face d'un phénomène qui ne concorde pas avec l'opinion très répandue chez nous, que la pellagre a perdu beaucoup de son ancienne gravité et que si la maladie en soi n'est pas en décroissance, du moins la mortalité a sensiblement baissé.

Nous avons vu qu'à Pancesti, durant les premières années de sa création, la mortalité était nulle et qu'en 1910—1911 elle dépasse le chiffre de 70%.

Le docteur Vasilio a cherché à expliquer ce fait par cette circonstance que les paysans de plus en plus accablés par la lutte pour la vie, envoyaient à l'hôpital les malades graves, qui étaient autrefois retenus à leur foyers, de telle sorte que le nombre des cas graves de maladie et par suite des décès est devenu, dans les dernières années, de plus en plus élevé.

A notre avis, le phénomène s'explique par ce que les paysans,

très sceptiques par nature en ce qui concerne les soins à l'hôpital, se sont enfin convaincus que la pellagrosérie est très utile aux malades.

Quant à nous, les pellagroséries, créées d'après la conception italienne, ne nous ont pas satisfait, jusqu'au moment où a été employé l'atoxyl.

La pellagrosérie de Cosula (district de Botoshani) est plutôt un asile d'aliénés, puisqu'on n'y interne que les pellagres avec troubles mentaux.

Cet hospice est improvisé dans un ancien petit monastère où, à côté des 5—6 salles existantes, on a encore construit un nouveau pavillon assez primitif.

Il y peut, à la rigueur, abriter jusqu'à 50 malades.

L'hospice est placé sous la direction du médecin du district, qui habite une autre commune.

Le personnel inférieur est réduit à 3 personnes.

c) *Les colonies de pellagres proposées par V. Babes et Sion.*

Les pellagroséries, telles qu'elles ont été conçues à *Legnano* et ensuite répandues dans presque toute l'Italie, ont donné des résultats assez satisfaisants.

Nos pellagroséries, n'ont pas donné, comme nous l'avons montré, les résultats attendus, d'autant moins que ces modestes commencements d'hôpitaux ont été entretenus dans des conditions parcimonieuses, sans constructions spéciales, avec une organisation des plus primitives et avec un personnel médical réduit au minimum, de telle sorte que même si le principe en soi avait été fondé, il ne pouvait point toutefois nous donner des résultats encourageants. Ceci a été sans aucun doute le motif, qui a déterminé *V. Babes et Sion* à chercher un remède à leur avis destiné à avoir plus de chances de succès.

Dès 1901, *V. Babes et Sion* ont émis une idée qui, malgré toute sa justesse et son ingéniosité, n'a eu jusqu'ici aucun écho dans les cercles compétents.

Voici le projet qui se réfère non seulement à la Roumanie mais qui tend à la généralisation de certaines mesures préventives pour combattre la pellagre:

„Nous avons recommandé aux états qui possèdent de grandes propriétés domaniales, comme c'est le cas chez nous, de créer des colonies d'été pour les pellagres. Dans ce but il faudrait chercher dans chaque district une propriété domaniale où, au commencement des travaux du printemps, les pellagres seraient réunis, en leur permettant, dans certains cas, d'être accompagnés de leurs parents, et seraient mis à l'abri dans des baraques à bon marché.

Les pellagres qui sont encore en état de travailler, seraient employés sous la conduite d'un spécialiste et payés comme les autres travailleurs.

L'administration du domaine serait faite en régie par l'État.

Les jours de repos, les pellagres recevraient des notions sur la culture des champs et la conservation du maïs, sur la préparation de maïs, sur la préparation de la „polenta”, sur la nature et le danger de

la pellagre, sur l'importance des colonies pellagreuses et sur la manière de combattre la maladie.

Dans de telles conférences on pourrait parler des mesures que doit prendre le pellagreu à son retour au foyer, pour éviter les récidives. On pourrait, bien entendu, entretenir les femmes du soin à donner aux enfants, à la cuisine et à l'industrie ménagère, etc. A cette occasion le pellagreu serait instruit par l'exemple, pour le convaincre de l'utilité de la colonisation dans le but de combattre la maladie et pour éveiller en même temps en lui la tendance vers l'initiative et l'économie.

Par une administration consciencieuse et honnête, on réussirait même, sans aucun doute, à procurer à l'État un revenu quelconque.

Du fait que chez nous les domaines sont administrés par un ministère spécial — des Domaines — pour le compte de l'État, les dépenses pour les colonies ne seraient pas très élevées; il est bien entendu que cette administration durerait jusqu'à la disparition de la maladie.

Il va de soi, que les pellagreu seraient nourris rationnellement et du produit de leur travail.

Les malades seraient en même temps obligés à se soumettre aux dispositions du médecin de la colonie.

Il est à désirer que de semblables colonies fussent étendues dans tout le pays sur la plus grande échelle et le plus tôt possible, car la pellagre fait des progrès continus.

C'est seulement ainsi que l'on pourrait réaliser des avantages réels, et, sans grande perte d'argent, on pourrait établir si ces mesures sont efficaces ou non.

20.000—30.000 pellagreu s'en retourneraient chaque année de ces domaines, guéris ou en voie de guérison et avec, beaucoup de connaissances utiles.

Les états sans domaines devraient affermer des propriétés. Là où ceci même est impossible, chose peu probable, les gouvernements devraient se décider à des sacrifices pour organiser (1—2 mois au printemps) des ambulances et d'installer les pellagreu dans les monastères et les casernes. Là, les malades devraient être visités et soignés, en recevant, en même temps, les instructions dont on a parlées plus haut.

Pour les milliers de pellagreu qui sont obligés de rester à leur foyer, les gouvernements devraient également prendre des mesures.

Il est bien évident qu'aucun gouvernement ne pourrait créer un nombre assez grand d'hôpitaux, pour recevoir tous les pellagreu, en sorte que cette proposition mérite, la plus grande attention.

Il est encore une condition indispensable, sans laquelle toute mesure pour combattre la pellagre restera lettre morte: c'est que chaque famille de paysan ait assez de terrain cultivable, pour que de son produit il puisse se procurer le nécessaire.

Les auteurs insistaient déjà pour que l'État fasse cesser la situation déplorable de voir les paysans sans terre, obligés de payer des sommes disproportionnées au propriétaire ou au fermier.

Si le gouvernement réalisait ces propositions, et prenait des mesures à ce sujet, il n'y a pas de doutes que la pellagre ne fut plus connue des générations futures.

Il est évident que si les desideratas formulés par V. Babes et Sion avaient été écoutés et appliqués, ne serait-ce même qu'à titre d'expérience, ils auraient rendu beaucoup de services, car nous disposerions aujourd'hui de données statistiques très exactes et importantes pour voir si la généralisation de ces mesures s'impose ou non pour combattre la pellagre.

On pourrait dire à priori que les pellagres de ces colonies retourneraient chez eux incomparablement mieux; ce que l'on ne peut savoir c'est si la maladie ne reviendrait pas, comme cela est régulièrement arrivé pour les malades de nos pellagroséries.

Mais vingt ans se sont écoulés, depuis que l'idée de la création des colonies de pellagres a été émise et livrée à la publicité par les plus importants organes des sciences médicales de même que par l'Académie, par les sociétés médicales, par des conférences publiques et même par les journaux, sans produire l'effet souhaité.

Nous espérons cependant que la vente des terres des propriétaires aux paysans dans une grande échelle effectuée après la guerre mondiale, de même que l'augmentation énorme du revenu des paysans qui leur permet une alimentation riche fera diminuer et disparaître la pellagre plus rapidement que toutes dispositions artificielles.

d) *Commissions pellagrologiques*. Le ministre de la santé publique doit nommer une commission, composée des personnes qui ont donné des preuves de compétence en la matière pour étudier et combattre la pellagre.

Le résultat des expériences ci-dessus proposées serait transmis à cette commission qui aurait non seulement le droit, mais aussi le devoir de vérifier, modifier et de compléter ces expériences selon les besoins.

Pour l'exécution des décisions de la commission, le gouvernement devrait présenter au plus tôt un projet de loi portant la création d'un fonds spécial pour étudier et combattre la pellagre dans le pays.

Le revenu de ce fond servirait à couvrir les dépenses nécessaires pour les expériences. Dès qu'il aurait résulté de ces expériences une solution susceptible de généralisation, ce fonds servirait pour couvrir les premières dépenses dans cette direction.

Sambon, pendant son séjour dans le pays, nous a communiqué qu'il était en voie de former une *commission internationale* pour étudier et combattre la pellagre et qu'il a fait des démarches dans ce but dans les différents pays de l'Europe et de l'Amérique. Par la formation de cette commission internationale, il tend à donner aux travaux sur la pellagre une direction homogène, d'après un plan bien établi, évitant les travaux inutiles et le gaspillage d'argent.

Cette commission aurait le devoir d'élaborer un projet, de sorte que les travaux et les expériences fussent effectués d'après les décisions de la commission.

De cette commission feraient partie les pellagrologues les plus en vue des pays respectifs, qui seraient en même temps présidents des commissions nationales qui devraient se constituer dans les pays associés.

Les fonds créés dans ce but dans les différents pays se fondraient en un seul, „fonds international pour étudier et combattre la pellagre”, qui serait administré par la commission.

Sambon nous a communiqué que la Grande-Bretagne a adhéré à cette idée, de sorte que la Pellagre Field-Commission, qui possède un fonds considérable, consentirait à s'enrôler dans cette grande commission, mettant à sa disposition son fonds important.

Nous croyons intéressant de donner ici le nom des personnes qui font partie de la commission anglaise.

Sir Patrick Manoon, médecin chef du Ministère des Colonies; sir Lander Brutiton; sir Wiliam Leisham; sir Thomas Chifford; sir Wiliam Osler, professeur à Oxford; Prof. R. Blanchard, Paris; Dr. Landivits; Prof. Simpson; Dr. Lord Eneck, professeur à Tropical-Institute de Londre; Dr. Leipert; Dr. Max Levd, professeur de dermatologie à Tropical-Institute de Londre; Dr. Mott, directeur, du Britisch-Museum, section des insectes naturels; M. Austen, diphtérologue au British-Museum; Sir Renald Ross, Liverpool; Prof. Otto Stopf; Rin Gardens et Miss Stapf.

Sambon nous assurait que la plupart des pays seraient disposés à accepter son projet. La Roumanie, un des pays les plus intéressés dans la cause n'hésitera pas, croyait *Sambon*, à accepter elle aussi ce projet. *Sambon* était même d'avis que la Roumanie ait le rôle conducteur dans cette commission.

Le projet *Sambon* mérite toute attention, car il n'y a aucun doute que, par la collaboration de tous les pellagrologues, nous n'ayons les meilleures garanties que, dans peu de temps, la pellagre va cesser d'être une maladie mystérieuse et que la découverte de moyens pour la combattre ne tardera guère.

Malgré tout, notre avis est que, le projet *Sambon* n'étant pas encore en phase de réalisation, rien ne nous empêche de prendre des mesures pour former la commission nationale que nous proposons; au contraire, une fois cette commission nationale en vigueur, elle aura tout le pouvoir de stimuler par sa propre initiative, la réalisation du projet d'une commission internationale.

2. Traitement par l'arsenic et par ses sels organiques, par V. Babes.

Poussé par les succès thérapeutiques, décrits par *Lombroso*, avec l'arsenic (en premier lieu la liqueur Fowler), j'ai cherché une préparation d'arsenic qui puisse être administrée en grande quantité pour qu'un effet thérapeutique rapide, et plus durable puisse être obtenu, sans craindre de produire un empoisonnement de l'organisme.

En dehors de cette considération, la nature spécifique d'autres maladies dans lesquelles l'atoxyl s'est montré efficace, encouragé de

continuer mes recherches dans cette direction, surtout appuyé par *Ehrlich* lui-même qui m'a fourni le matériel nécessaire en approuvant l'idée de chercher dans la pellagre un microorganisme sensible à l'action de l'atoxyl.

La découverte de l'atoxyl, préparation riche en arsenic et à peu près non-toxique, a été la bienvenue pour le but poursuivi, c'est-à-dire le traitement de la pellagre par des doses massives d'arsenic. Les résultats obtenus en collaboration avec le Directeur de la pellagrosérie de Pancesti *Vasiliu* et *V. Gherghio*, interne de cet hôpital, sont largement décrits dans *Berliner K. Wochenschrift* 1907—1909.

Nous donnons ici une description succincte des cas et un résumé de ces travaux et des propositions, basées sur les résultats obtenus.

Dans les 14 cas expérimentés à l'intervalle de 6—28 jours, avec des pellagres de tout âge, parmi lesquels même des enfants, avec les cas les plus rebelles, aigus et chroniques, l'injection d'atoxyl, combinée avec l'acide arsénieux (0,5 gr. atoxyl et 0.004 gr. acide arsénieux) et les frictions avec une pommade arsénieuse, ont amené une guérison qui a duré plusieurs mois et même pendant des années.

Les doses indiquées ci-dessus pouvant être même augmentées, puisque les enfants (18—20 kg.) les supportent sans inconvénients, de telle sorte que les succès thérapeutiques de ce traitement seront encore meilleurs, se rapprochant probablement de ceux obtenus par *Löffler* dans le traitement des trypanosomiasés.

Ce traitement s'est trouvé efficace pour combattre tous les symptômes de cette maladie et même des troubles mentaux et le poids des malades augmente rapidement de $1\frac{1}{2}$ —4 kgr.

Malgré tout nous ne sommes pas, ici non plus, en présence d'une guérison radicale du pellagres, car l'on a remarqué ensuite que plusieurs malades traités à l'atoxyl revenaient et présentaient tous les phénomènes d'avant.

Comme ce traitement sort de l'habitude du traitement à Pancesti, on l'avait négligé un peu et c'est à peine si ces temps derniers, grâce à nos instances, il a été repris, surtout pour décider si la prolongation du traitement donnerait, après l'apparence de guérison du malade, une amélioration plus durable. On a constaté en effet que les récides après l'administration de l'atoxyl ont été ordinairement faibles et guérissent rapidement à la suite d'une nouvelle application du médicament.

Comme l'effet salubre du traitement à l'arsenic a été constaté depuis longtemps sur les pellagres et comme l'atoxyl permet son application inoffensive en grandes doses je me crois en droit d'insister sur sa généralisation. En présence de l'action surprenante de cette préparation arsénicale, je crois même pouvoir supposer que, à côté des substances toxiques du maïs avarié, il existe encore des parasites, qui ont une action soit directe, soit par l'intermédiaire d'un insecte ou d'autres organismes, sur l'homme prédisposé à cette maladie.

Il n'est pas du tout exclu que, dans la pellagre, comme dans le paludisme, les Babesioses (pyroplasmoses), les tripanosomoses, il n'existe pas un insecte intermédiaire et un parasite qui est transmis à l'or-

ganisme humain, l'infecte et l'intoxique. Ce micro-parasite devrait être très petit, probablement à la limite de la visibilité, car mes recherches dans cette direction, sont toutes restées infructueuses, à l'exception de l'examen des éruptions fraîches qui m'ont permis d'y trouver de petits corpuscules, semblables aux plus petits corpuscules de Négri et qui sont peut-être en rapport avec la maladie.

Il existe toutefois une différence essentielle entre mes recherches et l'hypothèse de *Sambon*. J'ai trouvé ces corpuscules sur le maïs avarié et dans les lésions caractéristiques; d'après *Sambon*, le parasite se trouvait dans la peau et dans les muqueuses.

Il n'est pas douteux que le meilleur traitement de la pellagre est celui par l'atoxyl qui fait cesser rapidement tous les symptômes de la maladie et qui amène dans la plupart des cas une amélioration ou une guérison qui dans la plupart des cas se maintient, dans d'autres la maladie reprend mais étant plus accessible au traitement.

Il faut donc que ce traitement ne soit pas abandonné. Notre conviction est que le traitement par l'atoxyl devrait être appliqué, même si quelques uns des malades guéris ont des rechutes après avoir quitté le traitement. Il faut donc même après la sortie de l'hôpital continuer le régime et répéter de temps en temps les injections à l'atoxyl.

Il en est de même pour le traitement par l'eau minérale de *Slanic* (Moldavie). Ce traitement, qui est en premier lieu destiné à combattre les troubles fonctionnels du tube digestif, mérite d'autant plus d'attention que c'est un remède absolument inoffensif et qui peut donc s'appliquer dans tous les cas et d'une manière prolongée. La durée des observations cliniques dans cette direction est encore trop petite et le nombre des malades trop restreint pour avoir le droit de recommander ces eaux minérales comme mesure générale dans le traitement systématique de la pellagre. Toutefois, les résultats obtenus jusqu'à présent sont encourageants.

Il est encore un traitement qui mériterait d'être essayé sur une échelle plus large et qui serait basé sur l'hypothèse photodynamique de Raubitschek. Pour le moment nous ne connaissons pas les résultats obtenus par l'auteur, qui, comme nous l'avons vu, tend à appliquer en clinique le principe antiphotodynamique, en cherchant à guérir les pellagres à l'abri de la lumière solaire. Nous avons recommandé nous aussi au *Dr. Vasiliu* d'essayer à la pellagroserie de Pancesti un traitement antiphotodynamique.

Si jusqu'à présent on n'a pas réussi à obtenir une guérison radicalement de travailler. C'est un fait important, parce que ce traitement qui ont la propriété de combattre rapidement les manifestations les plus alarmantes de la maladie, qui mettent le malade dans l'impuissance de travailler. C'est un fait important, parce que ce traitement permet de congédier les malades à une époque où les travaux des champs battent leur plein et où le manque de bras menace la prospérité économique de la famille entière.

Nous avons vu dans la statistique de la pellagroserie de Pancesti et aussi à l'occasion de nos nombreuses visites locales, que les malades

suivant le vieux traitement passent des mois entiers, au printemps et en été, à l'hôpital et reviennent à leur foyer quand l'époque du travail des champs est passée.

Cet état de choses fait qu'en vérité la pellagre est non seulement une maladie de la misère individuelle des victimes, mais elle a comme effet la misère de leur famille entière.

Le nouveau traitement, préconisé par V. Babes par l'atoxyl, qui a l'avantage que les malades ne sont pas obligés de passer des mois entiers à l'hôpital, car ces traitements produisent une rapide amélioration. On a vu dans les tableaux que la plupart des malades traités n'ont pas pu être retenus à l'hôpital au bout de 15 jours, pour la raison qu'ils se sentaient bien.

Jusqu'ici, ceux qui sont sortis ne sont pas revenus à l'automne suivant, ils ont été bien mieux ou guéris et ont travaillé.

Pour cette raison, nous avons proposé de continuer les expériences sur une plus grande échelle, tant en ce qui concerne le traitement à l'atoxyl, aidé par le bolus recommandé par Nicolescu et par certaines eaux minérales, en prenant aussi, bien entendu, d'autres mesures dans le but de résoudre l'une ou l'autre des questions fondamentales qui concernent l'étude de cette maladie.

a) L'atoxyl.

Nous résumerons ici mes recherches faites avec le Dr. Vasilio, exposées dans 2 séances ordinaires de l'Académie Roumaine et publiées plus largement dans la „Berliner Klinische Wochenschrift” en 1907.

Afin de pouvoir apprécier le traitement de la pellagre par l'atoxyl, il faut séparer les succès rapides de ceux obtenus progressivement, ainsi que les succès temporaires de ceux permanents, il faut différencier les cas graves de ceux légers, les formes chroniques de celles aiguës et, en général, il faut avoir en vue toutes les formes ainsi que les complications de la pellagre.

En ce qui concerne le succès rapide, dans les cas aiguës, chez les personnes jeunes, il est indubitable, car à peu près tous ces cas ont été déjà longtemps à l'hôpital avant d'être traités par l'atoxyl étant traités par un régime approprié avec des sels arsénicaux etc. sans présenter une réelle amélioration. De même les cas plus récents ont été soumis à une observation de plusieurs jours ou semaines à l'hôpital, avant d'être traités par l'atoxyl et pendant ce temps aucun de ces cas n'indiquait une amélioration appréciable, tandis que dès le deuxième jour après une injection d'atoxyl on remarque toujours une amélioration évidente qui a influencé sur tous les symptômes de la pellagre et s'est accentuée de plus en plus.

Dans un cas il est survenu une récurrence au bout de 20 jours. Chez certains malades, l'injection d'atoxyl a produit une hyperthermie passagère.

Dans de pareils cas l'effet est bien établi, tant par le contrôle du malade que par la comparaison des cas traités avec les non traités.

Même les petites doses d'atoxyl ont été efficaces. Ainsi nous avons vu des guérisons en quelques jours ou quelques semaines, avec des quantités de 10 ctgr. à deux ou trois reprises, à l'intervalle de 5—7 jours, même une dose unique amenait souvent la disparition de tous les symptômes pellagres. Les formes les plus graves aiguës, s'améliorent souvent par ce traitement d'une manière miraculeuse.

Les maladies secondaires (syphilis, malaria, entérite, épilepsie, cachexie) empêchent jusqu'à un certain point la guérison complète.

Dans des cas rebelles, on a employé de plus grandes quantités d'atoxyl: ainsi chez un enfant de 7 ans, une injection de 10 ctgr. d'atoxyl a produit une amélioration remarquable, 20 ctgr. ont arrêté le processus de guérison et ont même donné de légers phénomènes d'intoxication; dans d'autres cas, même de grandes doses de 50 ctgr., répétées, n'ont produit aucun phénomène d'intoxication, même chez les enfants. Dans aucun cas l'atoxyl n'a provoqué le moindre trouble de la vision.

La répétition de l'injection de 10—20 ctg. tous les 2 jours, pendant 10 jours, produit les meilleurs résultats; il nous semble même que les grandes doses sont moins actives. Ainsi, dans les cas où nous avons donné 10—20 ctg. par jour, nous avons obtenu des résultats moins rapides, sans avoir cependant de phénomènes toxiques.

Dans les cas aigus, chez les individus jeunes, tous les symptômes de la maladie sont, par ce moyen, favorablement influencés. La diarrhée, si rebelle, s'arrête le 2-e jour, plus rarement au bout de quelques jours, les douleurs et l'élévation de la température disparaissent tout aussi vite, l'érythème cède en quelques jours, les érosions se ferment et les enfants regagnent l'appétit, le bien-être et la gaieté.

L'érythème disparaît à vue d'oeil, l'appétit est excité, le poids, dans les formes cachectiques, augmente, et, à la fin du traitement, après 1—2 semaines nous avons toujours enregistré une augmentation de poids allant jusqu'à 6 kgr.

La tachycardie signalée dans la plupart des cas, quoique plus rebelle, est de même améliorée.

Les douleurs nerveuses, les maux de tête, les étourdissements disparaissent en quelques jours, tandis qu'à tout autre traitement ces symptômes sont très rebelles et durent pendant des mois. Tout aussi surprenante est la rapide guérison des altérations psychiques, surtout des formes plus aiguës et moins profondes.

Toutefois la récurrence des phénomènes n'est pas rare au cours du traitement, quoique non pas d'une manière habituelle; toutefois en continuant le traitement nous nous sommes attendus à des récurrences beaucoup plus fréquentes que celles que nous avons établie.

Il est difficile d'établir pourquoi certains cas résistent d'avantage au traitement. Une grande partie de ces cas étaient compliqués d'autres maladies, en effet ces complications empêchent le succès de l'atoxyl dans certains cas. Au cours de nos essais, nous n'avons pas rarement

observé l'apparition d'éruptions, de furoncles, d'abcès, sans savoir s'ils sont en rapport avec la pellagre ou avec l'atoxyl, ou avec les deux.

Nous réunissons ici quelques résultats du traitement d'abord pour 15 personnes jeunes.

Dans ces cas le traitement antérieur des malades par tous les moyens thérapeutiques connus n'a donné aucun résultat.

Une amélioration remarquable a été obtenue par l'atoxyl en 2 jours sur 13 personnes.

On obtient la guérison des 13 cas, approximativement en 12 jours elle se maintient pendant plusieurs mois, mais au printemps prochain les récides ne sont pas rares, mais elles cèdent rapidement à un nouveau traitement.

Amélioration retardée de 2 jours avec de grandes doses dans 2 cas.

Guérison retardée à cause de complications dans 2 cas.

Pour les personnes d'âge moyen, il faut distinguer les cas simples de ceux accompagnés d'altérations psychiques graves et de complications.

En ce qui concerne les cas simples, l'atoxyl est tout aussi actif que chez les enfants. Ici aussi commence un ou deux jours après l'injection, quelquefois après quelques heures, un état meilleur quelquefois subjectif, d'autrefois accompagné d'une réelle amélioration et d'une diminution des symptômes de la pellagre.

Les doses plus grandes au répétées plus souvent, conduisent tout aussi rapidement et dans certains cas encore plus vite, à la disparition des symptômes.

Du moment que beaucoup de ces malades étaient en observation déjà avant le commencement du traitement, une comparaison entre l'état du malade avant et après le traitement à l'atoxyl est de plus intéressante.

Nous avons eu des malades qui ont subi le traitement habituel par d'autres moyens pendant 10 jours et même un mois, sans avoir remarqué la moindre amélioration, tandis que ces malades après une injection d'atoxyl, montraient une amélioration déjà au bout de 2 jours, et la disparition des symptômes dans une semaine et la guérison complète au bout de quelques semaines.

En moyen terme, la disparition des symptômes de la maladie et la guérison des malades habituels s'obtient en 1—2 semaines. L'atoxyl se donne aussi dans ces cas à la dose de 10 ctg. 2 fois par semaine, ou même une fois journellement, avec des effets très appréciables. Les individus robustes peuvent recevoir des doses doubles. Après avoir terminé 1 gr., on interrompt le traitement pendant une semaine.

Il y a exceptionnellement des cas qui résistent à l'atoxyl; sur 14 cas, nous en avons trouvé un qui ne s'est guéri ni après 2 mois.

Dans ce cas aussi, l'effet du médicament a été rapide au commencement, toutefois il intervenait à la suite un érythème léger, de la température, de la diarrhée, ce qui gênait beaucoup le malade, dont

l'état toutefois est devenu un peu meilleur qu'auparavant avec augmentation de poids.

Dans ce cas, il existait des phénomènes psychiques.

Dans 3 autres cas, nous ne pouvons non plus parler d'une guérison complète. L'état des malades s'étaient beaucoup amélioré et il ne fallait très probablement que quelques jours pour la guérison, mais les malades ont quitté l'hôpital.

Dans un cas, le traitement a duré 40 jours et il n'est resté que de faibles traces de pellagre, de sorte que le malade n'a pas pu être retenu à l'hôpital.

Les cas avec altérations psychiques et complications se comportent autrement dans l'âge moyen. Parmi ces malades, il y en a beaucoup qui sont restés longtemps, jusqu'à 7 mois, en observation sans montrer la moindre amélioration, avant d'être traités à l'atoxyl.

Même parmi eux se trouvent nombre de malades qui ont été vite améliorés et même guéris.

Ce sont ceux avec pellagre récente, quelques-uns même avec phénomènes psychiques et mélancolie.

Chez 6 malades qui ont présenté une altération psychique aiguë, la guérison a été obtenue en 12 jours.

Dans 12 autres cas il y avait de la confusion mentale à un haut degré: mélancolique, épilepsie, manie, hallucinations, démence, paralysie ou autres maladies chroniques, emphysème, infiltration du poumon, entérite chronique, maladie de coeur, artério-sclérose avancée, myocardite, qui ont empêché longtemps la guérison; nous pouvons toutefois affirmer que même dans ces cas, dès le début, l'atoxyl a exercé une influence bienfaisante.

Dans 6 de ces cas, l'amélioration n'a pas duré longtemps, car pendant le traitement sont intervenus des récives, symptômes cérébraux et en général des manifestations appartenant plutôt à l'état général compromis qu'à la pellagre.

Dans un cas il y a eu la dysentérie, dans un autre le décubitus avec gangrène locale, panaris, phlegmon, qui ont compromis l'état du malade.

Toutefois, chez le reste des cas de cette catégorie, on a obtenu une évidente amélioration, et même les cas d'altération psychique tendaient à disparaître.

Dans un tel cas, un grand degré d'excitation a disparu après un traitement de 8 jours, ainsi que tous les autres symptômes de pellagre; il restait seulement une légère dépression mentale.

Dans un autre cas, les symptômes d'altération mentale, ainsi que tous les symptômes de pellagre ont disparu après 40 jours de traitement.

Dans 3 cas, après 6—24 jours les symptômes de pellagre ont disparu et il n'est resté qu'une légère altération mentale.

Les malades, qui avaient encore d'autres maladies chroniques, ont obtenu également, à la suite d'un traitement prolongé, la guérison et une augmentation de poids.

Chez les personnes de plus de 50 ans, l'atoxyl est tout aussi actif;

on pourrait remarquer ici que l'effet du traitement est rapide, seulement la guérison complète souffre des retards.

Dans quelques cas, la guérison se produit ici également d'une manière rapide, brusque; ainsi dans 3 cas, on a observé dans 2 jours une amélioration et la guérison des symptômes dans environ 13 jours. Dans trois cas il n'y avait pas de résultat certain: l'un d'eux a été visiblement amélioré 2 jours après l'injection, mais en quittant l'hôpital il n'a pas pu être examiné plus longtemps.

Un autre, traité longuement, après 24 jours a été sensiblement amélioré, de même, un troisième après un traitement intensif.

Dans 2 autres cas, dans lesquels on a donné de grandes doses d'atoxyl (20 ctg. par jour) à des vieillards on a obtenu la disparition des symptômes dans 8—14 jours.

Dans 2 cas avec artério-sclérose, les symptômes de la pellagre ont disparu au bout de 17—24 jours.

C'est encore sur les complications, la mélancolie, l'altération de l'intelligence, l'artério-sclérose, la bronchite chronique, la mycoardite, que l'effet de l'atoxyl a été surprenant, non pas tant par la guérison complète que par une sensible amélioration au bout de 8, 38, 40, 70 jours.

Ces résultats sont d'autant plus sûrs, qu'ils sont durables, car le malade considéré comme guéri, se tenait en observation d'habitude encore pendant un mois. Dans un cas, 20 jours après avoir terminé le traitement, est survenue une récurrence, qui a toutefois disparu après un nouveau traitement.

Quoique l'état du malade peut subir quelque amélioration par les autres moyens de guérison, toutefois ces résultats ne peuvent pas être comparés à ceux de l'atoxyl.

Tandis que sur 65 cas, 35 se sont guéris après un traitement à l'atoxyl de quelques semaines et que les autres (à l'exception de 6) ont accusé une sensible amélioration, avec disparition des symptômes morbides, le traitement par les vieux moyens y compris l'arsenic dure des mois entiers et ne guérit que temporairement à peine la moitié des cas, tandis que les formes graves avec complications peuvent à peine être modifiées.

Pour une grande part, la maladie arrive, après une légère amélioration, à la stagnation ou progresse.

En comparant la durée moyenne du séjour de ceux traités dans les hôpitaux par l'atoxyl avec celle des malades traités par les autres moyens, nous trouvons pour les premiers 31 jours (y compris qu'avant et après le traitement, le malade est tenu pendant plusieurs jours en observation) et pour ces derniers non traités à l'atoxyl 67 jours.

La pellagre non-traitée, qui dure d'habitude avec des améliorations et des aggravations alternatives jusqu'à l'automne, et dans les cas graves avec altération de l'intelligence, souvent jusqu'à l'hiver et même au-delà se guérit encore moins vite.

Il y a enfin de nombreux cas très légers qui ne viennent pas à l'hôpital et dont les symptômes s'améliorent pendant l'été, mais en récidivant et s'aggravant souvent.

A l'étranger, on a employé l'atoxyl dans certains cas graves et chroniques de la manie pellagreuse sans résultat évident dans lesquels nous n'avons pas eu, ici non plus, de résultats absolus. On a encore donné l'atoxyl à des malades qui venaient à la consultation et retournaient à leur vie misérable; dans de telles conditions nous ne pouvons pas nous étonner qu'on n'ait pas observé toujours un résultat favorable. Les bons résultats sur peu de malades de manie pellagreuse dans les asiles d'aliénés, obtenus par Antonini à Udine, ainsi que ceux observés par Wornvole au Caire, Ballock en Colombie, Wood à Wilmington sont en concordance avec nos recherches et avec celles d'autres médecins qui ont employé l'atoxyl en Roumanie.

Nous ne trouvons aucune description à l'étranger de cas, de simple pellagre aiguë, traités par notre méthode aux asyles pellagres.

Il faut insister sur ce fait que sur plus de 100 cas traités avec 0,05—0,5 gr. d'atoxyl on n'en trouve aucun qui ait eu le moindre accident dû au traitement de sorte que même les enfants peuvent être traités avec 0,5 gr. de cette substance.

Malgré cela et surtout voyant le résultat incomplet obtenu par ce traitement sur les cas anciens et compliqués, nous avons cherché à le perfectionner.

Avec le *Dr. Vasilio* et *M-r Gheorghide*, nous avons combiné les injections avec un traitement interne d'acide arsénieux 1,5 gr. et des frictions avec une pommade de 1:5 acide arsénieux et nous avons aussi obtenu par cette méthode des résultats rapides et surprenants.

En particulier dans 14 cas de pellagre, on a obtenu la disparition de tous les symptômes dans 3—4 jours, dans 7 cas, au bout de 6—10 jours, dans 8 autres cas au bout de 10—28 jours. Les résultats paraissent donc être supérieurs au traitement simple, mais dans certains cas il s'est produit au moins au commencement une aggravation de l'état intestinal, ce qu'il faut attribuer à l'acide arsénieux, car l'atoxyl seul produit au contraire presque toujours un arrêt rapide de la diarrhée pellagreuse.

En étudiant de plus près les résultats obtenus, nous voyons que de ces 14 cas de pellagre, chez les enfants comme chez les adultes et dans les cas chroniques, on obtient la guérison au bout de 6—28 jours à la suite de 1—41 injections de 0,5 gr. d'atoxyl et de l'administration à l'intérieur de 4 mgr. d'acide arsénieux.

Au bout de 6 mois, nous n'avons pas observé de récurrence.

Le fait que ces grandes doses d'arsenic ont été supportées même par des enfants de 18—20 kgr. nous donnent le droit d'essayer sur les adultes des doses beaucoup plus fortes.

Nos résultats sont d'autant plus évidents que beaucoup de malades guéris, souffraient depuis 5—20 ans de la pellagre quoiqu'ils aient été pendant longtemps traités à l'hôpital, s'améliorant en partie passagèrement mais sans guérir.

Sur l'avis d'*Ehrlich* nous avons essayé aussi l'arseniacetyl et le salvarsan dans le traitement de la pellagre, mais nous n'avons pas eu avec ces substances des résultats aussi bons qu'avec l'atoxyl. Le

salvarsan non seulement qu'il ne guérit pas, mais a produit une aggravation de l'état du coeur qui dans la plupart des cas plus graves est déjà affaibli. Dans les 3 cas essayés il s'est produit une arythmie passagère.

La question se pose de savoir si sur la base de ces observations nous sommes en droit de recommander un traitement général et systématique des pellagres à l'atoxyl et d'autre part on peut se demander si cette réaction évidente à l'action des préparations organiques arsenicales nous permettent d'arriver à une conclusion sur l'étiologie de la maladie.

En ce qui concerne la première question, nous croyons que notre riche expérience comme aussi l'observation objective d'autres médecins, nous permet de propager cette méthode.

Il faudra donc qu'au printemps, les pellagres soient amenés par séries aux hôpitaux et aux infirmeries, d'où, au bout de 1-4 semaines partiraient la plupart guéris, au moins temporairement; ensuite il faudra longtemps surveiller la nourriture des anciens pellagres et de leur famille et venir en aide aux pauvres.

A notre avis, cela constitue aujourd'hui le moyen le plus rationnel contre la pellagre, reste encore la question de l'amélioration de l'alimentation du paysan, en général et en premier lieu des anciens pellagres et de leur famille, ces derniers doivent en même temps être ménagés dans leur travail et tant que possible ne pas être exposés aux rayons directs et violents du soleil.

Nous sommes encore particulièrement convaincus que la guérison de la pellagre aura une grande influence sur l'état économique et sanitaire des plus périlés, c'est-à-dire de la famille des pellagres qui aujourd'hui, à cause de l'absence du soutien de la famille, tombe dans la misère et contracte souvent également la pellagre.

Est ce que l'action presque spécifique de l'atoxyl, substance active surtout dans les maladies produites par les protozoaires, ainsi que son action sur toutes les manifestations de la pellagre nous permettent-elles de tirer une conclusion par analogie ?

Quoiqu'il soit sûr que la pellagre est plutôt une maladie toxique, il est fort probable qu'elle est due en grande partie à l'avarie du maïs par des parasites et il n'est pas impossible que non seulement les substances toxiques, mais aussi certains parasites du maïs avarié puissent se transmettre à l'organisme prédisposé par l'alimentation par le maïs, soit directement soit par l'intermédiaire d'insectes ou d'autres organismes.

Samson, qui appuie sa théorie en partie sur notre avis, a toutefois fait erreur en abandonnant la base solide des faits bien établis pour une idée préconçue. Nous même, sans abandonner définitivement nos recherches dans cette direction qui nous ont donné quelques indications encourageantes, n'avons pas encore trouvé une méthode pour obtenir des preuves constatées et faciles à manier pour la spécificité et pour l'intervention d'un parasite dans l'étiologie de la maladie.

Dernièrement on a essayé de compromettre ce traitement en af-

firmant que les malades guéris en apparence ont pourtant les mêmes récurrences saisonnières que les non-traités et encore plus graves et que ce traitement n'a pas d'influence favorable sur la mortalité de pellagre.

Nos expériences ne s'accordent pas avec ces affirmations, car nous connaissons beaucoup de cas traités et non-récidivés et en ce qui concerne l'aggravation des récurrences cela est presque la règle dans la pellagre. Même s'il y a de récurrences après le traitement, ce que nous ne nions pas, elles guérissent rapidement par un court traitement à l'atoxyl et peuvent être écartées par la surveillance sanitaire des guéris par l'atoxyl, par leur ménagement, leur bonne alimentation, éventuellement en les gardant contre les rayons directs du soleil et en leur appliquant une infection plutôt préventive aux premiers signes d'une récurrence.

Il ne faut jamais oublier que le paysan, vivant dans des mauvaises conditions d'hygiène et surtout d'alimentation, consommant presque exclusivement du maïs plus au moins avarié et travaillant durement s'expose aux rayons directs du soleil, devient sensibilisé pour la pellagre et surtout le paysan qui a déjà souffert de pellagre n'importe s'il a été traité par l'atoxyl ou non, retombe facilement dans la maladie.

Voici des documents sur l'action de l'atoxyl sur la pellagre:

a) *Cas légers.*

1. Ion Gr. Juncu, âgé de 55 ans, originaire de Bucium, il entre à l'hôpital le 27 Mai. Il souffre de malaria et pellagre depuis cinq ans, avec érythème, desquamation, pyrosis et neurasthénie. Après une amélioration de deux années il redevient pellagreux après une fièvre typhoïde. Il a de la diarrhée rebelle, amaigrissement, 46 kgr. temp. 36.6°.

Le 30 Mai on lui fait une injection sous cutanée de 0,10 d'Atoxyl.

Le lendemain matin, la temp. 38° le soir 37°. La diarrhée et le pyrosis ont disparu. L'état général, beaucoup amélioré.

L'amélioration continue et le malade est complètement rétabli. Le 3 Juin l'érythème caractéristique a complètement disparu.

II-ième injection. Avec 0,10 d'Atoxyl le 6 Juin après l'injection, temp. 38.5°, qui revient au normal le lendemain.

Le 11 Juin, le malade ne présente plus aucun trouble et on le considère comme guéri, temp. 36.8°, le pouls 75, selles régulières, appétit; le pyrosis et l'érythème ont disparu 50 kgr.

Le 20. VI, tout les symptômes sont disparus. 21 et 22. VI. 8 jours après la dernière injection réapparaît une faible rougeur et brûlure avec diarrhée. Tout disparaît après une injection avec 20 ctgr. d'Atoxyl. 5 Juin, un peu de diarrhée qui disparaît le lendemain, après une injection. 12 Juill., a gagné 5 kgr. quitte l'hôpital guéri.

2. Marghioala Vultur, âgée de 30 ans, de Braniste. Elle entre dans l'hôpital le 20 Mai, elle n'a pas eu d'enfants. Elle s'est nourrie de maïs altéré; un peu alcoolique. Pellagreuse depuis 5 ans avec érythème et desquamation; l'année dernière légère amélioration, après un traitement fait dans l'hôpital. La malade a la peau d'un jaune foncé, un peu amaigrie avec un érythème très prononcé à la face à la région sternale, Aux mains, aux pieds, à la muqueuse de la bouche sur la langue et le pharynx des crevasses profondes, pyrosis, coliques, diarrhée rebelle, selles muqueuses sanguinolentes, vertige, céphalée orbitaire et temporale, adynamie, insomnie 59 kgr.

Le traitement ordinaire, suivi pendant 10 jours, n'apporte qu'un changement insignifiant dans l'état de la malade. La diarrhée persiste. Le 3 Mai, temp. 37.2°, tachycardie, injection de 0,10 atoxyl, le soir 38°.

Le 31 Mai, temp. 37°, fourmillement. La diarrhée a disparu.

Amélioration rapide. Le 3 Juin, céphalée occipitale et douleurs dans la région lombaire, disparaissent le lendemain.

Le 6 Juin, tous les symptômes ont disparu, l'érythème a pâli, plus de pyrosis, amélioration de l'état général.

Le 6 Juin 0,10 atoxyl, l'amélioration continue. Le 11 Juin elle est considérée comme guérie. L'érythème a disparu, pas de diarrhée, état général satisfaisant, 62 kgr.

Le 11 Juin 0,20 atoxyl. Le 20 Juin l'amélioration se maintient, quitte l'hôpital, le 24 Juin guérie.

3. Toader Niță 50 ans. Curcesti. Malade depuis le mois de Mars avec érythème, vertige, céphalée, lombago, insomnie, pyrosis, tachycardie 66 kgr. Point d'amélioration après un traitement de deux jours dans l'hôpital. Le 30 Mai 0,10 atoxyl, fourmillement, état général satisfaisant. L'érythème commence à disparaître. Le 6 Juin II-ième injection, avec 0,10 atoxyl, pas d'ascension thermique.

Le 10 Juin le malade semble guéri. L'érythème, le pyrosis, l'amaigrissement, le vertige, la céphalée ont disparu. Le 15 Juin 0,20 d'atoxyl. Le 20 Juin plus de symptômes de pellagre. 21. VI, quitte l'hôpital, guéri.

4. Ileana Călin, 50 ans. Gărduți. Elle est acceptée dans l'hôpital le 8 Avril. Malade depuis Janvier. Début avec contraction du pharynx, pyrosis, érythème, diarrhée, rebelle tachycardie, 46 kgr. Amélioration médiocre. Le 30 Mai 0,10 atoxyl pas de réaction. Dans les jours suivants, état général amélioré, plus de diarrhée. Après la II-ième injection faite le 6 Juin, l'amélioration fait des progrès rapides.

Le II. VI, la malade est considérée guérie. 47 kgr., le 15, VI, 0,20 atoxyl. Le 20 Juin plus de symptômes de pellagre. 22. VI. légère confusion, 28. VI, rémission. Furoncles presque guéris. 29. VII, récurrence, érythème bulleux, tremblement, faiblesse. 3. VIII, at. 4-14 érythème disparu, bien-être, 20. VIII, Furunculose. Toutes les manifestations pellagriques disparues. Observée encore pendant 40 jours recevant chaque semaine 2 injections d'Atoxyl, pas de récurrence.

5. Ion Ciobanu, 20 ans. Pancesti. Il tombe malade l'été dernier avec érythème, anorexie. Depuis le mois d'Avril, aggravation de la maladie, 46 kgr., érythème noirâtre et rugueux aux mains, au visage et aux pieds, gastralgies et pyrosis, colique intestinale, nausée, vomissements, céphalée frontale, vertige. Le 6. VI une injection de 0,10 atoxyl. Pas de réaction. Les douleurs, les nausées ont disparu. Bon état général. Le 2. VI l'érythème est entré en desquamation. 22. VI, 20 ctgr. At. l'érythème disparaît, 20. VIII, desquamation terminée, bien portant. 6. VII, pas de manifestation pellagrique, augmentation de poids, 6 kgr. quitte l'hôpital le 12, VII, guéri.

6. Petre Badanaru, 60 ans. Il entre à l'hôpital le 30 Mai. 55 kgr. Artério-sclérose, érythème, confusion mentale, mal orienté dans le temps et dans l'espace, insomnie, cataracte bilatérale, 36.8°. Le 31 Mai injection de 0,10 atoxyl. Le II. VI amélioration insignifiante. Le 15. VI, 0,20 atoxyl. Le 20. VI, les symptômes cérébraux à peine modifiés. 22. VI. sympt. cérébr. très améliorés. 6. VII, disparus de même que toutes les manifestations pellagriques. 17. VII, augmentation de 3 kgr. guéri.

b) Cas de gravité moyenne.

7. — 44 ans. Miroslăvesti, paysanne aisée 9 enfants. La maladie a débuté en Avril avec affaiblissement, vertige, érythème et diarrhée. Le 27 Avril elle entre à l'hôpital, très amaigrie la peau terreuse, érythème très prononcé avec crevasses et phlyctènes. Erythème de la muqueuse buccale, langue crevassée, leucoplasique, diarrhée tenace avec selles abondantes. Confusion mentale, la parole saccadée, tremblement, marche incertaine. asthénie. 35 kgr. Après le traitement habituel d'un mois, point d'amélioration appréciable. Le 30 Mai la temp. 36.1°, 0,10 atoxyl, le soir 38°. Le 31 Mai 38°, le soir 37°. La diarrhée a diminué. Le 3. VI elle disparaît. Le 6. VI, II-ième injection de 0,10 atoxyl. Le soir 37.5°. Le 10. VI. bon appétit, l'érythème a presque disparu, furunculose de la cuisse; intelligence presque normale, plus d'amaigrissement, la parole facile, la marche normale, 36 kgr. Le 12, VI, 0,20 atoxyl, le soir 38°.

Le 13. VI amélioration rapide, l'érythème a disparu la malade se sent complètement rétablie. Le 15. VI, 0,20 atoxyl. Le lendemain les symptômes recommencent. Le 20. VI, même état. quitte l'hôpital le 21. VI.

8. Carcu Anica. Cosmesti. Entre dans l'hôpital le 22 Mai, pas d'enfants, pella-

greuse, depuis 9 ans. Depuis 4 ans l'état s'est aggravé, desquamation et diarrhée durant toute l'année; très anémique, érythème aussi sur les lèvres et sur la langue, pyrosis intense, vertige, céphalée, confusion 37.1⁰, tachycardie, 45 kgr., pas de changement dans son état jusqu'au 30 Mai. Injection de 0,10 atoxyl. Pas de réaction. Dans les jours suivants elle n'a plus de pyrosis, plus de céphalée. Amélioration de tous les symptômes. Le 6. VI. II-ième injection avec 0,10 atoxyl. Le 11. VI. état général tous les symptômes ont disparu. Intelligence normale 46 kgr. Depuis aucun signe pathologique. Le 15. VI. 0,20 atoxyl. Le 20. VI. guérison. 22. VI. 20 ctgr. atoxyl le 23. VI. encore un peu de diarrhée. 24. VI. diarrhée disparue, gastralgies, faiblesse des jambes 36.6⁰, temp., pouls 120. 6. VII, un peu de diarrhée, 12. VII. brûlures dans les extrémités 37.1⁰, pouls 106, 10 ctgr. atoxyl. 13—18. VII, très améliorée encore un peu d'érythème dans le pharynx, pouls 100. 20. VII. bien-être 26. VII. léger érythème et brûlures temp. 36.9⁰, pouls 110, 10 ctgr. atoxyl, jusqu'au. 31. VII, bien-être, un peu d'érythème 45. 5 kgr. 3. VIII tous symptômes disp. 14. VIII, nouvelle éruption. 22. VIII, érythème disp. un peu de céphalalgie, 10 ctgr. atoxyl, céphalalgie disp. Pendant un mois chaque semaine 2 inject. d'at. symptômes de pell. ne reviennent pas.

c) *Cas graves.*

9. Anca Bulai, 40 ans, veuve. Entre dans l'hôpital le 21 Mai. Pellagreuse depuis 4 ans, avec manie prononcée, érythème, langue crevascée, diarrhée. Un abcès dans la région sacrée, 38⁰, tachycardie. Le 30 Mai la malade est dans le même état; on lui fait une injection de 0,10 ctgr. atoxyl, le soir 38.2⁰. L'abcès s'est ouvert spontanément. 31. V. La diarrhée a cessé brusquement, ainsi que la manie, amélioration progressive jusqu'au. 6. VI, quand on fait une seconde injection de 0,10 ctgr. atoxyl, le soir 38⁰. La température se maintient jusqu'au. 11. VI, avec 38⁰ le soir et 37⁰, 2, 3, 7, 6, le matin. La diarrhée a complètement disparu, elle n'a plus que deux selles par jour. L'intelligence presque normale, l'érythème a presque disparu. Le 12. VI, 0,20 atoxyl. Le 13. VI nouvelle amélioration, intelligence intacte, plus de diarrhée et d'érythème. Le 15. VI, 0,20 atoxyl. Le 20. VI, état de bien-être. 22. VI, très agitée 20 ctgr. atoxyl. 23. VI, plus calme, diarrhée disparu. 28. VI, plus calme, manie, hallucinations, grandomanie. 5. VII, atoxyl, plus calme, l'état mental persiste malgré les inject. atoxyl bihebdom. continuées jusqu'au 22. VII.

10. Paraschiva Norer, 54 ans. Valeni. Entre à l'hôpital le 8 Avril. Malade depuis 4—5 ans reçue pour la deuxième fois dans l'hôpital d'où elle est sortie améliorée. Elle présente un érythème très accentué surtout sur les mains et les pieds. La langue crevascée, diarrhée très fréquente, goitre, confusion accentuée. Pas d'amélioration, jusqu'au. 6. VI, 0,10 ctgr. atoxyl. Pas de réaction thermique. Le lendemain la diarrhée a cessé, l'intelligence est très améliorée, desquamation de la peau au niveau des érythèmes sous la forme des grands lombeaux. Le 12. VI, desquamation abondante, intelligence normale, diarrhée, appétit, état de bien-être. Le 15. VI 0,20 atoxyl, accès légers d'excitation. Le 20. VI, plus de symptômes de pellagre. 23. VI, moins de diarrhée, confus. plus calme. 28. VI, calme, diarrhée disparue, appétit, sommeil, faiblesse. 3. VII, tremblement, faiblesse, pouls 116, faible. 5. VII. 10 ctgr. atoxyl. 12. VII. Intelligence presque normale, faiblesse. 18. VII, bien-être, un peu de diarrhée. 20. VII., 10 ctgr. atoxyl. 21. VII, nouvelle éruption, intellect norm. 31. VII. diarrhée oedème et rougeur, érysipéle de la jambe gauche. 1. VIII. 10 ctgr. atoxyl. 3. VIII, escarre délimitée à la jambe, decubitus, 32,2 kgr. 13. VIII, diarrhée dysentérique, sérum antidysentérique 14. VIII, diarrhée calmée, escarre sequestrée, un peu de confusion, bien-être sommeil. 19. VIII, 37 kgr. très améliorée, quitte l'hôp.

11. Ileanca Dobrin, 30 ans. Vaslui. Erythème, accentué, troubles de sensibilité; un panaris inaperçu. Tremblement général, légère parésie dans la moitié droite du corps, trouble de la parole, pas de réflexe pupillaire, troubles de la mémoire, état d'excitation et confusion, les sphincters normaux; probablement paralysie générale, associée avec pellagre. Une infection de 0,10 atoxyl n'a pas d'effet sur l'état mental. 22. VI, plus calme, tremblement de la mâchoire, une pustule continuellement irritée par le malade produit un phlégon étendu, état stationnaire.

12. Sultana Procopie, âgée de 7 ans. Trizeste. Entre dans l'hôpital le 4 Juin. Malade depuis 6 ans. Père et mère ainsi que les frères tout pellagréux. Elle a eu la malaria l'année dernière. La malade est très cachectisée avec anasarque (sans albumine) pas de fièvre, tachycardie, la rate n'est pas palpable. Erythème prononcé au visage aux mains et aux pieds. L'oedème des paupières rend difficile l'ouverture des yeux. Diarrhée abondante, rebelle avec selles très fréquentes (tous les quart d'heure). Anémie prononcée, la peau de couleur jaune verdâtre. Ne parle pas, pleure et crie jour et nuit. Insomnie. Pas d'amélioration jusqu'au 6 Juin. La température du matin 36.5° . Injection de 0.10 atoxyl. Le soir 38° . Etat semblable à une anesthésie générale, elle dort jusqu'au matin. Le lendemain plus de diarrhée, 36° , le soir 37° , plus de tachycardie. L'amélioration progresse à vue d'oeil. A partir du 11. VI les différents symptômes, disparaissent progressivement. L'érythème se desquame rapidement, l'anasarque disparaît. L'intelligence est normale, plutôt éveillée. L'enfant qui n'avait plus parlé, depuis des semaines, est en état de donner des relations très précises sur son état actuel. L'appétit revient et fait place à la boulimie. Le 12. VI elle commence à marcher dans la salle. On voit donc que même les enfants supportent bien l'atoxyl et que les doses fortes sont souvent très actives. Nous avons employé en effet des doses plus fortes. Le 15. VI. 0,20 atoxyl. Après une élévation de température, dépression et diarrhée d'un jour. Le 19. VI et le 20. VI elle semble complètement guérie. 22. VI. temp. 39° , pouls 110, malaria, diarrhée, chin. 10 ctgr. atoxyl, le soir 37.3° . 23. VI, temp. 37.8° chin. diarrhée améliorée bien-être. 24. VI. Herpes aux mains; somnolence, accès épileptiques. Perte de connaissance de 10 min. tétanie de doigts.

B. Cas récents chez des personnes jeunes.

13. A. S. B., 13 ans. Père pellagréux, malade depuis 2 ans. L'année passée malaria. fort érythème avec grandes crevasses saignantes, langue crevassée, coliques, diarrhée, temp. 36.5° ; $26\frac{1}{2}$ kgr. 15. VII. 10 cg. atoxyl; 17. VI, diarrhée disparue; 18. VI. Eryth. pâli. amélioration. 23. VI, érythème à peine visible, bien-être, 24. VI, temp. 37° , $28\frac{1}{2}$ kgr. guéri.

14. C. I. M. jeune fille, 17 ans, mère pellagreuse, à 13 ans, malaria, menstr. tardive, pellagreuse depuis 3 ans. Dans la 1-ième an. céphalalgie, vertiges, inappétance, faiblesse; 2 ans, éryth., colique, trouble mentale, manie, développement médiocre. Eryth. langue avec crevasses, brûlures, faiblesse, insomnie, fuite d'idées, 52 kgr., après 6 jours de traitement ordinaire aucune amélioration. 20. VI, 20 cg. atoxyl, 23. tous les sympt. améliorés. dort bien. 28. VI, un peu de diarr. 5. VII, 10 cg. at. 6. VII, faible, intelligence normale. Erythème disparu. 12. VII, bien-être, un peu mélancolique, 54 kgr. 10 cg. at. 13. VII, quitte l'hôpital très améliorée.

15. M. C. S. jeune fille de 16 a. anémique oedème faciale et des pieds, purpura au cou, irrit. des gencives. Erythème aux mains et pieds, langue framboisée, crevée, diarrhée, céphalalgie, gastralgies, vomissem. 12. 15. VI, traitement ordinaire, pas d'amélioration. 15. VI, temp. 36.5° , $50\frac{1}{2}$ kgr. 20 cg. at. 39, 20; 16. VI, diarr. disparue, temp. 37° . 17. VI. t. 38° ; 19. VI, tous symptômes disparus. 21. VI, un peu de diarrh. 22. VI, bien-être, 20 cg. at.; 28. VI, oedème, éryth., mais faiblement, quitte l'hôpital.

16. W. M. S. jeune fille 11 a. depuis 2 a. pell. bien dével., anémique, éryth., inappét. oed. des pieds 30 kgr. 12. VI, région, cacodylate, 15. VI, pas d'amélioration. 15. VI, 10 cg. atoxyl. 16, bien-être; 18. VI, oedème disp. 20. VI, érythème disparu, bon appétit; 22. VI, 20 cg. at. jusqu'au 28. VI tous les symptômes disparus, quitte l'hôpital le 4. VII. guéri.

17. Th. I. B., fille 9 ans pell. depuis 10 mois, anémie, fort éryth. en dehors des mains, pieds et figure, à la poitrine, au dos, en ceinture, autour du ventre, aux genoux. Langue crevassée, diarr., tremblement, convulsions. Intell. obtuse, parle difficilement et irritée, stéréotype somnolence, accès de furie, agitation, $18\frac{1}{2}$ kgr. du 17—20. VI. traitem. habituel sans amélioration. 20. VI, temp. 37.5° 10 cg. at. 22. VI diarrh. calmée dort. appétit. 25—28. VI, amélioration progr. éryth. pâli 5. VII, 10 gr. at. 6, VII, éryth. disparaît, de même la diarr. 7—11. VII. Intelligence revenue, gaie; 12. VII, éryth. disparu. Intell. libre. 20 kgr. 700 gr. temp. 36.5° , pouls 116. 7 cg. at, 21—26, bien-

être, il ne reste qu'un peu de rougeur des lèvres 22 kgr., t. 37°, p. 120. 10 cg. at. 3. VIII, 7 cg. at. par jour; bien-être continue.

Cas de l'hôpital de Dorohoi. Obs. Dr. Apostoleanu.

18. Z. Z. garçon 8 a. Erythème grave presque noir et âpre comme l'écorce d'arbre, mal de tête, vertiges, gastralgie, diarr. t. 36.8°, p. 68, pèse 23 kgr. 2. VII, 5 cg. at. 3. VII, t. 37.2°, p. 76. Amélioration. 6. VII, t. 37°, p. 70, amélioration évidente de tous les symptômes. L'érythème se nettoie en grandes croûtes sous lesquelles apparaît la peau saine, pas de diarr., pas de douleurs.

19. G. V. G. jeune homme de 18 a. Fort érythème, céphalalgie, gastralgie, forte diarr., faiblesse, t. 36.2°, p. 68, 39 kgr. 2. VII, 10 cg. at. 3. VII érythème disparu de même que la diarr. et la céph. et diarr., faiblesse améliorée.

Hôpital Dolj. Dr. Drăghescu.

20. G. R. C. B. garçon 8 a. Fort éryth. Anémie grave, mélancholie, faiblesse, vertiges, inappét. 18 kgr. 800 gr. 2. VII, 10 cg. at. 4. VII, très amélioré; 8. VII, 10 cg at. l'amélioration progresse. 16. VII, Tous les sympt. disparus, guéri.

21. F. D. B. garçon 5 a. cachexie extrême, oedèmes, anémie argileuse, fort éryth. vertiges, apathie, anorexie. 14 kgr. 800 gr. 2. VII, 5 cg. at. 3. VII, amélioration. Eryth. pâli, oedème amélior., appétit, gagne en 8. VII, tous les symptômes beaucoup améliorés, l'enfant est gai, l'érythème presque disparu, de même que la cachexie et l'anémie. 5 cg. at. 14. VII. Sympt. disparus. Malgré accès de malaria l'enfant est gai, joue, et mange bien. On voit que dans tous ces cas non compliqués, l'atoxyl a une action rapide et surprenante surtout chez les enfants, mais la malaria empêche la guérison complète

Suivons quelques cas compliqués:

22. I. G. G. jeune fille de 18 a. Elle a depuis l'âge de 4 ans érythème et oedèmes, anémie, menstr. retardée; entre dans l'hôpital avec un fort érythème des mains pieds, figure, la bouche et la langue crevassée, oedème des paupières et des jambes, céphalalgie, lumbago, vertiges, insomnie, effrayée, faiblesse, vue faible, diarr. t. 37.6°, p. 100 intermittent. 43 kgr. 17—20. VI pas d'amélioration, 20. VI, 20 cgr. at. 24. VI, érythème beaucoup améliorée de même la diarr. 28. VI, sommeil tranquille. 4. VII. bien-être. pouls irrégulier, diarr. disp. 5. VII, t. 37.3°, 10 cgr. atoxyl. 6. VII, pas de diarr. pèse 41 kgr. 200 gr. 11. VII, bien-être général, érythème disparu. 12. VII, temp. 36.5°, p. 108, rares intermittences. 41 kg. 13—18 VII, tous les symptômes disp. p. 100 sans intermitt. 43 kgr. 300 gr. 20. VII, un peu de brûlures, t. 37.5°, p. 98, 10 cg. at. jusqu'au 26. VII, temp. entre 37° et 37.5°; se plaint parfois d'estomac plein et inappétence; antrement bien portante. 31. VII, mal de tête passager. III. VIII. parfaitement bien portante, 44½ kgr. 4—13. VIII bien-être, pèse 46 kgr. et quitte l'hôpital guérie.

23. M. R. J. fille 19 a. pell. depuis 4 a. confusion, délire, épilepsie, érythème, fissures de la langue, pèse 39½ kgr. t. 37°. 20 cgr. at. le soir agitée 39.7°, 21. VI, plus calme, 22. VI, attaque épilept. le 23. VI, confuse, hallucinations, jusqu'au 28. VI, haluc. incohérence, les sympt. pell. améliorés, pèse 40½ kgr. y. VII, Sympt. pell. disparus, journellement des petites att. épil. Intell. libre; 13—18 état général bon, intleg. un peu troublée, quelques très petites att. épil. 42½ kgr. 3—14. VIII, 2 inject. d'atoxyl Du 27—31 VIII pas d'épil, mais des hallucinations. 1. VIII 10 cg. at. 3. VIII pas d'hallucinations, bien-être, guérie de pell.

Doses plus grandes chez des personnes jeunes.

24. D. T. M. 17 a. scrofuleuse, après fièvre typhoïde, malarique, pellagre récente, aryth. diarr. anémie, faiblesse. 58½ kgr. Eryth. de la bouche et de la langue crevassée, brûlures dans la région stomacale, soif, apathie, céphal., vertiges, douleurs musculaires, pupilles dilatées, accomodation faible, bruits dans les oreilles, parle peu et indistinct. t. 37.4°, pouls 100. 22. VII, 20 cgr. atoxyl, répété journellement jusqu'au

1. VIII. Jusqu'au. 26. VII. peu d'amélioration, puis amélioration évidente de tous les symptômes, intelligence revenue, gaité, bien-être 68 kgr. 3. VIII, t. 38, p. 100, 20 cgr. atoxyl. 4—13. VIII gai, parfois bien-être. 60 kgr. 15. VIII. quitte l'hôpital guéri

25. G. M. M. 20 a. mère, frère, soeur pellagreu, malaria. Il y a 5 a., en été une diarrhée suivie d'un érythème avec brûlures intolérables aux mains et pieds, qui le forçaient de garder le lit. pendant 6 mois. L'érythème disparaît après quelques semaines mais les brûlures persistent.

Le malade est bien développé, 62 kgr. fort érythème pell. aussi dans la bouche et à la langue; gastralgie, brûlures, céphalalgie, lumbago, t. 35.8°, p. 86, pupilles.

Cas simples chez des malades d'âge moyen.

26. I. W. C. 38 ans. Femme. Père pellagreu. Pellagreuse depuis un an. Erythème évident avec oedème, langue crevassée, céphalalgies, rachialgies, vertiges; le 22 Juin: temp. 36°4, 59 k. Elle reçoit 20 ctgr. d'Atoxyl; le soir temp. 37°. 23 Juin: frisson généralisé 26 Juin: amélioration générale. 28 Juin: Erythèmes, céphalalgie et vertiges sont disparus elle quitte l'hôpital guérie.

27. C. B. 35 ans. Homme. Pellagreu depuis deux ans; début avec céphalalgie et diarrhée; cette année érythème et diarrhée, crevasses saignantes aux mains, pieds et à la langue, salivation, diarrhée, 50 kgr. 700 gr. 15 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl; temp. 36,9°. 16 Juin: temp. 39.2°. 17 Juin: temp. 37°, amélioré. 18 Juin: plus de diarrhée; 21 Juin: de nouveau légère diarrhée. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23 Juin: plus de diarrhée, bien-être. 25 Juin, légère diarrhée. 26—28 Juin, plus de diarrhée, manque d'appétit, l'érythème amélioré; il quitte l'hôpital.

27 a. W. I. 37 ans. Homme. Pellagreu depuis 3 ans. Erythème, stomatite, la langue crevassée, pyrosis, gastralgie, céphalalgie, vertige, bourdonnements d'oreilles, temp. 37°. Poids 100, 56 kgr. 15 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 20 Juin: érythème et les autres symptômes sont presque disparus. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl; l'amélioration continue. 28 Juin: il quitte l'hôpital sensiblement amélioré.

28. B. I. D. 25 ans. Père pellagreu. Pellagreuse depuis l'âge de 14 ans, réglée à 22 ans. Erythème très prononcé, crevasses et phlyctènes, nombreux furoncles, langue crevassée, gastralgie, céphalalgie, 55½ kgr. 1—20 Juin: point d'amélioration. 20 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23 Juin: l'érythème a pâli, bien-être. 28 Juin: l'érythème est presque disparu, appétit, furoncles. 3 Juillet: tous les symptômes sont disparus, 60 kgr. 5 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl; 6 Juillet: elle quitte l'hôpital guérie.

29 G. P. 40 ans. Pellagreu depuis un an. Erythème avec crevasses, oedèmes, langue crevassée, coliques, céphalalgie, vertiges, affaibli, 62 kgr. 22 Juin: temp. 37°, poids 70; il reçoit 20 ctgr. d'Atoxyl. 24 Juin: bien-être, l'érythème et les oedèmes commencent à disparaître, plus de douleurs, la tête lourde. 28 Juin: les vertiges ont presque disparus.

Malades avec complications et troubles mentaux et d'âge moyen.

30. M. P. 30 ans; la mère de Sultana (No. 12). Confusion mentale, perforation syphilitique de la voûte palatine, érythème très prononcé, langue crevassée, adynamie profonde. 15 Juin: temp. 37°, elle reçoit 20 ctgr. d'Atoxyl, le soir 38,2°. 17 Juin: temp. 38°, le soir 37°, confusion et agitation, hallucinations. 20 Juin: agitation, elle déchire sa chemise, elle chante sans cesse, adynamie. 21 Juin: elle est plus raisonnable, elle commence à marcher, tremblements généralisés, temp. 39°, poids 96, 40 kgr. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23 Juin: consciente, bien-être. 24 Juin: de nouveau confuse. 26 Juin: consciente, bien-être. 4 Juillet: temp. 37°, poids 112. 5 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl, le soir 36,5°. 6 Juillet: amélioration, évidente, état mental amélioré, les symptômes pellagreu ont disparu, elle se promène, dort, poids 96, très amaigrie, 39 kgr. 200 gr. 7 Juillet: Bien-être, abcès à la cuisse. 10 Juillet: de nouveau confuse, on ouvre l'abcès. 11 Juillet: bien-être. 12 Juillet: poids 50, 41 kgr., très peu confuse, 10 ctkr. d'Atoxyl. 14 Juillet: hallucinations. 17 Juillet: relativement consciente, poids 72. 18 Juillet: les symptômes

pellagreu presque disparus, 41 kgr., 700 gr. 26 Juillet: bien-être, l'intelligence presque normale, 43 kgr. 1 Août: 10 ctgr. d'Atoxyl. 3 Août: bien-être, 45 kgr. 15 Août: tout les symptômes ont disparus, 47 kgr. quitte l'hôpital guérie.

31 B. P. 45 ans. Opération pour hernie l'année dernière, ensuite diarrhée et au printemps érythème, la langue crevassée, pyrosis, coliques, céphalalgie, vertiges, insomnie, légère confusion mentale. 15 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 17 Juin: bien-être. céphalalgie. 12 Juillet: 65 kgr. 10 ctgr. d'Atoxyl. 18 Juillet: pesanteur de tête, pouls 108, 58 $\frac{1}{2}$ kgr. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23 Juin: sensations bizarres dans la tête et dans l'abdomen, légère céphalalgie, l'érythème beaucoup amélioré, hypocondrie. 4 Juillet: état général amélioré, les symptômes ont disparu, temp. 36.5°, pouls 102, 59 kgr. 5 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 6 Juillet: bien-être, temp. 37°, pouls 84. 11 Juillet: légère céphalalgie. 12 Juillet: 65 kgr. 10 ctgr. d'Atoxyl. 18 Juillet: pesanteur de la tête, pouls 124. 26 Juillet: bien-être, 10 ctgr. d'Atoxyl, sensation de plénitude stomacale, 27—30 Juillet: complètement guéri, quitte l'hôpital.

32. C. T. I. 25 ans; mère tuberculeuse; réglée à 17 ans. Pellagreuse depuis un an. Erythème très prononcé, peau, langue et bouche avec crevasses saignantes, gastro-entéralgie, manque d'appétit, céphalalgie, insomnie, confusion mentale, faiblesse accentuée, 41 kgr. 200 gr. 22 Juin: 36.8°, p. 98, 20 ctgr. d'Atoxyl. 24 Juin: mélancolie, phobies 4—6 Juillet: agitation, hallucinations. 10 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 11 Juillet: elle est calme. 12 Juillet: consciente, 10 ctgr. d'Atoxyl. 13—18 Juillet: amélioration évidente; intelligence claire, 44 kgr. 200 gr. 20 Juillet: presque raisonnable, l'érythème et les douleurs ont disparu, temp. 36.7°, pouls 110, 44 kgr. 10 ctgr. d'Atoxyl. 26 Juillet: les symptômes pellagreu sont disparus, les manifestations nerveuses sensiblement améliorées. 37°, p. 98, 47 $\frac{1}{2}$ kgr. 31 Juillet: un peu de délire, 47 $\frac{1}{2}$ kgr. 3 Août: bien-être, pas de symptômes nerveux, 48 $\frac{1}{2}$ kgr.

32 a. Gabr. T. 30 ans. Pellagreu depuis 8 ans. Manie avec accès de furie, 47 kgr., érythème prononcé avec crevasses profondes. Langue crevassée, 4—5 selles diarrhéiques par jour. 10 jours de traitement ordinaire sans amélioration. 15 Juillet: 20 ctgr. d'Atoxyl. 16 Juillet: plus calme. 18 Juillet: érythème amélioré. 28 Juillet: la diarrhée et l'érythème ont presque disparu. 14—23 Août: les symptômes presque disparus, 52 kgr., par moment un peu confus. Deux injections de 10 ctgr. d'Atoxyl par semaine.

38. I. D. 40 ans, réglée à 18 ans, pellagreuse depuis 10 ans, érythème très prononcé, stomatite, langue crevassée, gastralgie, céphalalgie, vertiges, tendance de tomber en arrière, insomnie, insuffisance aortique, artériosclérose. 20 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 21 Juin: vertiges. 23 Juin: amélioration légère. 4 Juillet: névralgie brachiale, temp. 36.6, p. 90, 53 kgr. 5 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 6 Juillet: tous les symptômes sont disparus. 11 Juillet: bien-être, 54 kgr. 12 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 18 Juillet: légère céphalalgie. 20 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 26 Juillet: bien-être, les symptômes sont disparus, 10 ctgr. d'Atoxyl. 31 Juillet: sensations bizarres dans la tête et à l'épigastre. 1 Août: 10 ctgr. d'Atoxyl. 3 Août: à l'exception de légères céphalalgies, bien-être, 54 $\frac{1}{2}$ kgr.

34. S. I. 25 ans; dans l'année passée typhus, malaria et pellagre. Pellagreuse depuis 6 ans. Erythème, la langue crevassée, gastralgie, bourdonnements d'oreilles, phobie, sommeil agité, fourmillements, faiblesse, soif. 41 kgr. 800 gr., le pouls imperceptible, pouls 108. 26 Juin: 38.3°, 20 ctgr. d'Atoxyl. 27 Juin: mélancolie, l'état général amélioré. 28 Juin: hallucinations. 3 Juillet: bien-être. 4 Juillet: pyrosis, céphalalgie, 37.5°, 90, 52 kgr. 5 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 6 Juillet: bien-être. 11 Juillet: constipation, purgatif. 12 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl, 52 $\frac{1}{2}$ kgr., amélioration évidente. 31 Juillet: bien-être, 53 kgr. 700 gr. 1 Août: 10 ctgr. d'Atoxyl. 3 Août: tous les symptômes sont disparus, 54 kgr. 700 gr.

35. A. C. M. 35 ans; le père mort de pellagre; mère pellagreuse; malaria il y a 7 ans, pellagreu depuis deux ans; début avec céphalalgie, vertiges, nausées; la deuxième année; érythème, diarrhée, maintenant érythème modéré, pyrosis, céphalalgie frontale, vertiges, délire la nuit, diarrhée. 17—22 Juin: pas d'amélioration, plutôt aggravation, 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23 Juin: amélioration des symptômes subjectifs, plus de céphalalgie, 57 kgr. 200 gr. 28 Juin: 37.3, vertiges et pyrosis, diarrhée. 2 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 3 Juillet: état général amélioré. 4 Juillet: pas de diarrhée, 37.1°,

84, 10 ctgr. d'Atoxyl. 6 Juillet: complètement rétabli, 57 kgr. 300, 10 ctgr. d'Atoxyl. 8 Juillet: 58 $\frac{1}{2}$ kgr., quitte l'hôpital guéri.

36. C. R. 45 ans. La maladie a commencé avec: toux, pyrosis, érythème vésiculeux aussi dans la bouche, l'empêchant de manger, céphalalgie, douleurs oculaires, bronchite, matité aux sommets, vertiges, lumbago, faiblesse. Depuis le 12—22 Juin: amélioration légère. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl, 51 $\frac{1}{2}$ kgr. 28 Juin: bien-être, pouls 100, pulsations à l'épigastre. 4 Juillet: céphalalgie et ballonnement, 55 kgr. 5 Juillet 10 ctgr. d'Atoxyl. 6 Juillet: bien-être. 11 Juillet: les symptômes sont presque disparus, 57 kgr. 200 gr. 12 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 18 Juillet: bien-être, un peu de pyrosis, 20 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 26 Juillet: bien-être 37 $^{\circ}$, p. 102, 10 ctgr. d'Atoxyl. 31 Juillet: pas de symptômes de pellagre, 57 kgr. 1 Août: 10 ctgr. d'Atoxyl. 3 guéri, 57 kgr. 600 gr. J4—13 Août complètement rétabli, à l'exception de légères brûlures à l'épigastre, 59 kgr. 700. 14—22 Août: 60 kgr., deux fois par semaine 10 ctgr. d'Atoxyl.

37. A. T. 22 ans, malaria dans les antécédents, pellagreuse depuis 8 ans, anémie, érythème, stomatite, langue crevassée, gastralgie, pyrosis, diarrhée intense, confuse, fourmillements, vertiges, faiblesse générale, 50 kgr. 13—18 Juillet: pas de changement. 20 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl, 38,5 $^{\circ}$. 21 Juin: 36 $^{\circ}$, 112. 22 Juin: diarrhée sensiblement améliorée, plus de douleurs, appétit. 28 Juin: érythème presque disparu, bien-être, légère diarrhée, quitte l'hôpital presque guéri.

Cas de l'hôpital Dorohoi, traités par Dr. Apostoleanu.

38. C. H., 45 ans; érythème pellagreu typique, manie pellagreuse, temp. 36.4, 51 kgr.; jusqu'au 2 Juillet: pas d'amélioration, 10 ctgr. d'Atoxyl. 4 Juillet: l'état mental amélioré, parle raisonnablement.

39. V. M. 39 ans, érythème très intense, mélancolie et prostration, ne parle pas, 41 kgr., temp. 36.2 $^{\circ}$, Pouls 56; jusqu'au 2 Juin: pas d'amélioration, 10 ctgr. d'Atoxyl; déjà le 4 Juin: il commence à parler il se lève et demande à manger.

40. I. A., 45 ans; érythème caractéristique, vertiges et faiblesse. 2 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl, 62 kgr., temp. 36.2 $^{\circ}$, pouls 60. 4 Juillet: l'érythème s'est amélioré, bien-être.

Cas plus intenses.

41. N. C. 36 ans; père pellagreu, pendant le printemps il a la pellagre pour la première fois. Erythème noirâtre, langue crevassée, pesanteur stomacale, vertige intense, insomnie, faiblesse générale, mélancolie, artériosclérose, diarrhée, le pouls petit 84, 53 kgr. Du 10—18 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl par jours; depuis le 14 Juillet: bon état général, pyrosis plus faible, temp. 37 $^{\circ}$, pouls 120. 17 Juillet: gai et content, de temps en temps légère céphalalgie, 56 kgr. 18 Juillet: quitte l'hôpital presque guéri.

42. C. V. L. 38 ans; le père mort de pellagre avec manie, un enfant; pellagre en hiver avec gastralgie, diarrhées; au printemps, érythème; léger érythème, surtout de la bouche, langue crevassée, pesanteur à l'épigastre, sensation de boule à la gorge, mélancolie; insomnie, faiblesse générale, tic des paupières, hypocondrie, le pouls petit 96, 65 kgr. Du 10—28 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl par jour 18 Juillet légère amélioration, plus de diarrhée, temp. 36.5 $^{\circ}$, pouls 80, 65 kgr. 800 gr. 26 Juillet: tous les symptômes sensiblement améliorés, sensations désagréables à l'épigastre et sensation de boule à la gorge. 2 et 3 Août: 10 ctgr. d'Atoxyl, pouls 98—112, bien-être, 69 $\frac{1}{2}$ kgr. 4—13 Août: mélancolie, furoncles à la cuisse. 60 kgr. 800 gr. 10 ctgr. d'Atoxyl deux fois par semaine 22 Août: bien-être, hypocondrie.

43. H. S. H. 48 ans. Pellagreuse depuis 7 ans; début avec vertiges, hémoptysies. Léger érythème, langue crevassée, nausées, ballonnement de l'estomac, pyrosis, bourdonnements d'oreilles, 56 kgr., pouls 78. Du 10—20 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl, par jour amélioration progressive, érythème, mélancolie légère. 20 Juillet: 57 $\frac{1}{2}$ kgr., quitte l'hôpital presque guéri.

44. M. A. P. V. 36 ans. Pellagreuse depuis 5 ans; érythème intense avec oedème, stomatite, langue crevassée, pyrosis, hallucinations, vertiges, céphalalgie, mélancolie, faiblesse, insomnie, goitre, le deuxième bruit du coeur accentué, pouls dépressible 68. Du 10—23 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl par jour et amélioration progressive. 22 Juil-

let: diarrhée sanguinolente, temp. 39°. 24 Juillet: 20 ctgr. de sérum antidysentérique. 25 Juillet: diarrhée, temp. 37.2°. 26 Juillet: les symptômes pellagres sont disparus, bien-être. 27 et 28 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl, bien-être, pas de diarrhée, plus de symptômes de pellagre. 29 Juillet: quitte l'hôpital.

45. A. P. P. 40 ans. Pellagreuse depuis 8 ans, érythème, langue crevassée, vertiges, confusion, 41½ kgr. Du 10—26 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl par jour; déjà au 21 Juillet: amélioration, 42 kgr., les symptômes pellagres sont disparus. 30 Juillet—3 Août. 10 ctgr. d'Atoxyl par jour, rien que symptômes nerveux, apathie, mélancolie 42 kgr. 4—13 Août, dépression, vertiges, tendance de tomber du côté droit, confusion mentale, diarrhée. Elle quitte l'hôpital un peu améliorée.

46. B. P. M. B. 24 ans. Soeur pellagreuse, malaria, pellagreuse depuis 4 ans, en été phobies et troubles nerveux; au printemps érythème, plus tard diarrhée. Erythème intense langue crevassée, pyrosis, confusion, émotive, 48 kgr., pouls petit 100. Du 10—20 Juillet et du 23—25: 10 ctgr. d'Atoxyl par jours. Déjà après la 3-me injection bien-être, les symptômes pellagres sont disparus, temp. 36.7°. Pouls 110, 52 kgr. 26 Juillet: quitte l'hôpital guérie à l'exception d'une sensation de boule dans la gorge, de temps en temps.

47. I. W. P., 43 ans. Pellagreuse depuis deux ans. Erythème, langue crevassée, coliques, confusion, vertiges, douleurs musculaires, démarche avec tendance de tomber en avant, réflexes exagérés, 67½ kgr. Du 14—22 Juillet, après le traitement habituel, amélioration insignifiante. 22 Juillet: 20 ctgr. d'Atoxyl; jusqu'au 26 Juillet: tout les jours la même dose. 24 Juillet: la confusion a disparu. 25 Juillet: l'érythème a pâli, bien-être. 26 Juillet: 69 kgr., démarche normale, amélioration évidente. 27 Juillet—2 Août: 20 ctgr. d'Atoxyl par jour, de temps en temps céphalalgie et vertiges, bien-être, 68 kgr. 3 Août: 20 ctgr. d'Atoxyl. Léger érythème aux mains. 4—13 Août tous les symptômes pellagres sont disparus, 70 kgr. 300 gr. 13—22 Août: deux fois par semaine 10 ctgr. d'Atoxyl. Bien-être.

48. G. P. M. 30 ans. Depuis l'hiver dernier, douleurs abdominales, depuis le printemps érythème, céphalalgie, 80 kgr. 800 gr., constitution athlétique, léger érythème, langue crevassée, hyperhidrose, pyrosis, sensation de boule dans la gorge, coliques, fourmillements, hémicranie, faiblesse générale. Excité, sommeil troublé, temp. 37°, pouls 96. Depuis le 1—20 Juillet: amélioration insignifiante de l'érythème; 20 Juill. 20 ctgr. At. du 20—24 Juillet: seulement un peu de pesanteur temp. 37.4°. 26 Juillet: 68 kgr. 700 gr.; quitte l'hôpital guéri.

Cas simples chez des malades âgées.

49. B. G., 57 ans. Pellagres depuis deux ans, érythème moyen, 50 kgr. 25 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl, temp. 37°, constipation, purgatif. 20 Juin: amélioration sensible, à partir du 22 Juin: diarrhée. 25 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 26 Juin: plus de diarrhée, appétit, bien-être. 27 Juin: quitte l'hôpital guéri.

50. B. M. 57 ans. Père et mère morts de pellagre; malaria; il y a deux ans tuméfaction périodique de la moitié droite de la tête; après 6 mois pellagre avec constipation; érythème noirâtre, étendu, pyrosis, céphalalgie, lumbago, vertiges, faiblesse, tremblement, insomnie, inappétence, 56½ kgr. 16—22 Juin, pas de modification, 20 ctgr. d'Atoxyl, temp. 37°, 90. 23 Juin: bien dormi. 28 Juin: de nouveau insomnie, pyrosis 4 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl, érythème léger, légère diarrhée. 7 Juillet: diarrhée légère, 37°, pouls 100, 57 kgr. 8 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 9 Juillet: diarrhée légère. 10 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 11 Juillet: plus de diarrhée; bien-être. 13 Juillet: bien-être. 14 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl 57½ kgr. 15 Juillet: quitte l'hôpital guéri.

51. S. M. 70 ans. Homme. Dans sa jeunesse la syphilis et malaria, pellagres depuis 3 ans; il prétend que l'érythème et le pyrosis sont apparus le lendemain du jour qu'il a mangé du maïs avarié. Après 5 mois diarrhée, érythème très prononcé, oedème, langue crevassée, gastro-entéralgie, céphalalgie, vertiges, 58 kgr. 22 Juin: temp. 36.2°, pouls 100, 20 ctgr. d'Atoxyl; le lendemain fourmillement, 24 Juin: l'érythème plus rouge. 28 Juin: érythème moins rouge, bien-être, légère céphalalgie. 3 Juillet: seulement un peu de vertige. 4 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 6 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 12 Juillet: bien-

être, plus de vertiges, l'érythème est presque disparu, 57 $\frac{1}{2}$, 10 ctgr. d'Atoxyl jusqu'au 18 Juillet: quitte l'hôpital sensiblement amélioré.

52. A. M. D. 80 ans. Pellagreu depuis le printemps; érythème très prononcé, langue crevassée pesanteur stomacale, vertiges, lombago, insomnie, faiblesse, conjonctivité, cataracte, artériosclérose, 57 kgr., du 10—15 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl par jour. 12 Juillet: 59 $\frac{1}{2}$ kgr. 14 Juillet: diarrhée. 16 Juillet: plus de diarrhée, 61 kgr. 17 Juillet: 10 ctgr. d'Atoxyl. 18 Juillet: indisposition générale, douleurs dans tout le corps. 19—26 Juillet: 10 ctgr. par jour, 59 $\frac{1}{2}$ kgr., bon état général; 27—3 Août 10 ctgr. d'Atoxyl par jour, 59 $\frac{1}{2}$ kgr., bien-être, les symptômes de pellagre presque disparus 4—13 Août, pas de traitement, érythème passager des mains, 60 $\frac{1}{2}$ kgr., 10 ctgr. d'Atoxyl deux fois par semaine. 22 Août: guéri.

Hôpital Dorohoi, Dr. Apostoleanu.

53. S. D. 61 ans. Erythème prononcé, vertiges, céphalalgie, gastralgie, temp. 36.2°, pouls 64, 53 kgr. 2. VI, 10 ctgr. d'Atoxyl. 4. VI bien-être, érythème pâle.

Malades pus âgés avec troubles mentaux ou complications.

54. B. C. 60 ans; pellagreu depuis le printemps paralysie faciale droite, érythème prononcé, langue crevassée, diarrhée intense, vertige, bourdonnements d'oreille, confus, insomnie, artériosclérose, 12—15 V. pas de modification. 15. V, 10 ctgr. d'Atoxyl: fourmillement. 17. V, plus de diarrhée. 21. V. 36.1°, pouls 90, 56 kgr. 200 kgr. 22. V, 20 ctgr d'Atoxyl. 23. VI: bien-être, pas de vertiges, l'intelligence normale, appétit, quitte l'hôpital sensiblement amélioré.

55. M. F. 64 ans; depuis 30 ans des accès de manie. Pellagreu depuis, 3 ans. La maladie réapparaît au printemps. Erythème avec phlyctènes, langue crevassée; bourdonnement d'oreille, vertige, faiblesse prononcée. 15. VI: 20 ctgr. d'Atoxyl, fourmillements. 17. V: mieux. 20. V: brûlure aux mains et aux pieds disparues. 21. V.: temp. 36.8°, pouls 100, 65,800 gr. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23. V: bien-être, à peine un peu de vertige. 24 V: un peu de vertige et pyrosis. 28. V: bien-être. 5. VI: bien-être, 10 ctgr. d'Atoxyl. 6. VI: douleurs dans les jambes, à part cela, bien portant. 12. VI: quitte l'hôpital guéri.

56. G. B. 54 ans. Pellagreu depuis 14 ans; après une guérison de 4 ans, de nouveau pellagreu depuis 9 ans. Au printemps pellagre avec érythème très prononcé, oedème, diarrhée, langue crevassée, pharyngite, pyrosis, gastro-entéralgie, bronchite chronique, céphalalgie, vertiges, lombago, insomnie, 51 kgr. 300 gr., pouls très petit 6. IV. 22. V: 20 ctgr. d'Atoxyl. 23. V: diarrhée légère. 28. V: diarrhée. 4. VI: 51 $\frac{1}{2}$ kgr, 5. VI: plus de diarrhée, léger ténisme 10 ctgr. d'Atoxyl, temp. 37°. 6. VI: 52 $\frac{1}{2}$ kgr. 12. VI: bien-être, 2—3 selles, 53 $\frac{1}{2}$ kgr., 10 ctgr. d'Atoxyl. 18. VI: légère diarrhée, les autres symptômes disparus, 53 $\frac{1}{2}$ kgr. 26. VI: légère diarrhée, sans cela bien-être, 10 ctgr. d'Atoxyl. 30. VI: pas de symptômes de de pellagre, quitte l'hôpital sensiblement amélioré.

57. M. F. 58 ans; 7 enfants, dont un est mort de pellagre; pellagreu depuis un an. Erythème, stomato-pharyngite, langue crevassée, pyrosis, gastralgie, céphalalgie, vertige, emphysème, asthme, tachycardie, artériosclérose, 53 $\frac{1}{2}$ kgr. 22 Juin: 20 ctgr. d'Atoxyl. 27 Juin: peu de modification. 4. VI: 36.5°, 96, 55 kgr. 5. VI: 10 ctgr. d'Atoxyl. 6. VI: amélioration de l'état général. 11. VI: pyrosis et érythème améliorés. 12. VI: bien-être, 56 kgr., 10 ctgr. d'Atoxyl. 17. VI: symptômes pellagreu disparus, légère sensation de ballonnement du ventre. 20. VI: bien-être, 10 ctgr. d'Atoxyl. 31. VI: légère sensation de brûlure à la tête, 58 kgr. 1. VII: 10 ctgr. d'Atoxyl. 3. VII: bien-être, plus de symptômes de pellagre.

58. R. T., 60 ans. Pellagreu depuis 8 ans. Erythème noirâtre, oedème, érythème de la bouche, bronchite chronique, vertiges, lombago, insomnie. 24. V: 20 ctgr. d'Atoxyl. 28. V: amélioration sensible, plus de douleurs, légère diarrhée. 3. VI: bien-être, pouls 68, 54 kgr. 200 gr. 6. VI: bien-être, 10 ctgr. d'Atoxyl. 10. VI: de même. 12. VI: 55 kgr., presque tous les symptômes sont disparus, à l'exception d'un léger pyrosis,

14. VI: mélancolie, insomnie, 10 ctgr. d'Atoxyl. 16. VI: 10 ctgr. d'Atoxyl: bien-être; tout les deux jours 10 ctgr. d'Atoxyl. 26. VI: complètement rétabli, à l'exception de légère céphalgie. 28. VI: temp. 36.9° , 10 ctgr. d'Atoxyl; le soir 37.2° , 55 kgr. 800 gr. 30. VI: 10 ctgr. d'Atoxyl. 1. VII: 10 ctgr. d'Atoxyl. 1. VII: bien-être, sensation de chaleur 10 ctgr. d'Atoxyl. 4—13 Août: complètement rétabli, journellement, 10 ctgr. d'Atoxyl, 57 kgr. 14—22 Août: pharyngite, trachéite.

59. I. B. 60 ans. Soeur pellagreuse; il y a trois ans opération pour calculs vésicaux, ensuite pellagre avec érythème et confusion. Erythème intense langue crevassée, vertiges, démarche chancelante; artériosclérose, hypertrophie cardiaque. 10—16. VI: tous les deux jours 10 ctgr. d'Atoxyl; amélioration, après la deuxième injection, plus de vertiges. 14. VI: temp. 36° , pouls 90. 16. VI: beaucoup mieux, l'érythème a presque disparu, $64\frac{1}{2}$ kgr. 18. VI: bon état général. 19—26. VI: 10 ctgr. par jour, sensiblement, amélioré, seulement encore un léger pyrosis. 27. VI: aucun symptôme de pellagre, quitte l'hôpital.

K) Quantités plus grandes d'Atoxyl chez des malades plus âgés.

60. F. P. ans. Malaria et typhus dans les antécédents; pellagreu depuis 2 ans, $55\frac{1}{2}$ kgr., érythème très prononcé, le reste du corps de couleur terreuse, stomatite, langue crevassée pyrosis, vertiges, l'ouïe dure, insomnie, artériosclérose, les bruits du cœur sourds, intermittences, pouls 34, constipation, alcoolique. 10—17. VI: 10 ctgr. d'Atoxyl par jour. 14. VI: tous les symptômes améliorés, temp. 36° , pouls 64, 59 kgr. 16. VI: tous les symptômes pellagreu sont disparus. 18. VI: quitte l'hôpital guéri.

61. C. O. O. 60 ans. Pellagreuse depuis 3 ans, $53\frac{1}{2}$ kgr. Erythème très prononcé, avec oedème, langue crevassée, confusion complète, avec de petits intervalles, insomnie, pouls très petit (98). 10—17. VI: 10 ctgr. d'Atoxyl par jour. 14. VI: la confusion moins prononcée, parle raisonnablement, l'érythème a diminué, 39° , pouls 120. 19—26. VI: par jour: la confusion a disparu, seul l'érythème persiste encore. 21. VI: Légère diarrhée, 54 kgr., temp. $36.5-37.4$, serp. 90—140. 24. VI: guéri.

Hôpital Dorohoi, Dr. Apostoleanu.

62. G. I. 50 ans. Depuis 20 ans, chaque printemps de l'érythème, avec crevasses, mélancolie prononcée, céphalgie, vertiges, gastralgie, diarrhées, temp. 36.2° , 60 kgr. 2. VI: 10 ctgr. d'Atoxyl, sensation de chaleur après l'injection. 5. VI: amélioration légère.

b) Le traitement combiné de la Pellagre par l'Atoxyl et l'acide arsénieux administrés à l'intérieur et en pommade.

Après avoir constaté qu'on peut guérir ou beaucoup améliorer les pellagreu par l'atoxyl à l'exception des cas des aliénés invétérés ou des malades avec de graves complications, j'ai essayé le traitement préconisé par Loeffler chez la trypanosomiase du cobaye par l'atoxyl combiné avec l'acide arsénieux chez lequel il avait observé souvent la disparition des parasites par une seule injection. En effet par ce traitement tous nos malades ont été guéris en 1—2 semaines après un court traitement.

Voilà comment les malades ont été traités: ils ont reçu d'abord une injection de 0,5 atoxyl et en même temps 1—5 mgr. acide arsénieux et une friction 1:50 acide arsénique. Ce traitement a été répété le lendemain, chez les malades plus graves et après une semaine les deux injections ont été répétées chez des malades chroniques.

Chez 3 de nos malades nous avons observé des récidives.

Cas de traitement de la Pellagre par l'atoxyl combiné avec l'acide arsénieux

1. V. T. H. 40 ans. Strunga (Roman) entre dans l'hôpital le 1 Juin 1908, pas de maladies dans les antécédents. La maladie a commencé pendant les fêtes de Pâques, avec des fourmillements dans les mains et dans les pieds. Une semaine après érythème avec crevasses aux mains.

Etat présent: érythème très prononcé avec crevasses de la peau sur la face dorsale sur les parties latérales des mains sur le métacarpe, le carpe de même que sur la face palmaire, l'érythème se prolonge aussi sur l'avant-bras surtout sur sa face cubitale. Les pieds à l'exception de la plante sont en totalité couvertes d'érythème de même que les jambes et les genoux. Le sternum en entier et les côtes sur l'étendue du 4 cm. et la face présentent les mêmes caractères. Les lèvres, les orifices nasales sont tuméfiés et couverts d'une sécrétion de couleur jaune. La muqueuse buccale est rouge la langue surtout à la base présente des sillons longitudinaux et transversaux. Le malade se plaint de sychnosphygmie, de pyrosis et douleurs abdominales point de diarrhée. A l'auscultation on entend quelques râles de bronchite, le coeur et le système nerveux normaux. Le pouls régulier 76. L'urine et la salive ont une réaction alcaline, pas du sucre pas d'albumine. 3. VI, Température le matin 37.1° pouls 78, poids 62 kgr. On fait une injection de 0.50 atoxyl, à l'intérieur 4 mmg. d'acide arsénieux en pilules et frictions avec une pâte contenant de l'acide arsénieux (1-50). Le soir 37°. Le pouls 78, état de bien-être. 4. VI, Temp. le matin 37.2°. Le pouls 74, poids 62.500 kgr. Injection sous-cutanée avec 0.50 atoxyl. A l'intérieur 4 mmg. acide arsénieux en pilules et des frictions avec une pâte contenant 5 gr. d'acide arsénieux. Temp. du soir 37.4°, pouls 78, poids 62.800 kgr. Le malade accuse des fourmillements dans tout le corps et se sent mieux qu'auparavant. 5. VI, temp. le matin 37.2°, le pouls 74, poids 63 kgr. L'érythème a diminué comme intensité et étendus, l'érythème de la muqueuse bucale a disparu. L'état générale s'est améliorée.

6. Température le matin 37°. Le pouls 73, le poids 63.200 kgr. L'érythème est couvert d'une desquamation en lames.

7. VI. Temp. le matin 36.9° le pouls 74, le poids 63.200 kgr. La muqueuse bucale normale. Le malade n'accuse plus de douleur. La peau sur les parties desquamées est d'un rouge clair.

8. VI. L'état du malade satisfaisant. L'érythème de tronc et des pieds a complètement disparu. La muqueuse des lèvres normale ainsi que la peau du nez, l'érythème des mains et de l'avant-bras presque guéri. Le malade se porte bien et veut quitter l'hôpital.

10. VI. Tous les symptômes ont disparu. Temp. 37, pouls 74, poids 65 kgr. 300 gr. Le malade quitte l'hôpital guéri.

2. Gr. Cristea, 19 ans. Bonesti (Bacau) entre dans l'hôpital le 1 Juin 1908 pas d'antécédents héréditaires pas d'antécédents personnels excepté de temps en temps de la céphalée. Depuis deux années le malade accuse des céphalées et des douleurs dans les mains. La peau des mains crevassée, les mêmes symptômes se répètent l'année après, surtout au printemps en été et en l'automne. Au mois de mars le malade accuse de douleurs de tête et voit paraître un érythème sur le visage sur le tronc sur les pieds tandis que les mains commencent à se desquamer.

Eta présent. Le malade présente à son entrée dans l'hôpital un érythème très étendu sur les mains jusqu'à l'avant-bras, sur les pieds jusqu'aux jambes, sur toute la face, sur le cou et sur le tronc. La langue est légèrement crevassée, la muqueuse buccale est rouge, le malade accuse du pyrosis, de douleurs stomacales et intestinales, des vertiges et de la céphalée. Pas des symptômes de la part des autres organes.

4. VI. Temp. le matin 37.2°, pouls 80, poids 46 kgr. Injection sous-cutanée avec 0.50 atoxyl, à l'extérieur 4 mmg. d'acide arsénieux en pilules, frictions avec 5 gr. de pâte arsenicale. La temp. du soir 37.4°, pouls 76, Le malade accuse un fourmillement dans tout le corps.

6. VI. Temp. le matin 37°, pouls 76, poids 47 kgr. L'érythème de la figure et des

maines a pâli, l'érythème du cou et de la poitrine a désquamé. Les lèvres ont l'aspect normal. La muqueuse buccale n'est plus rouge; elle est moins sensible. La temp. du soir 37.4°, pouls 78.

7. VI. Temp. normale, pouls est plus fort 72, le malade se sent rétabli, le vertige. presque disparu.

8. VI. Temp. et pouls normal. Le malade a la sensation de bien-être. L'érythème est presque disparu.

10. VI. La temp., et le pouls normaux. Poids 48.300. Le malade est complètement rétabli, toutefois reste encore dans l'hôpital en observation jusqu'au 14. VI. Pendant cet intervalle le malade ne prend plus de médicaments et quitte l'hôpital guéri.

3. Meh. Bonb. 18 ans, Halaucesti (Roman) entre dans l'hôpital le 1. VI. 1908. Mariée à 15 ans, pas d'enfants, la maladie actuelle a commencé il y a deux ans et la céphalée presque disparue.

Le père du malade a eu la pellagre, la mère et les soeurs sont bien portantes, Il y a 4 ans, le malade a eu la diarrhée. En Avril 1908 érythème des mains, des pieds, et de la figure. La peau présente aussi des crevasses et le malade accuse des douleurs intestinales et stomacales une diarrhée simple, ainsi que des maux de tête.

Aux avant-bras, aux pieds, aux jambes, à la face des petits furoncles, autour des scins, sur le nez, au cou, sur le sternum et sur le dos dans la région interscapulaire. La langue est crevassée, la muqueuse buccale rouge, pyrosis, douleurs gastro-intestinales, céphalée. L'urine et la salive légèrement alcalines, pas du sucre pas d'albumine.

4. VI. Temp. le matin 37°, pouls 88, poids 48.800 kgr. Injection avec 0,50 atoxyl. 4 mmg. en pilules, 5 gr. en frictions. La temp. de soir 37.3°, pouls 94.

5. VI. La temp. 37.3°, pouls 86. Le même traitement. La temp. du soir 36.8°. Le pouls 90, poids 48.

6. VI. La temp. le matin 36.6°, pouls 86. Le malade accuse des douleurs au point où l'on avait fait l'injection, tous les symptômes ont disparu, à l'exception de la céphalée.

7. VI. Temp. le matin 37°, pouls 84. Les furoncles ont disparu, la muqueuse buccale est normale. Le malade se porte bien.

Le même état jusqu'au 16. VI quand le malade quitte l'hôpital. La peau est un peu rosée. Le poids 52 kgr.

4. M. V. 8 ans. Roman. Le malade entre dans l'hôpital le 4. VI. Dans les antécédents personnelles la rougeole à l'âge de 4 ans, pas d'autres maladie. Pendant l'hiver du 1907—1908 le malade présente de la dyspnée, de la toux de la céphalée et des sensations de chaleur. Cet état dure jusqu'au mois de février. En Mars le malade voit paraître sur les mains une éruption avec crevassés de la peau, accuse de la céphalée et des symptômes gastro-intestinaux sans diarrhée. En Avril érythème de la peau de la face du nez des mains et des pieds.

Etat présent. Le malade présente un érythème étendu sur toute la face; les glandes sébacées de la région nasale sont hypertrophiées et contiennent une sécrétion jaune épaisse. Les lèvres présentent des crevasses et de petites vésicules. Sur le cou et dans la région sternale l'érythème est plus prononcé ainsi que dans la région axillaire et sur la poitrine. Sur les extrémités supérieures à partir des poignées jusqu'au tiers inférieur de l'avant-bras l'érythème est très prononcé avec des crevasses profondes et saignantes sur les phalanges; à la poignée des petites ulcérations les autres parties des extrémités supérieures présentent une légère desquamation; de même dans la région interscapulaire. Les extrémités inférieures, présentent au niveau des pieds un érythème avec pigmentation surtout prononcé à l'orteil, dans le tiers inférieur de la jambe; desquamation sous forme de lames; sur les genoux érythème avec épaissement de la peau. Sur tout le corps de la purpura hémorragique. La langue est rouge, le reste de la muqueuse buccale normale. L'abdomen ballonné augmenté de volume dépasse de deux travers de doigt l'arc costale; la rate agrandie; l'appareil respiratoire normal.

La matité cardiaque agrandie, le sommet entre la sixième et la septième côte, en dehors de la ligne mamellonnaire. On entend un léger soufflé au sommet. Le pouls jugulaire très fort surtout dans la position couchée. L'urine normale avec réaction alcaline, la salive a de même une réaction alcaline.

6. VII. Temp. 37°, pouls 140, poids 17 kilo. Injection avec 0,50 atoxyl, frictions avec 5 gr. de la pâte et 4 mmg. d'acide arsénieux en pilules. Le malade accuse dans la

soirée du fourmillement dans tout le corps. La temp. du soir 37°: pouls 140. Depuis le 7 jusqu'au 9. VII le traitement habituel. Le malade n'accuse pas de douleurs; temp. 37.8°, pouls 120, 10. VII. temp. 40, pouls 150, le malade n'accuse pas de douleurs.

11. VII. Temp. 40.2°, le malade accuse une céphalée violente et lombago. L'érythème en plein desquamation.

12. VII. Temp. 39.6°, pouls 120, céphalée, le malade reçoit 0.50 pyramidon et 0.20 de sulf. de chin. L'éruption a disparu complètement. Le malade quitte l'hôpital le 14. VII. Complètement rémis, temp. 37.6°, pouls 110, poids 18 kgr.

5. V. Cojocas 27 ans. Odobesti. Bacau. Entré à l'hôpital le 4. VII. à cause de la confusion mentale il n'est pas en état de donner des détails sur ses antécédents.

Etat présent. Le malade est bien développé, léger érythème, avec hypertrophie des glandes sébacées et sécrétion sèche sur le nez, sur le menton et sur le front. Erythème pigmenté sur le cou, sur la nuque et sur la région sternale, au niveau des phalanges avec l'érythème et crevasses profondes avec prédominance, sur la face dorsale des doigts et des métacarpes, de même sur les extrémités inférieures, surtout aux genoux. Les gencives chargées, la langue rouge avec des crevasses profondes, légers troubles gastro-intestinaux. Les poumons, le foie, la rate normaux. Le malade est confus. L'urine et la salive légèrement alcalines, pas de sucre, pas d'albumine.

6. VII. Temp. 37.8°, pouls 80, poids 55.500 kgr. Injection de 0.50 atoxyl, à l'intérieur 4 mg. d'acide arsénieux en pilules, friction avec 5 gr. temp. 38°, pouls 100. Le malade est agité, la face congestionnée, il fait des tentatives d'échapper; 4 gr. Hydrate de chloral. 7. VII. Même traitement. On lui applique à cause de l'agitation la camisole de force. Temp. 38°, pouls 80. Refuse la nourriture, alimentation par la sonde 4 gr. de chloral.

8. VII. Le malade est plus tranquille, temp. 37.3°, pouls 86. L'érythème, pâlit progressivement. Dans les jours suivants le malade est en état de répondre; il est bien orienté l'érythème a disparu.

13. VII. Même traitement, temp. 37.8°, pouls 108, légèrement agité.

17. VII. La diarrhée a disparu complètement. Etat cérébral normale. Le malade quitte l'hôpital le 27. Complètement rémis. Temp. 37° pouls 80, poids 59.

6. I. A. Iacob 18 ans, mariée. Marginea. (Neamtzu). Menstruée à 15 ans, la menstruation régulière. Mariée à 16 ans, pas d'enfants, la maladie actuelle a commencé il y a deux ans avec léger érythème, desquamation, douleurs dans les mains, l'état se répète avec plus d'intensité le printemps avec érythème à la face, aux épaules aux mains et aux pieds, diarrhée. En 1908 l'érythème se répète encore plus intense avec douleur gastro-intestinale, diarrhée.

Etat actuel. La malade bien développée. Erythème avec desquamation sur la figure, sur le nez, érythème avec des petites ulcérations et sécrétion sébacée plus abondante.

6. S. A. I. 18 ans. mariée. Margineni (Neamtz), menstruation régulière. Commencement il y a 2 ans avec rougeur, desquamation et douleur légère aux mains. L'année passée recommence l'érythème plus fort et plus étendu avec diarrhée douloureuse, érythème avec desquamation étoilée à la figure. Séborrhée. Lèvres gonflées, crevées, saignantes. Erythème pigmentaire à la poitrine. Aux extrémités un érythème polymorphe avec ulcérations et furoncles douloureux. Pas de diarrhée, pas de sucre ni d'albumine, urine alcaline. 6. VII. 37.4°, pouls 80, 48 kgr. Inj. avec 0.5 atoxyl, 4 mmgr. ac. ars. 5 gr. pomm. ars. Chaleur et frissons. Soir 36.5, 90. 7. VII. 37.7°, 88, le même traitement, chaleur et fourmillement. 8. VII, temp. 37.4°, se sent bien, le nez et les lèvres gonflés; le soir peu de céphalalgie. 10. VII. 37°, pouls 76, érythème disparu, 12. VII, temp 37°, pouls 78, 48.300 kgr., peu de diarrhée.

Bism. subnitr. et eau minérale 14. VII, temp. norm. 3 selles, traitement, soir temp. 37.2° se sent bien. 16 bien portant, tous les symptômes disparus. 20. VII, parfaitement bien, 49.5 kgr.

7. I. B. Vaslui, 8 ans. 4. VII. 1908, père pellagreux. Rougéole, tonsillites. En 1905 rougeur, douleur et desquamation aux mains et à la poitrine. En été 1906 les mêmes éruptions, de plus aux pieds, douleur gastro-int., diarrhée sanguinolente, coliques, ténésmes. Malaria-tiers; en 1907 les mêmes lésions. En février 1908 de nouveau érythème aux mains et pieds à la poitrine et à la figure.

Enfant anémique, accroupé, triste, la peau des parties découvertes rouge-jaunâtre, couverte des desquamations lamelleuses, brunes, s'étendant en partie aussi aux plantes des pieds. Les lèvres présentent une éruption hépetiforme avec des crevasses, la muqueuse buccale rouge, la langue crevassée, douleurs intestinales, légère diarrhée, appétit bon, rate tuméfiée. Pouls 90, légère céphalalgie, faiblesse, apathie, urine claire alcaline de même que la salive, jusqu'au 12. VII. pas de modification, temp. 37°. pouls 90, 18 kgr., il reçoit 50 cg. atoxyl, 4 pill. ars. et friction avec 5 gr. pommade. Soir temp. 36.9°, 18 kgr. Il reçoit 50 ctgr. at. 4 pill. ars. et friction avec 5 gr. pommade. Soir: temp. 36.9°, 88; 18. VII. Même traitement matin, temp. 37.8°, 96, soir, pouls 86. L'enfant est plus animé, commence à jouer. L'érythème pâlit. 14. VII. temp. 36.6°, pouls 88, anémie, la peau devient rose, desquamation, 2 selles. 16. VIII. 37.2°, 84, figure rose lisse, soir 36.9°, 88, gai, court et joue. 18. VIII. 37.2, 84; L'érythème des membres pâlit, desquamation, état général bon, pas des crevasses des lèvres, pas de rougeur de la bouche, pas de diarrhée, pas de l'entéralgie. 20. VII. temp. 37°, 80, poids 20 kgr. bien portant, l'érythème disparu. 25. VII. normal, poids 20.800 kgr. 30. VII. 21 kgr. bien portant.

8. G. C. 40 ans. Hangu (Neamtz), entre le 21/VII 1908, mère pellagreuse, maniacale. Sa femme également pellagreuse depuis 7 ans, les trois enfants bien portants. A souffert de rougeole et de malaria.

La pellagre commence à 30 ans. Au printemps érythème douloureux. Depuis chaque année apparaît l'érythème du Mars au Décembre à une où plusieurs extrémités avec diarrhées et entéralgies, céphalalgie. Cette année l'érythème est léger.

Les mouvements de la bouche douloureux, stomatite, salivation abondante, pyrosis, diarrhée, céphalalgie, vertiges, bourdonnement d'oreilles. Malade bien développé 52.60 kgr. Erythème sec, crevassé aux mains, avant-bras, pieds et jambes jusqu'au tiers moyen.

Les lèvres crevassées saignantes avec des croûtes. La bouche s'ouvre difficilement, les gencives couvertes de masses putrides, la muqueuse et la langue très rouges, avec des crevasses longitudinales et transversales, le pharynx et les amygdales rouges et tuméfiés. Il sent un goût amer et acide, salivation, douleurs gastrointestinales, constipation, céphalalgie, rachialgie, vertiges, bourdonnements, amblyopie, inégalité des pupilles, urine jaune pâle claire, sans sucre ni albumine, un peu acide, de même la salive. 22. VII. mat. temp. 37.7°, pouls 80, 56.300 kgr. 50 ctgr. atoxyl, 4 mmgr. pillules, 5 ctgr. pommade. Soir: temp. 37.2°, pouls 84, fourmillement; 23. VII. même traitement; m. 36.8°, pouls 80, céphalalgie, soir temp. 37.5°, pouls 88. 24. VII. m. 37.2°, 90, S. 37. 25. VII. m. 37.4°, p. 90, s. 37°. 25. VII. m. 37.4°, p. 94, 1, 37.6°, la nuit frissons, céphalalgie intense, douleurs aux extrémités sup. et du tube digestif. Les lésions des lèvres et de la bouche disparaissent peu à peu; de même l'érythème commence à desquamier. 26. VII. m. 37.1°, 80, tous les symptômes disparus à l'exception d'un peu d'érythème aux poignets. 28. VII. 37.2°, 80, 57.900 kgr., 50 ctgr. atoxyl, 4 pill. pommade, se sent bien; tous les symptômes disparus. S. 36.6°, 82; 29. VII. traitement ars. la peau des mains est devenue pigmentée et luisante. 31. VII. bien portant, 58.800 kgr. bien portant.

9. A. G. 53 ans. Lagna, Roman. 20. VII. rougeole comme enfant, malaria à 16 ans. Blennorragie à 20 ans. Marié 4 enfants bien portants. Depuis 20 ans pas malade. Pellagre commence avant 8 ans avec céphalalgie, vertiges, le printemps érythème douloureux, avec crevasses aux mains et à la poitrine. En hiver l'érythème disparaît mais il apparaît de la diarrhée et des douleurs épigastriques, pendant la 2. et 3. année la maladie apparaît légèrement, mais au 4. et 5. l'érythème est accompagné de douleurs gastro-intestinales, salivation, pyrosis, coliques, ténésme, selles mucosanguinolentes, céphalalgies, vertiges, névralgies bronchiales, insomnies et faiblesse. Les mêmes symptômes apparaissent l'année suivante. En 1908 l'érythème commence déjà en Février; les mains sont gonflées, rouges avec crevasses sanguinolentes, surtout à la partie extérieure, de même les mains deviennent tuméfiées, oedématisées. Aussi les symptômes de la part du tube digestif et du système nerveux, plus accentués. Le malade est bien développé, 58.800 kgr. L'érythème jusqu'au milieu des avant-bras, très pigmenté, brun foncé et tuméfié. Oedème des mains et des pieds, à la figure séborrhée sèche formant une couche

sur toute la figure. Tout le cortège des symptômes digestifs, (bouche très rouge, langue crevassée, brûlures, pyrosis, goût amer, douleurs, diarrhée 10—12 selles par jour, inappétence), bronchite chronique, céphalalgie, vertiges, insomnie. Urine normale 22. VII. m. 37.1⁰, p. 74; 50 cg. atoxyl, 4 mmgr. pill. friction, s. 37.4⁰, fourmillements. 23. VII. 36.9⁰, le même traitement; se sent bien, insomnie. S. 37⁰. 24. VII. m. 36.0—36.6⁰. p. 80. selles sanguinolentes peu fréquentes, indolores, érythème pâlit; oedème et vertiges persistent. 26. VII. 37.2⁰, 76, s. 36.8⁰, 82, selles plus fréquentes, plus sanguinolentes, crevasses séborrhée disparues. 28. VII. 36.0, 80, 59.400 kgr. Peau presque normale, oedème presque disparu, à la poitrine desquamation. La bouche normale, peu de diarrhée simple, les symptômes nerveux disparus. 1. VIII. bien portant. 2. VIII. également. 12. VIII. 60.200 kgr. guéri.

10. M. H. 38 a. Gehaeraesti (Roman). 20. VII. famille bien portante. A 31 ans a une pneumonie, asthmatique. Au commencement du printemps céphalalgie, se fatigue facilement, triste, vertiges, douleurs partout. Au mois de Mars commence l'érythème caractéristique, aux mains, pieds et au sternum. Agitation, se promène sans repos dans la chambre, monologuise, violent, 60.500 kgr. Erythème. Aux pieds encore oedème. A un pied une phlyctène renfermant un liquide sero-purulent. Au sternum pigmentation. Muqueuse buccale rouge, la langue crevassée; voracité. Emphysème pulmonaire. Coeur gauche hypertrophié; p. 100, très agité, tremblements aux extrémités à la langue, convulsions, grimaces, incoordination de la langue, accès de manie. Urine trouble; réaction normale sans sucre ni albumine. 22. VII. Commencement du traitement (50 cg. at. 4 mmgr. pill. pommade), s. 36.1⁰, 90, 61.500 kgr. s. 36.5⁰, accès de manie aiguë. Chloral hydr. 4 gr. 23. VII. m. 36.8⁰. 100, traitement spécifique. Soir un léger accès. S. 36.9⁰, nuit tranquille. 24. VII. 37.3⁰, tranquille, tremblements, l'érythème pâlit ulcération, après la phlyctène se cicatrise. 26. VII. 36.5⁰, 90, 61.900 kgr. fourmillements aux mains. Tremblements, raisonnable, l'érythème pâlit, commencement de desquamation. 28. VI. 36.9⁰, 90, 62.100 kgr., traitem. Ars. se sent mieux. s. 37.2⁰. 29. VII. m. 36.5⁰, 94, traitement. Plus calme, mange modérément. Erythème presque disparu; la plaie au pied guérie. 2. VIII. bien portant. 63.200 kgr. guéri.

11. G. A. 56 ans. Seucin (Bacău). 18. VII 1907. Commence la maladie, en été commence une éruption douloureuse à la région sternale et ensuite aux mains et pieds, faiblesse, céphalalgies, névralgies, en 1908 recommencent ces symptômes. L'érythème gagne le cou, le dos, les lombes, salivation, pyrosis, gastralgie, entéralgie. Malade anémique 50.600 kgr. Erythème avec crevasses et oedème. L'érythème s'étend aux genoux, à la région thoracique inférieure séborrhée, salivation, pyrosis, douleur gastro-intestinale, diarrhée muqueuse, appétit bon, faiblesse. Vertiges, bourdonnements, névralgies, réflexe rotulien exagéré, sensibilité diminuée, urine normale. 22. VII. traitem. Ars. 36.4⁰, 84, 50.500 kgr. s. 37⁰, 88. 24. VII. l'érythème pâlit. L'oedème diminue. 26. VII. m. 37⁰.

L'érythème presque disparu, les bulles séchées, la séborrhée cesse, la bouche normale. Le pyrosis disparu, les maux gastro-intestinaux améliorés, 4 selles; la force musculaire augmentée peu de céphalalgie, rares vertiges et bourdonnement. 27. 28. 29. VII. même état. 29. VII. 36.9⁰, p. 80. 52.100 kgr. Erythème disparu, jambes pigmentées, brunes, pas de diarrhée. 31. VII.—12. VIII. bien portant, 53.500 kgr.

12. I. C. 65 ans. Cuza-Vodă (Roman). Pellagreu depuis 20 ans. 21. VII. son fils depuis 15 ans vient chaque année 1—2 fois à la pellagrosérie. L'année passée érythème généralisé; symptômes digestifs et du système nerveux. La peau oedemateuse, grandes bulles aux extrémités, diarrhée violente, paralysie du sphinctère et de la vessie, paraplégie, cachéxie; beaucoup amélioré, après un traitement par l'atoxyl. Ce printemps il va mieux. Il est bien fait; 60 kgr. érythème étendu un peu d'oedème aux parties typiques. Urine et salive normales, douleurs épigastriques, céphalalgie, névralgies lombaires, réflexes normaux. Le 22. VII. traitement arsénical. m. 36.8⁰, p. 72. s. 37⁰. 70. 23. VII; se sent bien: les névralgies ont passé 36.2⁰, p. 70. 23. VII. quelques furoncles aux membres; l'érythème disparaît; un peu de névralgie lombaire. 27. VII. 36.4⁰. 74, 66.700 kgr. A la place de l'érythème une coloration brun foncé des mains et pieds; tous ces autres phénomènes cutanés disparus. Depuis il est bien portant. Le poids: 67 kgr. Le 31: 67.300 kgr. 20. VIII. 68.800 kgr. Il affirme que depuis 21 ans, il n'a pas été si bien portant. guéri.

13. T. E. 45 ans. Doljesti (Roman). 19. VII, rougeole, toux convulsive, malaria; marié, jusqu'à l'âge 42 ans bien portant de même que sa femme, que ses enfants. En 1905 au printemps il observe une rougeur aux mains et aux pieds, des crevasses, céphalalgies et vertiges, l'érythème disparaît pendant l'hiver, tandis que les symptômes nerveux se maintiennent jusqu'à présent. Depuis 2 ans encore brûlures, dans la bouche pyrosis, douleurs gastro-intestinales, diarrhée, névralgies lombaires. Constitution faible, 39 kgr. anémique, érythème fort avec ulcérations et une bulle au liquide trouble à la main. L'érythème pâlit, mais il apparaît un nouvel érythème. L'érythème à la poitrine a une couleur brun-café, La langue gonflée et crevassée. Douleurs gastro-intestinales. Mélancolique, apathique, urine et salive normales. 22. VII. 37.5°, 86; traitement ars. Malade se sent bien. 24. VIII. 36.8°, douleurs dans la gorge, raideur des jambes, sommeil calme. 25. VII. Délire, douleurs dans la gorge, raideur des jambes, sommeil calme. 25. VII. Délire, douleurs abdominales, bouche séchée, érythème pâlit, desquamation phlyctènes se sont ouvertes et commencent à sécher. Diarrhée simple. Les symptômes nerveux persistent. 28. VII. 37°, 41,200 kgr. Traitement 2—3 selles sans sang, pas de douleurs abdomin. Erythème des pieds disparu. 30. VII. 37°, 36.8°. traitement. Bouche et langue normales. Tous les symptômes disparus. Il reste jusqu'au 18. VIII dans l'hôpital. Parfaitement guéri.

14. V. G. 7 ans. Budesti (Neamtz). 20. VII. Parents pellagreu. Ce printemps des érythèmes aux mains, au cou et oedème aux jambes et aux pieds. Céphalalgies et diarrhée. Bien constitué. L'érythème sous forme de gants et de chaussettes avec épaissement et de profondes crevasses. Desquamation, peu de céphalalgie. Urine et salive normales. 22. VII. m. 37.8°, p. 90. 21.800 kgr. Trait. atoxyl, ars. 23. VII. Se sent bien. s. 37.2°. 25. VII. 37.1°, 36.9°. L'érythème devient brun. 27. VII. 37.3°, 100, 22.600 kgr. Erythème disparu et l'oedème dégonflé. Trait. a. se sent bien et reste dans l'asile jusqu'au 10. VIII. parfaitement rétabli, 24.400 kgr.

3. Traitement pour stimuler la sécrétion gastrique dans la pellagre par A. Babes.

Par l'étude biochimique de la sécrétion stomacale des pellagreu faite sur une assez grande échelle, il a été prouvé que les troubles stomacaux de ces malades, sont dûs à une insuffisance de sécrétion de la part de l'estomac et que consécutivement à ces anomalies, l'acide chlorhydrique ne se produit que dans des proportions minimales.

Travaillant au commencement (en collaboration avec le *Prof. Theohari*) sur des chiens avec fistule (le petit estomac) Pawlov et plus tard sur des hommes souffrant de différents troubles fonctionnels de l'estomac, nous avons constaté qu'il y a des sources minérales qui stimulent la sécrétion stomacale et d'autres qui la diminuent.

On trouve chez nous des eaux de cette sorte, sous différentes concentrations, à Slanic de Moldavie et à savoir les sources connues sous les No VI et VIII. Nous avons songé à ces eaux pour essayer, une correction de cette grave anomalie sécrétoire de l'estomac.

Dans ce but, nous avons choisi au commencement 8 malades chez lesquels on a établi, l'anachlorhydrie, et nous les avons soumis au régime d'eau de Slanic No. VI.

Au bout de 14 jours, on a fait un nouveau tubage à ces malades, auxquels on donnait un verre d'eau chaque matin à jeûne, on a analysé

le suc gastrique et l'on a encore continué le même régime pendant 12 jours.

On a continué, ce système avec ceux restés à l'hôpital et la plupart ont quitté l'hôpital, disant qu'ils se sentaient très bien demandant avec insistance d'être renvoyés chez eux.

L'état général de ces 8 malades s'est amélioré, chez la plupart déjà dès les premiers jours du traitement, quand la diarrhée avait cessé.

Ce fait qui s'est répété à la suite avec d'autres malades de diarrhée, montre que les diarrhées sont en liaison causale avec l'achylie gastrique, car, par leur arrêt, l'achylie s'est sensiblement améliorée. D'autre part l'examen chimique a montré que l'acidité totale (A) a augmenté, que dans 2 cas l'anachlorhydrie avait disparu et que l'acide chlorhydrique libre s'était rapproché de la normale.

Il en ressort encore que, quoique la sécrétion et le chimisme de l'estomac n'aient été ramenés à la normale que dans 2 des 8 cas inscrits, chez les autres malades, aussi la sécrétion a été stimulée à la suite du traitement à l'eau de Slanic No. VI.

Le fait que même la valeur de l'acidité totale se rapproche de plus en plus de la normale, montre que ce traitement a aussi une influence sur les quantités d'acides organiques, en supprimant les processus de fermentation.

L'augmentation de A (acidité totale) est en liaison avec l'augmentation des sécrétions et est due aux phosphates acides qui réagissent eux aussi sur la phénophtaleine (indicateur), donnant naissance, comme les acides organiques, aux hydroxyl-iones.

Les bons résultats obtenus dans cette série d'expériences nous ont déterminé à continuer ce traitement aussi sur d'autres malades avec anachlorhydrie, diarrhées et achilie et le résultat obtenu a confirmé ce que nous avons constaté ci-dessus.

Dans cet intervalle de temps, on a commencé une nouvelle série d'expériences dans le but de voir l'effet de l'eau No. VIII sur les pellagres. Cette eau, donne un pouvoir stimulant de la sécrétion stomacale bien supérieur à l'eau No. VI (la sécrétion augmente plus de 100%) et en contenant de notables quantités de fer, nous croyons qu'elle serait mieux indiquée, en tenant compte de l'état avancé d'anémie des pellagres, qui reçoivent à cause de cela de notables quantités de sesquichlorure de fer pendant tout le temps de leur séjour dans la pellagrosérie, avec quelques succès thérapeutiques, sans changer cependant en rien le chimisme stomacal.

On peut donc conclure de ces expériences que de même que l'atoxil, l'eau de Slanic fait souvent cesser la diarrhée des pellagres quoique moins rapidement que l'atoxyl qui présente encore l'avantage d'agir également rapidement sur toutes les autres manifestations de la maladie, nous recommandons de combiner ces remèdes avec un régime et une tonification appropriés qui ont donné jusqu'à présent de résultats.

Nitzesco et *Niculesco* ont préconisé contre les diarrhées des pellagres le traitement par un mélange de bicarbonate de soude, de sous-nitrate de bismuth et de charbon végétal dans les proportions suivantes:

Charbon végétal	}	à 1 gr.
Bicarbonate de sonde		
Bicarbonate de soude		

pour un cachet; à prendre 3 cachets dans les 24 heures, après les principaux repas.

Dans les cas plus graves on prescrit deux cachets après chaque repas.

En même temps le malade est soumis à un régime normal (du pain, de la viande et des légumes) et à une médication tonique (décoction de quinquina, perchlorure de fer et bicarbonate de soude).

Le sous-nitrate de bismuth aurait une action double, d'une part une action topique sur la muqueuse intestinale et d'autre part une action absorbante pour les gaz intestinaux.

Le charbon animal augmente de beaucoup l'absorption des gaz intestinaux.

Avec cette médication les auteurs auraient obtenu des résultats supérieurs à ceux réalisés par le traitement avec de l'eau de Slanic; même les diarrhées très intenses, avec 30 selles par jour, cesseraient assez vite.

Les auteurs, dans leur publication sur „La Pathogénie et le traitement de la Pellagre” relatent les observations de 22 cas de pellagre avec diarrhée, avec 6—21 selles dans 24 heures, et qui ont été soumis au traitement indiqué plus haut. Chez les 22 malades ainsi traités, à l'exception d'un seul, qui avait quitté l'hôpital avant la terminaison du traitement, les diarrhées ont cessé après 3—19 jours de traitement.

Il est regrettable que les auteurs ne nous renseignent pas sur les résultats obtenus dans tous les cas traités par eux ni sur la durée de l'amélioration, sans quoi nous ne saurions apprécier à sa juste valeur le traitement préconisé.

4. Les traitements spécifiques par *V. Babes*.

L'historique de cette question est un exemple pour démontrer la désorientation en ce qui concerne nos connaissances sur cette maladie.

Il manque des études cliniques expérimentales pour jeter la lumière sur les causes déterminantes des troubles fonctionnels et des différents phénomènes pathologiques si constants et tenaces en même temps dans cette maladie.

Les pellagrologues réputés de l'Italie (Frapolli, Strambio et avant tout Lombroso), de la France (Roussel et Bouchard) et de la Roumanie même ont essayé d'appliquer différentes drogues réputées en thérapeutique symptomatique, toutes, bien entendus d'un effet temporaire, ou dans la plupart des cas avec un succès thérapeutique problématique.

Énumérer tous ces prétendus succès thérapeutiques, nous semble inutile, étant donné qu'il est très difficile de constater la guérison radi-

cale de la pellagre, due à un remède quelconque car nous avons vu que la maladie peut guérir en apparence pendant 10 ans pour réapparaître du nouveau.

Il n'en peut être d'ailleurs autrement, surtout chez nous, où le nombre des pellagres est très grand, où presque tous sont très pauvres et où il n'existe qu'un seul hôpital avec un petit nombre de lits. Il n'y a ici ni lieu ni temps pour étudier les effets d'un traitement qui demande à être suivi pendant longtemps.

On pourrait toutefois faire beaucoup, si les expériences faites dans cette direction étaient basées sur des connaissances précises de la véritable nature des troubles dans les différentes manifestations pathologiques de cette maladie.

J'ai essayé donc d'établir un semblable traitement, partant de l'hypothèse d'une intoxication maïdique spécifique et me servant de certains extraits toxiques, obtenus du maïs avarié, par *A. Babes* qui a montré que le sang des pellagres guéris possède un sérum capable de neutraliser l'action toxique de certains extraits.

De ce fait je me crois autorisé de conclure que le sérum des pellagres contient une antitoxine contre les poisons extraits du maïs avarié. D'autre part, en injectant aux animaux des doses croissantes de l'extrait mentionné ci-dessus, on arrive à produire un serum actif, d'une puissance de fixation de la toxine bien supérieure au sérum du sang des pellagres.

On peut conclure d'ici que, si l'on pouvait produire un tel sérum en grandes proportions, la pellagre se guérirait comme on a réussi à guérir les animaux intoxiqués avec certains extraits du maïs avarié.

En effet, j'ai obtenu la guérison des lapins, qui avaient été injectés avec de l'extrait toxique obtenu du maïs avarié et dont la maladie présentait des symptômes quelque peu analogues à la pellagre, en leur faisant des injections du sérum fortifié mentionnée ci-dessus. Les animaux témoin auxquels on n'a pas fait cette dernière injection ont succombé.

Le sérum obtenu par le traitement des chevaux avec les extraits est sans effet contre des intoxications d'autre nature, par exemple: l'intoxication par la strychnine, l'ergotine, etc. en sorte qu'une certaine spécificité de ce sérum contre le maïs des régions pellagreses paraît être expérimentalement prouvée.

Malheureusement l'essai de produire un tel serum spécifique contre les intoxications maïdiques par les chevaux ou de répéter ces expériences n'a pas pu être suivi pour des raisons matérielles et surtout en défaut d'une quantité de toxine efficace assez abondante, de sorte que cette importante expérience a dû être interrompue.

IX.

Rapport sur l'état actuel de nos connaissances sur la pellagre au congrès des medecins roumains 23 avril 1914 completé par des données plus récentes par V. Babes.

A la veille d'une réforme radicale pour sauver notre paysan du danger de dégénérescence, il faut nous poser la question si uniquement en donnant au paysan de la propriété rurale celui deviendra digne de remplir son rôle comme régénérateur de la roumaine.

L'état et la société doivent être orientés si à la suite les énormes sacrifices qu'ils s'imposent, le paysan deviendra en effet capable de satisfaire à la haute mission qui lui est confiée.

Aujourd'hui le paysan se trouve dans une profonde misère économique, culturelle et sanitaire, qui a ébranlé sa vitalité, sera-t-il suffisant de lui donner de la terre pour l'élever au niveau nécessaire afin qu'il devienne la base d'un peuple aux aspirations supérieures.

Avant tout il faut nous demander si les maladies qui paralysent la force morale et physique du paysan, si la malaria, la syphilis et surtout la pellagre, permettront le développement désiré de la classe paysanne.

Depuis plus de 30 ans nous avons étudié à ce point de vue les maladies du paysan et surtout la pellagre, car tandis que pour les autres maladies, la science a trouvé des moyens de guérison qu'il ne reste qu'à exécuter d'une manière scientifique, intelligente et honnête, la question de la pellagre est restée jusqu'à aujourd'hui obscure et difficile à résoudre.

Seize ans déjà se sont écoulés depuis qu'avec le *D-r Sion* j'avais proclamé que le premier et plus puissant moyen d'échapper de la pellagre doit être de donner aux paysans, en leur vendant à bon marché de la terre qu'ils paieraient par petites traites. C'est surtout aux familles des pellagres que'il faut donner le plus tôt possible de la terre à des conditions favorables, en renonçant même pour quelques années au paiement des traites.

Mais cette mesure isolée ne portera point les fruits attendus et il est nécessaire que le Gouvernement prenne encore d'autres mesures légales pour la réorganisation entière de la vie économiques, de l'instruction, de la santé du paysan, sur la base de nos connaissances sur la pellagre et toujours en vue de prévenir et de combattre la maladie.

Toutes ces dispositions devraient former une loi pour combattre la pellagre, comme est la loi italienne, basée même en partie sur nos recherches.

De même que la loi italienne, notre loi devrait avoir en vue non seulement les causes prochaines de la maladie, mais aussi toutes les insuffisances économiques et sanitaires qui collaborent à mettre le paysan dans un état d'infériorité sanitaire qui prépare le terrain à la pellagre.

L'on ressent déjà aujourd'hui l'effet des mesures économiques et sanitaires prises après la désastreuse année de 1907 (révolte des paysans). En effet, la statistique de la pellagre de 1912 montre une rétrogradation de la maladie. Il y avait, en 1910, 53.000 pellagres et ce nombre est tombé en 1912 à 45.000 avec une mortalité de 1.958.

En présence de cette heureuse tendance, il faut espérer qu'une loi bien faite et portant en elle même les garanties de son exécution, une action énergique de l'État et de la Société et surtout du Service sanitaire, et l'affectation à cette oeuvre des sommes nécessaires — l'Italie dépense annuellement 1.000.000 lire — vaincront la maladie d'une manière définitive.

La grande extension qu'a prise la pellagre dans ces dernières années, en particulier dans le sud des États-Unis d'Amérique (de 1907 à 1911 il y a eu 26.000 cas de pellagre) ainsi que l'exceptionnelle gravité de la maladie dans ces régions (une mortalité d'à peu près 30 à 50%) ont mis à nouveau cette maladie à l'ordre du jour. Une série de savants anglais et américains ont faits des recherches et des enquêtes pour établir sur des bases nouvelles l'étiologie et la pathologie de la maladie et le moyen de la combattre. Mais dans la hâte de l'établissement des hypothèses, on a oublié le travail solide et important que l'on a déjà appliqué à la résolution des problèmes multiples que soulève cette maladie, de sorte que la plupart des auteurs modernes se sont égarés et qu'il existe aujourd'hui un grand nombre de recherches et d'hypothèses contradictoires sur l'étiologie de la maladie, bien que chacune d'elles soit annoncée et soutenue avec beaucoup de conviction par des savants connus. Il est évident que tout au plus l'une et, peut-être, aucune de ces affirmations n'est la vraie.

Le résultat le plus évident de ces travaux est la grande confusion et l'incertitude qui se sont produites dans les notions que nous avons de la pellagre.

Il a été donc de grande importance d'établir si toutes ces recherches nouvelles ont une base solide et si les fondements sur lesquels nous avons établi nos recherches, la direction dans laquelle nous avons travaillé jusqu'ici doivent être abandonnés pour l'une ou l'autre des nouvelles hypothèses.

1. Existe-t-il un rapport de cause à effet entre la consommation du maïs et la pellagre ?

L'on sait que notre base pour l'étude de la pellagre est que cette maladie se déclare partout où la population se nourrit de maïs. Mais comme dans l'Irlande, l'Amérique du Nord, le Mexique et d'autres pays dont la population se nourrit de maïs sain et non pas d'une manière exclusive, (étant donnée leur bonne situation économique et hygiénique) la pellagre n'existait pas, ou ne s'est pas rencontré qu'exceptionnellement, il faut supposer que ce n'est pas la seule nourriture au maïs qui produit la maladie.

Ce n'est pas non plus la mauvaise qualité du maïs qui est l'unique cause de la pellagre, car dans beaucoup de familles, où l'on consomme le même maïs, un seul ou quelques membres de la famille seulement, deviennent malades et même des pays entiers, comme le Brésil, où l'on consomme beaucoup de maïs avarié, peuvent rester sans pellagre.

On a toutefois constaté que la maladie est endémique seulement dans les territoires où la population minée par des maladies vit dans la misère, se nourrit presque exclusivement de maïs et où le maïs est de mauvaise qualité.

Que le maïs soit en étroite liaison avec la maladie, cela est constaté depuis longtemps, car la pellagre n'a fait son apparition en Europe qu'après l'introduction du maïs et suit pas à pas l'extension de sa culture.

Que cette maladie fut dès le commencement ce qu'elle est encore aujourd'hui, cela est prouvé par ses dénominations anciennes populaires chez les différents peuples : *pellà agra*, mal de la misère, *mal della sole*, mal de la roza etc.

De plus, des auteurs distingués ont bien décrit la maladie déjà des 1600 et l'on a toujours constaté la liaison de la maladie avec la misère et la consommation du maïs. Chez nous aussi, la pellagre s'est déclarée après l'introduction du maïs et l'on a de même observé une liaison entre la maladie et le maïs.

Par contre on a remarqué que là où la culture du maïs a été remplacé par celle du grain, comme en Espagne et dans le sud de la France, la pellagre a presque disparu.

Nous pouvons donc affirmer en toute sûreté aujourd'hui que c'est seulement dans les régions où la population se nourrit de maïs, qu'existe la pellagre comme maladie endémique de la population rurale.

Récemment nous avons pu ajouter à ces conditions aussi des particularités de la maladie et notamment. 1) de fait observés au sud de l'Amérique du Nord qu'ici la maladie sevit surtout parmi les émigrés roumains, venant du pays souffrant le plus de pellagre (*Raubitschek*) 2) que les prisonniers de guerre roumains, à la suite du faim auxquels ils étaient exposés en Allemagne tombaient en masse de pellagre, quoiqu'ils ne se nourrissaient pas de maïs. 3) à Bucarest où il n'y

avait jamais d'épidémie de pellagre, la maladie éclatait 2 mois environ après que l'occupation allemande forçait la population de manger du pain préparé avec du maïs avarié.

Dernièrement, le gouvernement italien a fait une enquête minutieuse (et nous avons de même insisté sur ce point dans nos enquêtes) afin de savoir s'il existe des pellagres qui n'aient pas mangé de maïs ; mais ni le gouvernement italien, ni nous, n'avons pu rencontrer de pareils cas parmi la population rurale parmi laquelle sévit la maladie d'une manière endémique, il ne faut pas perdre de vue que dans d'autres pays, où la population se nourrit exclusivement d'autres graminées, il se produit de même des maladies particulières, comme le béri-béri, parmi ceux qui ne mangent que du riz.

2. Arguments des auteurs qui nient un rapport quelconque entre la pellagre et le maïs.

De ce que nous venons de dire il ressort d'une manière certaine que la pellagre, comme maladie populaire, est en étroite relation avec la consommation du maïs. Toutefois, il s'est rencontré des auteurs qui, s'appuyant sur quelques données fausses ou mal interprétées, nient un rapport quelconque entre le maïs et la pellagre.

Ainsi *Pisenti* affirme :

1. Qu'il y a en Roumanie des régions étendues où l'on ne mange pas de maïs et où la pellagre existe (*Gaucher*).

2. Qu'il existe des cas de pellagre sporadique sans consommation de maïs.

3. Qu'il existe des régions et des pays où l'on mange du maïs et même du maïs avarié, sans qu'on y trouve la pellagre (Brésil, Irlande). Cet auteur dit encore que puisqu'il n'existe pas un latyrisme, sans Latyrus, de favisme sans Vicio Fabo, de phalaïdisme sans Amanita, ni d'ergotisme sans Secala cornuta, il ne devrait pas exister de pellagre sans maïs, en un mot qu'un seul cas de pellagre sans maïs démontrerait que la pellagre n'est pas causée par le maïs.

D'autres auteurs, comme *Sambon*, nient la liaison entre la pellagre et le maïs, à seule fin de soutenir son hypothèse : *Sambon* prétend qu'une sorte de moucheron, *Simulium*, produirait la pellagre par sa piquûre. Comme cette mouche n'a aucun rapport avec le maïs, il est évident que cet auteur voudrait prouver que la pellagre n'en a pas d'avantage et comme la *Simulie* ne se trouve que dans les endroits où il y a des eaux courantes, cet auteur affirme que la pellagre ne sévit que dans les parties où se trouvent des *eaux courantes*.

Un auteur italien, *Alessandrini*, prétend au contraire, que la pellagre se produit seulement dans les environs des *eaux stagnantes*, d'une certaine composition et contenant en particulier de la silice colloïdale qui produirait la maladie, lui non plus n'a pas besoin du maïs pour expliquer la pellagre.

Quelque peu sérieux que soient les arguments apportés par ces auteurs, il faut les examiner en quelques mots.

1. En ce qui concerne le travail de *Pisenti*, il nous faut tout d'abord détruire la légende qu'il existe en Roumanie de vastes régions avec pellagre, sans qu'on y consomme du maïs.

2. Il reste les cas sporadiques de pellagre sans consommation de maïs. Il est évident qu'une telle affirmation doit être bien établie, surtout lorsque l'on considère que des maladies peuvent se déclarer par anaphylaxie, c'est-à-dire, par l'introduction répétée à une certaine distance, de petites quantités de certaines substances, en particulier chez les personnes sensibles ou chez certaines espèces d'animaux, et qu'alors on n'a pas besoin d'une consommation exclusive ou même régulière pour l'explication de la maladie.

Si donc on publie le cas d'une femme qui, venue déjà depuis 16 ans d'une région pellagreuse, a contracté la pellagre, ou encore si l'on a constaté auparavant des cas de pellagre dans des prisons ou dans des asiles, où l'on ne mange pas de maïs, cela n'exclue pas que ces personnes n'aient avant mangé du maïs et que, étant sensibilisées, elles n'aient contracté la maladie en mangeant même une petite portion de maïs ou des produits de maïs.

Tout aussi peu fondée est l'affirmation de la Commission Américaine de la Pellagre (*Siler, Garcison et Macreal*) de ne pas avoir trouvé de rapport entre la pellagre et le maïs, par ce que plusieurs pellagreaux ont affirmé ne pas avoir mangé du maïs depuis longtemps et aussi parce qu'on a observé des pellagreaux et des non pellagreaux qui ont mangé du maïs.

En d'autres termes, en présence de la sensibilisation prononcée des pellagreaux pour des produits de maïs avarié (*Volpino*), en partie même des non-pellagreaux qui se sont nourris presque exclusivement de maïs avarié et ont vécu dans des régions pellagreaux (*nous même*) et qui réagissent par la fièvre et des éruptions à des injections de petites quantités d'extraits de maïs, les données sur la pellagre sans maïs doivent être toutes revues, et nous ne pouvons pas par suite conclure des quelques données citées que la pellagre n'a rien à faire avec le maïs, lorsque des milliers de cas nous prouvent le contraire. Mais alors même qu'il arriverait qu'une personne, qui n'a jamais consommé du maïs, présente quelques signes de pellagre, cela n'indiquerait pas encore que nous avons à faire avec la pellagre, comme maladie populaire car nous savons parfaitement que beaucoup d'intoxications et d'infections produisent des symptômes semblables. Nous doutons toutefois qu'un tel cas présente tous les symptômes, la marche, les conséquences et les réactions de la pellagre.

Tant qu'on n'établira une réaction spécifique sûre de la maladie, nous pourrions affirmer que ces cas, déclarés sans l'intervention du maïs, ne sont pas de véritables cas de pellagre.

3. Qu'il existe des pays où l'on mange du maïs sans que la pellagre existe, cela ne prouve rien contre le fait que la consommation du maïs est en liaison avec la pellagre, car il n'y a aucun doute qu'à côté de l'alimentation avec le maïs il ne faille encore d'autres circonstances pour que la pellagre se manifeste, autrement toute la population qui se

nourrit de maïs et non seulement quelques pourmilles devraient contracter la maladie.

La Commission pour l'étude de la pellagre de New-York conclut, sans en produire aucune preuve, que la pellagre serait probablement une infection spécifique, communiqué de l'homme à l'homme, sans doute par la contamination des aliments, par les déjections infectées de pellagreaux ou par d'autres moyens inconnus. Une pareille hypothèse n'aurait pas dû être lancée sans qu'on aie d'abord expérimenté si les déjections des pellagreaux ou les microbes qu'elles contiennent produisent la pellagre, ou bien ont un rapport de spécificité avec elle. Mais après qu'avec le *D-r Busila* j'ai prouvé que ni les déjections ni les microbes intestinaux des pellagreaux ne déterminent pas la pellagre chez l'animal et ne présentent pas un rapport de spécificité, avec la pellagre cette hypothèse doit être écartée.

D'autres auteurs modernes, quoique apportant des hypothèses nouvelles sur l'étiologie de la pellagre, admettent toutefois la liaison de la pellagre et du maïs.

Ainsi *Raubitschek* attribue la maladie à une substance grasse photodynamique fluorescente du maïs.

Kohlbrugge considère la pellagre comme une maladie produite par certains microbes mal étudiés, qui se trouvent dans les intestins des pellagreaux ainsi que dans le maïs peu être des coli ? et qui agiraient sur le maïs en produisant dans l'intestin des fermentations et substances toxiques.

Enfin *Funk*, basé sur les résultats obtenus contre le Béri-Béri, applique aussi à la pellagre sa théorie des maladies de carence produites par manque de vitamine et affirme que la pellagre se produit par ce que pendant le broyage du maïs on en sépare le son et l'endosperme qui contiennent l'huile et les vitamines, c'est-à-dire des quantités minimales de substances azotées indispensables au maintien de la santé et de la vie.

Nous voyons donc que même les auteurs modernes les plus autorisés soutiennent la liaison entre la pellagre et le maïs et que les divergences d'opinion ne reposent sur aucune base et s'expliquent le plus souvent par la tendance de soutenir par analogie des hypothèses absolument sans fondement sur la pellagre.

Plusieurs auteurs croient que le maïs sain comme le maïs avarié produisent la pellagre.

Lombroso, en étudiant la pellagre, a trouvé dans le maïs avarié une substance toxique, sous forme d'une huile rouge, provenant d'un champignon du maïs, et qu'il considère comme la cause de la pellagre.

D'autres auteurs décrivent d'autres organismes du maïs avarié comme cause de la pellagre. Enfin notre conviction est que presque tout le maïs est plus ou moins avarié et par suite est plus ou moins pellagrogène. Nous distinguons deux sortes d'avaries du maïs: les unes sont dues au manque de maturité et par suite au manque de substances nutritives et les autres sont produites par différents parasites, qui se greffent avec prédilection sur le maïs humide et par suite non mûr.

J'ai encore établi, le premier, un rapport, de spécificité entre le maïs avarié et la pellagre.

Tous ces avis n'ont pas une valeur purement scientifique, mais ils ont en même temps une grande importance pratique. Si en effet, la pellagre n'a rien à faire avec le maïs, la culture de cette plante n'a aucun rôle dans la production de la pellagre, non plus que l'avarie du maïs, et il nous faut chercher ailleurs pour combattre la maladie. Mais si au contraire n'importe quel maïs produit la pellagre, on doit alors prendre des mesures sérieuses et urgentes pour changer l'alimentation fondamentale du paysan. Si enfin le maïs avarié est la cause de la pellagre, il faudra prendre des mesures légales, comme celles prises en Italie, avec tant de succès, pour empêcher à tout prix la consommation du maïs avarié.

Nous avons pu jusqu'à présent écarter l'avis, que la pellagre puisse être tout à fait indépendante de la consommation du maïs ; il reste à examiner l'avis de ceux qui affirment que même le maïs sain produit la pellagre.

3. Le maïs sain produit-il la pellagre ?

Cet avis est assez ancien et le *D-r Neagoe*, qui a été envoyé en Italie par notre gouvernement pour étudier la pellagre, est revenu adepte de la théorie que tout maïs provoque la pellagre et donc adversaire convaincu de *Lombroso*.

En conséquence de retour dans le pays il a propagé l'idée que, pour combattre la pellagre, il fallait changer complètement le régime alimentaire de notre paysan. Cet avis a été aussi soutenu par ceux qui ont affirmé que le maïs est un aliment insuffisant et que par suite ceux qui se nourrissent seulement de maïs tomberaient malades et mourraient d'inanition. Ces affirmations n'ont pas été cependant confirmées et la théorie que le maïs sain produirait la pellagre n'a pas été non plus prouvée.

Si, au lieu de maïs non mûr et avarié, le paysan se nourrissait de maïs sain il consommerait 100 gr. d'albumines, au lieu de 60 gr., car le maïs Cinquantin ou du Canada de même que le bon maïs roumain contiennent 9.12% de substances azotées, c'est-à-dire une quantité à peu près suffisante, tandis que le maïs roumain ordinaire ne contient que 6% de substances azotées. De même aussi le maïs non mûr et avarié donne moins de 60 gr. de substances albumineuses, étant trop pauvre en graines et en hydrates de carbone.

Il est vrai que dans ces derniers temps, la pellagre s'est étendue aussi en Amérique surtout parmi les immigrés roumains, dans des régions, où la population quoique pauvre, consomme en partie la quantité nécessaire en substances nutritives, ce qui démontrerait que la sous-nutrition n'est pas une condition indispensable pour la manifestation de la pellagre. Nous n'avons pas pu cependant nous convaincre si le maïs consommé dans ces contrées était sain ou avarié.

Raubitschek, basé sur ses expériences faites avec du maïs de la Bu-

covine, n'a pas réussi à produire une maladie semblable à la pellagre chez les animaux nourris avec des huiles de maïs avarié; il n'a pas pu non plus produire des anticorps contre les protéines ou contre les microbes du maïs; enfin il a montré que les souris blanches, nourries avec du maïs ordinaire même non avarié, deviennent sensibilisées en présence des rayons solaires et meurent si on les expose à la lumière solaire.

Mais *Sormani* (jeune), qui a répété ces recherches, constate que les souris blanches, nourries avec du maïs sain choisi, ne sont pas sensibilisées et ne meurent pas si on les expose à la lumière du soleil.

C'est seulement le maïs avarié qui pourrait produire cette maladie photodynamique, qui ne peut toutefois être identifiée avec la pellagre.

J'ai montré de plus que l'action du soleil ne produit pas la pellagre car les personnes exposées au soleil étaient déjà auparavant pellagreuses.

De même que nous avons vu que les défenseurs les plus en vue de l'étiologie de la pellagre sans l'intervention du maïs partent de points de vue absolument faux de sorte qu'on ne peut les prendre au sérieux, de même aussi les meilleurs défenseurs de l'hypothèse que le maïs sain produirait la maladie partent de suppositions tout opposées: tandis que *Raubitschek* affirme que c'est l'huile du maïs qui produit la pellagre par une action photodynamique, *Funk* soutient au contraire que l'huile étant lié aux vitamines, le manque d'huile serait la cause de la pellagre: moins la farine de maïs contient d'huile et plus sûrement elle produit la pellagre. Nous croyons que ces contradictions montrent suffisamment le peu de solidité de ces avis.

Dans ces derniers temps, les auteurs sont revenus à nouveau sur l'insuffisance du maïs sain comme nourriture. *Bezzola*, en particulier, affirme que les cobayes contractent une sorte de scorbut avec diarrhées et chute du poil, si l'on les nourrit seulement avec du maïs bon ou avarié.

Luksch trouve encore à ces cobayes la tumefaction de la capsule surrénale; il affirme que si l'on ajoute au maïs des choux verts, ils ne contractent pas de maladie et que ces animaux, ainsi que les chiens et les lapins nourris au maïs tombent malades plus grièvement au printemps que pendant les autres saisons.

Host invoque, pour l'insuffisance nutritive du maïs, les symptômes scorbutiques fréquents chez les pellagres.

Chittenden et *Osborne* affirment que le maïs complet tout en renfermant tous les acides aminés (lysine et tryptophane) indispensables à la nutrition, toutefois il ne les contient pas en proportions convenables. D'après ces auteurs les albumines du maïs sont représentées moitié par la zéine, moitié par la gluteline et d'autres protéines; mais tandis que ces dernières sont suffisamment riches en lysine et tryptophane au contraire la zéine en est déficiente. Mais c'est surtout la farine de maïs qui serait particulièrement déficiente, le blutage enlevant une grande partie de la gluteline. *Chick* et *Hume*, cité par *Rathery*, auraient même obtenu

chez le singe, au bout de quatre mois, avec de la zéine des signes de pellagre; l'addition de tryptophane aurait provoqué une amélioration et l'adjonction de 5—10 gr. de caséine une disparition de la maladie.

Le plus important travail, qui tend à montrer que le maïs même sain produit la pellagre, est celui de *Funk* déjà cité sur les vitamines du maïs.

Après que *Eykman* a montré que le Béri-Béri, maladie qui se produit par l'alimentation au riz, se contracte quand le riz est consommé sans la pellicule enveloppante du riz, il explique ce fait par ce que la pellicule du riz neutraliserait les toxines du riz.

Funk, au contraire, cherche à prouver que cette pellicule contient une substance azotée, la vitamine, qui est indispensable à la santé et à la vie, et qui, si elle manque, provoque chez les consommateurs une sorte d'inanition. Déjà *Eykman* a montré que chez les pigeons on peut facilement obtenir le béri-béri avec le symptôme principal, les poly-névrites, par une alimentation au riz décortiqué, mais que les animaux gravement malades, guérissent au bout de quelques heures si on leur donne une quantité minimale de son ou, d'après *Funk*, 4 milligrammes de vitamine, extraite de grandes quantités de son d'orge, ou mieux de la levure de bière, qui contient relativement beaucoup de vitamine.

Cette vitamine cependant existerait en très petites quantités dans le son du riz (0.4 gr. par. 50 kgr. de son). Elle est extraite par l'alcool acidulé sous forme cristalline, elle est composée de plusieurs substances: amine, pyrimidine et en particulier de l'acide nicotinique. Cette substance passe dans l'eau, surtout dans l'eau bouillante et est détruite par un chauffage prolongé au delà de 100°: à savoir à 120°.

Les substances cristallisées de la vitamine ont une action plus faible que la vitamine brute.

Funk applique son hypothèse de la vitamine et des avitaminoses à diverses maladies: béri-béri, scorbut, maladie de *Barlow*, rachitisme et pellagre.

La pellagre serait donc causée par du maïs privé de sa membrane; si la farine du maïs se faisait sans éliminer la membrane, la pellagre ne se produirait pas. Un critérium pour le contenu de la farine de maïs en vitamines serait le contenu de la farine en graisses, qui sont étroitement liées aux vitamines. Le maïs contient 5% graisse, l'embryon 30% et la farine pellagrogène moins de 4%, d'habitude seulement 1—2%.

En effet, en Amérique, du nord la farine provient du maïs décortiqué et moulu, de sorte qu'il est privé de la couche sous membraneuse, qui contenait la vitamine et les graisses, serait donc presque complètement privée de vitamine.

La manifestation, l'intensité et l'étendue de la pellagre dépendrait donc de la manière de préparer la farine de maïs. La maladie dépend en même temps de la quantité de maïs consommé. Là où le maïs constitue l'aliment presque exclusif de la population, la pellagre sera plus grave que dans les contrées où l'on mange d'autres aliments riches en vitamine (fruits et légumes frais, lait, beurre, pommes-de-terre, etc.).

L'auteur décrit des cas de pellagre qui se sont produits par l'alimentation exclusive avec du maïs mondé (privé de membrane). On aurait établi, surtout dans l'Afrique du Sud, l'exactitude de cette conception, en particulier dans une prison de la Rhodesia, où ceux, qui se sont nourris avec du maïs moulu à la machine à vapeur et qui ne contenait pas de membrane, auraient contracté la pellagre, tandis que ceux qui ont mangé du maïs moulu à la main n'ont pas été malades. Une autre observation analogue a été communiquée à *Funk* de *Cape-Town*, où il s'est déclaré une épidémie de scorbut avec pellagre (?) provoquée par la consommation du maïs privé de sa membrane. Les malades ont été toutefois rapidement guéris par l'introduction d'un maïs non privé de membrane.

Funk distingue une pellagre aiguë, produite par le manque presque absolu de vitamine et qui guérit sûrement par des aliments qui contiennent de la vitamine, et une pellagre chronique, produite par une alimentation avec du maïs et d'autres substances contenant de la vitamine, mais en trop petite quantité. Cette forme, dans laquelle il s'est déjà produit des lésions graves, ne guérit que rarement.

La prophylaxie de la pellagre serait donc, d'après *Funk* l'alimentation avec le maïs intégral et un supplément de pommes-de-terre, ou d'autres aliments frais, riches en vitamine.

La thérapie serait de même l'alimentation avec des aliments riches en vitamine : jus de fruits frais, soupe de légumes, lait non bouilli, jus et soupe de viande, le tout en grande quantités. Comme médicaments, on recommande les préparations très riches en vitamine, comme la levure de bière et l'huile de foie de morue.

Les expériences de *Goldberg* et de *Randoni* semblent aussi prouver que c'est pas le manque de certaines protéines, précisément du tryptophane et de la lysine, qui intervient dans l'éclosion de la pellagre, mais le manque de vitamines.

Goldberg chez l'homme aurait supplémenté la déficence du maïs par une très petite quantité de feuilles riches en vitamines. *Randoni* a insisté de son côté sur le fait qu'il suffit d'ajouter à l'alimentation maïdique des pellagres de petites quantités d'aliments riches en vitamines (feuilles de choux) et pauvres en protéines, pour atténuer la maladie.

En ce qui concerne la question de savoir laquelle des vitamines, A, B ou C, intervient dans la pellagre les auteurs ne sont pas d'accord. D'après *Finks* et *Paul* ce serait la vitamine B, d'après *Goldberg* la vitamine A et B, et d'après *Randoni* la vitamine C. Enfin *Funck* fait intervenir une nouvelle vitamine.

Nous ne pouvons pas nous associer la théorie de l'avitaminose pour les considérations suivantes :

1. La vitamine est une substance encore inconnue, peut-être imaginaire, et en tout cas contenue en très petite quantité même dans le son de riz (1 gr. par 100 Kgr.). En d'autres termes, pour ne pas contracter le Béri-Béri, il serait suffisant de manger 1 milligramme de vitamine par jour.

Si un pigeon, atteint de béri-béri, a besoin de 4 milligrammes de vitamine, il faudrait donc qu'un homme en consomme 0.5 gr. par jour, ou bien qu'il mange 20 Kgr. de riz non décortiqué ? ! Mais l'expérience montre que le béri-béri guérit si les malades mangent des *rations ordinaires* de riz intégral (1 kgr.).

2. Plus cette substance brute se purifie, moins elle devient active.

3. On n'a pas encore étudié si dans le son de maïs on trouve cette vitamine (il est possible que *Funk* se prononce uniquement par analogie), et, en général, la vitamine n'est pas une substance bien définie et on ne sait pas s'il est question d'un corps unique ou de différentes substances : amines, alcaloïdes, lipoides. D'ailleurs il faut se demander s'il ne s'agit pas encore de différentes acidamines plus ou moins spécifiques et assimilables qui manquent dans certains aliments (tryptophan etc.)

4. Il faut se demander si les malades observés par les autres africains étaient véritablement des pellagres. *Naitingale* lui-même parle de zéisme et non de pellagre et *Nurray* dit: un scorbut avec des cas de pellagre (?). Ces 2 observations sont les uniques preuves apportées par *Funk* pour son hypothèse.

5. D'après *Funk*, le traitement du riz par l'eau bouillante et le rejet de cette eau riche en vitamines, produiraient le béri-béri, tandis que *Kohlbrugge* affirme au contraire que les nègres qui rejettent cette eau ne contractent pas le béri-béri. *Abderhalden*, qui n'est pas non plus partisan des vitamines, constate que les pigeons ne contractent pas la maladie, ou seulement une maladie légère, s'ils consomment du riz bouilli, tandis que, d'après *Funk*, les restes de vitamine se détruiraient par l'ébullition et l'écoulement de l'eau bouillie. Il faudrait donc au contraire que les nègres et les pigeons nourris par le riz bouilli soient particulièrement exposés au béri-béri ce qui s'est pas le cas.

6. Nos recherches ont montré que chez nous, la pellagre a existé quand le maïs était moulu à la main, alors que, d'après *Funk*, il contient de grandes quantités de vitamine. Chez nous, au contraire, la farine de maïs, moulue d'une manière primitive, à la main par la population pauvre est beaucoup plus pellagrogène que celle moulue au moulin à vapeur, car la population pauvre est la plus éprouvée par la pellagre. Même aujourd'hui, c'est la farine des pauvres qui contient le plus de son et qui, selon *Funk*, devrait non pas produire, mais au contraire guérir la pellagre.

7. A. *Babes* a prouvé que même la farine de maïs ordinaire, moulue au moulin à vapeur, contient, chez nous, près de 40% de graisses, presque autant que le son de maïs. Donc, d'après *Funk*, notre farine de maïs ne devrait pas produire la pellagre.

8. En Amérique, lorsque la pellagre y était très rare, on décortiquait intentionnellement le maïs, en enlevant l'embryon, d'une part pour gagner l'huile de maïs, de l'autre, pour que la farine ne s'avarie pas si facilement. Il aurait donc fallu, qu'à la suite de ce procédé, la pellagre fut beaucoup plus répandue qu'en Roumanie, où la farine de maïs est riche en vitamine. Au contraire au nord des États-Unis où l'on consommait depuis longtemps la farine dégraissée la pellagre a été inconnue et

à présent elle ne sévit comme endémie que dans les états du sud de l'Union.

9. Si le manque de vitamine était la cause de la pellagre, nous aurions alors à faire à une maladie par défaut d'aliment et ce défaut se traduirait par une misère, une faiblesse, un amaigrissement, une atrophie. Mais la pellagre, à côté des signes de pauvreté, a encore d'autres caractères et d'autres lésions qui prouvent qu'ici nous avons aussi affaire à l'action des substances irritantes et spécifiques. Si le seul manque d'un aliment indispensable produisait la pellagre, les hommes puissants et travailleurs contracteraient la maladie plus facilement que les faibles et les femmes mais c'est le contraire qui a lieu, et, en général toute la population se nourrissant avec le même maïs, ou presque exclusivement, aurait la pellagre.

10. Si c'était l'absence seule de vitamine qui produirait la pellagre il faudrait que toutes les maladies causées par le manque de vitamine, présentassent à peu près les mêmes phénomènes et pourtant personne ne confondra le béri-béri, (l'hydropisie, la polynévrite, la dilatation énorme du coeur droit), avec la pellagre, ou bien la pellagre avec le rachitisme ou le scorbut. Si la pellagre se combine parfois avec le scorbut, cela ne veut pas dire que le scorbut est une des manifestations de la pellagre au contraire nous avons constaté pendant la guerre que dans les camps des prisonniers en Allemagne les Russes à la suite du même régime de faim gagnaient seulement le scorbut et seulement les Roumains la pellagre.

11. L'érythème pellagrique, la périodicité de la pellagre, les dégénérescences particulières, les manifestations cérébrospinales et gastro-intestinales de cette maladie, et tout le tableau classique et spécifique de la maladie montrent qu'à côté d'un manque, la pellagre manifeste les symptômes caractéristiques indiquant d'influences actives toxiques ou peut-être même parasitaires.

12. L'on sait depuis longtemps que le changement de régime et d'hygiène améliorent l'état des pellagriques mais ce changement est loin de guérir constamment et rapidement la pellagre, comme par exemple, le traitement au son de riz guérit les cas récents de béri-béri.

Sans nier la possibilité de l'intervention, dans la production de la pellagre, d'un certain manque de substances azotées, (des aminoacides spécifiques par exemple) ou les soi-disantes vitamines, il faut toutefois écarter l'hypothèse que la pellagre n'est qu'une avitaminose.

13. Des travaux de Funk il ne ressort pas des preuves irrécusables que le maïs non-avarié produit la pellagre, car cet auteur ne s'est pas préoccupé de savoir si le maïs employé par les pellagriques a été bon ou mauvais et d'autre part en Sicile, en Irlande, au Mexique, il se consume beaucoup de maïs sans qu'il y ait la pellagre. Il n'y a que 20 ans que la pellagre est apparue dans le sud des États-Unis sur une grande échelle et avec une gravité exceptionnelle. (Voir le travail de Perroncito (jeune) dans le manuel de Pathologie de Bouchard).

4. L'avarie du maïs en rapport avec la pellagre.

Le maïs et la farine de maïs sont très exposés à l'avarie par les insectes, les champignons et les microbes. Plus un maïs est cru et plus il est humide, plus facilement il s'avarie et moins il contient de substances nutritives. L'avarie du maïs diminue sa valeur nutritive. *Neusser* a décrit une maladie des chevaux de l'Amérique du Sud, l'*amaizadura*, "produite par leur nourriture avec du maïs avarié. Les chevaux qui sont nourris avec du maïs sain ne contractent pas la maladie. L'*amaizadura* se manifeste par la chute du poil, des dents et des sabots, des étourdissements, de la tristesse et des crampes.

Chez nous, le maïs du paysan, outre qu'il est de qualité inférieure, se moissonne souvent cru et ne sèche pas assez. Nous avons aussi montré que plus le maïs est avarié, plus facilement aussi il produit la pellagre.

Le maïs importé en 1907 d'Argentine a été avarié (moisi) et à la suite de sa consommation, les cas de pellagre se sont rapidement multipliés dans le pays.

A ces observations se sont encore ajoutées nos recherches, qui ont montré que plus le maïs est avarié, plus aussi il est toxique et plus aussi on en peut retirer des substances toxiques.

Plus tard nous avons pu montrer avec *M-me Manicatide-Venert* que le sang des pellagres guéris est en état d'arrêter l'empoisonnement des animaux par certains toxines tirées du maïs avarié. Ces recherches ont été les premières qui ont établi un rapport de spécificité entre le maïs avarié et la pellagre.

En effet, ces animaux : cobayes, lapins affaiblis, avec chute de poil, peuvent guérir par des injections de ce sang; mieux encore, le poison du maïs mélangé au sang des anciens pellagres ou des animaux traités avec le sang des anciens pellagres ou des animaux guéris, empêche leur empoisonnement, tandis que les animaux non-traités ainsi succombent à la suite de l'injection du poison.

Les grands animaux traités avec du poison du maïs, peuvent donner un sérum actif contre la pellagre. Ce n'est que faute d'une méthode pour extraire du maïs avarié toujours des toxines spécifiques, qui nous empêche d'employer cette sérothérapie sur une grande échelle dans le traitement de la pellagre.

Des auteurs italiens des plus autorisés en matière de pellagre : *Antonini* et *Mariani*, ont contrôlé ces recherches et les ont confirmées, montrant de nouveau que les animaux empoisonnés avec certains produits du maïs pellagrogène, peuvent guérir par le sérum des pellagres guéris.

Ces recherches montrent donc qu'il intervient dans la pellagre une intoxication par le maïs avarié, car le maïs sain ne nous a pas donné (ou seulement des *traces*) de poisons; de telle sorte que nous n'avons pu trouver un rapport de spécificité entre le maïs sain et la pellagre.

Il faut encore mentionner que l'avarie du maïs, dans les cas expérimentés, était produite par des champignons ainsi que par des bacilles sporulés et d'autres appartenant en partie au groupe des coli.

Une autre preuve de la spécificité et du rapport entre le maïs avarié et la pellagre est celle de *Volpino* (1910) qui a montré que les pellagreaux sont très sensibles aux injections des extraits de maïs avarié (pellagrogène) qui produisent chez eux une fièvre typique, qui peut servir au diagnostic de la maladie. Des injections répétées produiraient une amélioration et même la guérison de la maladie.

Une autre preuve de la spécificité de la pellagre déjà mentionnée a été apportée par *Sormani*, qui a montré que les souris blanches nourries avec du maïs sain sélectionné ne tombent pas malades si on les expose au soleil, tandis que celles nourries avec du maïs avarié deviennent malades et meurent au bout de quelques semaines.

Avant de revoir les différentes hypothèses toxico-et infectioso-maïdiques, qu'il me soit permis de revenir par quelques mots sur la théorie photodynamique de la pellagre. *Raubitschek* cherche avant tout à éliminer toutes les autres théories et n'a pu trouver que les extraits du maïs avarié produisent chez les animaux les symptômes de la pellagre. Il n'a pas non plus trouvé de microbes dans la polenta, ni dans le sang des pellagreaux.

Nous ne nions pas que jusqu'à présent on n'ait pas pu produire la pellagre par le maïs avarié, car ce n'est pas la forme que revêt la maladie chez les animaux, mais ceci n'est pas une preuve contre la toxicité des produits du maïs avarié. Ce qui prouve la relation entre la pellagre et le maïs avarié, ce n'est pas la forme que revêt la maladie chez les animaux, mais la possibilité, de pouvoir prévenir et guérir cette maladie par le sérum des anciens pellagreaux.

Raubitschek trouve que si les souris blanches sont nourries avec du maïs avarié, mais aussi avec du maïs sain, leur peau devient sensible aux rayons solaires; c'est-à-dire que si ces animaux restent à l'obscurité, ils restent sains, mais si nous les exposons pendant 5—6 semaines à la lumière, ils deviennent malades, s'affaiblissent, présentent ensuite une rougeur des oreilles et de la bouche et meurent avec de la diarrhée et des crampes. Les souris blanches, nourries autrement, ne deviennent pas malades et ne meurent pas, si on les expose à la lumière.

La substance sensibilisante se trouve dans l'huile du maïs et passe du maïs dans l'alcool, de sorte que le maïs traité à l'alcool ne produit plus cette maladie.

De ces expériences, *Raubitschek* conclue que la pellagre est une maladie photodynamique, produite par les toxines mises en liberté par l'action des rayons solaires.

Contre cette conception, nous avons objecté ce qui suit:

1. La pellagre commence rarement par l'érythème et se déclare l'hiver sans les brûlures du soleil. L'érythème apparaît d'habitude au printemps et beaucoup de pellagreaux affirment qu'ils ont été malades

longtemps avant l'apparition de l'érythème. D'autre part nous avons observé, des prisonniers non-exposés au soleil avec érythème pellagreu. Nous publions ici plus d'une centaine d'observations à l'appui de notre affirmation.

Wellmann et *Sparks* ont confirmé ces faits.

2. L'érythème s'étend souvent aussi aux parties non-exposées à la lumière du soleil.

3. Tous les animaux blancs ne montrent pas cette sensibilité et l'homme à peau blanche ne diffère pas à ce point de vue de celui à peau foncée: Tziganes, Arabes, etc. et même du nègre qui d'après plusieurs auteurs sont aussi éprouvés par la pellagre.

4. En tout cas, l'érythème n'est qu'un symptôme de la pellagre. On sait depuis longtemps que le soleil est en liaison de cause avec cet érythème, mais la plupart des autres symptômes n'ont que faire avec le soleil, car ils se produisent sans les rayons solaires.

5. Nous avons vu que le maïs avarié produit en particulier cette sensibilisation de la peau. Si *Raubitschek* a pu produire cet effet avec du maïs ordinaire, il faut nous demander si le maïs employé était bien réellement non-avarié, car nous avons depuis longtemps insisté sur le fait qu'il n'existe pas de limite précise entre le maïs avarié et celui non-avarié. *Sormani* a éliminé certains grains avariés et seulement ainsi il a pu montrer que le maïs bon ne produit pas la maladie photodynamique. L'expérience de *Raubitschek* ne montre donc pas autre chose si ce n'est que le maïs, et en particulier celui avarié, contient des substances qui produisent, sous l'influence de la lumière solaire, un érythème des parties exposées, qui n'est toutefois qu'un symptôme de la pellagre. Cette action peut se reconstruire aussi dans d'autres maladies, quoique d'une manière moins prononcée.

Il y a certaines substances colorantes, solubles dans la graisse, avec des caractères de fluorescence, qui servent de filtre aux rayons solaires, laissant passer les rayons ultra violets, irritants pour la peau de l'homme. On connaît aussi d'autres maladies, où interviennent de telles substances photodynamiques, comme la maladie des chevaux produite par le sarasin et l'érythème hydro-estival, dans lequel fonctionnent de tels filtres de lumière, provoqués en particulier par l'hématoporphyrine, substance fluorescente, provenant d'une décomposition du sang.

En effet *Umnus* affirme qu'il faut deux substances pour produire la pellagre: la substance photodynamique et une autre substance toxique du maïs.

6. Nous avons constaté que chez nous non seulement le maïs jaune, mais aussi le maïs blanc ne renfermant pas de substances colorantes fluorescentes produit la pellagre, tandis que l'on sait que par contre le Cinquantin très coloré et fluorescent, qui mûrit rapidement et s'avarie plus difficilement n'est presque pas pellagrogène, quoiqu'il contienne une grande quantité de substances fluorescentes. D'autre part il est vrai que le maïs avarié, pellagrogène, contient des huiles colorées et fluorescentes.

Nous pouvons donc faire abstraction de la théorie de *Raubitschek*,

qui explique un symptôme important de la maladie, mais non la maladie. Il n'a pas prouvé que le maïs non-avarié produit la pellagre.

Les théories sur le rôle pellagrogène du maïs avarié se partagent en deux : celle de l'intoxication et celle de l'infection par le maïs avarié.

Lombroso, trouvant certains champignons, qu'il croyait spécifiques pour le maïs avarié, extrait de ce maïs une huile toxique rouge, provoquant chez les animaux une maladie ressemblant à l'ergotisme. Ces recherches, quoique trop unilatérales, ont servi de base à la théorie actuelle toxicozeinique d'Italie.

Ceni et *Otto* ont isolé différents *penicillium* et *aspergilli* toxiques du maïs avarié, provoquant, avec ces champignons, des maladies aux animaux. Ils affirment entre autres, que ces champignons auraient une action plus toxique au printemps que dans les autres saisons.

Les auteurs italiens modernes : *Gozio*, *Antonini*, *Volpino*, *Bertarelli*, *Camuri*, etc., restent aujourd'hui sur ce terrain et supposent que divers champignons et leurs produits en même temps qu'une insuffisance du maïs comme aliment complet, constituent la cause de la pellagre.

Sur la bases de ces conceptions „Lombrozistes”, on a promulgué en 1902, en Italie, la loi pour combattre la pellagre, qui a donné jusqu'ici de bons résultats.

Une variante de la théorie toxico-maïdique est celle des autotoxines intestinales. *Neusser* et *Giava* ont supposé que la pellagre serait due à des substances toxiques des intestins qui se produiraient sous l'influence de microbes intestinaux du groupe des „coli”. Ces microbes, d'après les uns, proviendraient du maïs avarié; d'après d'autres, ces microbes intestinaux détermineraient la formation des toxines du maïs consommé.

La théorie de *Kohlbrugge* des maladies de fermentation rentre dans ce cadre. Cet auteur a trouvé un microbe, un bacille sporulé mal défini, sur le maïs avarié ainsi que dans l'intestin des pellagreaux et qui serait responsable de la maladie en formant une fermentation vicieuse déterminant une autointoxication.

Tandis que *Lombroso* et son école affirment que ce ne sont pas les parasites du maïs, champignons plus ou moins connus, mais les produits toxiques de décomposition du maïs qui causent la pellagre, d'autres affirment avoir trouvé ces champignons même dans l'organisme des pellagreaux. Ainsi *Di Pietro* trouve certaines variétés de *penicillium*, et *Ceni* des *aspergilles* (*fumigatus* et *fluorescences*) non seulement dans le maïs avarié mais aussi dans l'organisme des pellagreaux. Nous même n'avons jamais trouvé de tels parasites dans l'organisme des pellagreaux.

Tizzoni et *Panichi* décrivent un certain streptobacille (*streptobacillus pellagrae*) dans les organes, dans le liquide céphalo-rachidien et dans les fèces d'une part, et dans le maïs avarié d'autre part.

Les cobayes nourris avec du maïs avarié et ensuite infectés avec ces microbes, deviendraient malades avec des symptômes de pellagre.

Au Congrès de Bergamo nous avons montré que les streptobacilles démontrés ne sont autre chose que des streptocoques qui s'associent

à beaucoup de maladies où il existe des pertes de substance par lesquelles ils peuvent pénétrer.

Il y a longtemps que nous aussi avons trouvé dans les phlyctènes des pellagreu et quelquefois chez les pellagreu morts avec paralysie et manie des streptocoques plus ou moins polymorphes secondaires comme on en trouve souvent dans les associations streptococciques, formant même des embolies à intérieur des petits vaisseaux du cerveau; nous sommes pourtant loin de pouvoir trouver un rapport spécifique entre ces microbes et la pellagre.

Aussi les auteurs Italiens, qui ont contrôlé les affirmations de *Tizzoni*, n'ont pu se convaincre non plus de l'existence d'un streptobacille comme celui décrit de *Tizzoni* ni dans l'organisme des pellagreu ni ailleurs.

Dans nos publications avec notre regretté collègue le *D-r Vasilio* de *Roman*, sur le *traitement de la pellagre par l'atoxyl*, nous avons exprimé ce soupçon que les bons résultats obtenus avec une substance qui a une activité à peu près spécifique sur les protozoaires et en particulier sur les trypanosomes, serait un indice que la pellagre *pourrait être* produite également par des *protozoaires* très petits, comme j'en ai trouvé dans la peau et dans le cerveau et qui ressemblent aux plus petits corpuscules rabiques (de Negri) des pellagreu.

Plusieurs auteurs sont partis de cette idée pour soutenir la nature parasitaire protozoarique de la pellagre. Ainsi *Ranitsch-Eisenman* croit que la maladie proviendrait de certains oiseaux (merles) qui, par l'intermédiaire des mouches, infecteraient les homme avec des trypanosomes. Il n'appuie son avis sur aucune preuve.

Bien mieux documenté paraît être le distingue entomologiste anglais, *Sambon*, qui affirme, toujours basé sur nos observations, qu'une petite mouche, *simulia*, et en particulier des variétés de cette mouche, transmettraient par leurs piqûres un protozoaire producteur de la pellagre.

Dans notre critique à l'Académie Roumaine, nous avons immédiatement exprimé nos doutes qui sont les suivants :

1. Il est indubitable qu'il existe une étroite liaison entre le maïs et la pellagre. Donc la similie n'ayant aucun rapport avec le maïs ne peut entrer dans l'étiologie de la pellagre.

2. D'après *Sambon*, la pellagre doit être en liaison avec les eaux courantes et des roseaux sur lesquels ils déposent leurs oeufs car c'est là seulement que peut se développer la similie. Nous avons cependant trouvé dans le pays de nombreuses régions pellagreu sans eaux courantes sans roseaux et sans *simulia* mais avec beaucoup de pellagre.

3. *Sambon*, pour soutenir sa thèse, affirme qu'en Roumanie il aurait rencontré un antagonisme entre la malaria et la pellagre, c'est-à-dire que là où est la malaria (eaux stagnantes), la pellagre n'existerait pas. *Sambon* se trompe absolument, car au contraire la pellagre est très fréquente dans beaucoup de régions malariques.

4. Chez nous les hommes sont très peu molestés et piqués de la similie et nous n'avons jamais observé qu'aucun pellagreu se soit

plaint d'avoir été piqué par de semblables mouches. D'ailleurs l'érythème produit par la similie est tout à fait différent de l'érythème pellagreu.

5. Le développement de la similie ne coïncide pas avec l'apparition de la pellagre, car la similie a 2 cycles de développement, l'un au printemps, l'autre l'automne, tandis que chez nous l'érythème pellagreu dans la grand majorité des cas ne se produit qu'à la fin du printemps.

6. Il n'existe aucun rapport de fréquence entre la similie et la pellagre; souvent aussi la similie manque ou est très rare et ne pique pas l'homme là où la pellagre est très fréquente (États du sud des États-Unis d'Amérique).

7. On a constaté la pellagre dans certaines régions de la Roumanie et de la Bassarabie, dans les îles Bermudes etc. où la similie n'existe pas.

8. L'un de nous (A. Babes) a fait des recherches à Burienesti, extirpant le carex sur lequel se développent les larves de la similie. L'année après, il s'est déclaré peu de cas nouveaux de pellagre, mais cette diminution s'est aussi observée en d'autres années, et le carex n'était pas alors extirpé. Dans les années suivantes la pellagre faisait de nouveau des ravages.

9. Nous avons aussi insisté sur ce fait que la plupart des malades sont déjà pellagreu avant de sortir aux champs et d'avoir eu la possibilité d'être piqués par la similie.

10. Enfin personne n'a trouvé dans le corps de la similie des parasites susceptibles d'être transmis à l'homme par piqûre ni de tels parasites chez les pellagreu.

Pour ces considérations, nous ne pouvons accepter l'hypothèse de Sambon et, à notre suite, c'est dans ce sens que se sont prononcés les pellagrologues les plus distingués italiens, anglais et américains.

Il existe un rapport quelconque de spécificité entre la pellagre et entre certaines préparations arsénicales. Il est bien certain qu'il faut poursuivre l'étude de la cause de cette réaction.

Notre observation que l'atoxyl a un effet plus favorable sur les pellagreu que autres médicaments ne doit pas être évidemment interprétée dans le sens que la pellagre doit être une maladie protozoarique, car les préparations d'arsenic ont aussi un effet contre les maladies générales ou de la peau, qui n'ont rien à faire avec les protozoaires; d'autre part nous avons constaté que ni la possibilité d'administrer une plus grande quantité d'arsenic par l'atoxyl n'explique pas son efficacité car d'autres préparations organiques arsenicales, comme le salvarsan et l'arsacétin qu'on peut également administrer en grandes doses n'ont pas d'effet sur la pellagre, ce qui indiquerait un rapport quelconque de spécificité entre la pellagre et entre l'atoxyl. Il est bien certain qu'il faut poursuivre l'étude de la cause de cette réaction.

Mais même si nous admettons la spécificité de la pellagre sur la base des expériences ci-dessus, il faut admettre, que cette spécificité se manifeste d'une manière moins régulière et prononcée que dans les autres maladies spécifiques.

Ainsi nous avons fait avec le *D-r Busila* des essais pour obtenir

la déviation du complément en employant des extraits aqueux et alcooliques du maïs avarié, des déjections et des organes, des microbes isolés des pellagreaux et du maïs avarié, comme antigène et du sérum de pellagreaux comme anticorps. Nos résultats étaient négatifs, mais il ne faut pas oublier que tout maïs avarié n'est pas pellagrogène, produisant un système spécifique avec le sérum des pellagreaux. Nos recherches citées sur le rapport du maïs avarié et le sang des anciens pellagreaux, ne réussissent pas non plus toujours, de sorte qu'il nous faut dire que quoiqu'il existe sûrement un rapport de spécificité entre le maïs avarié et la pellagre, nous ne connaissons pas encore bien les conditions dans lesquelles on pourrait toujours démontrer ce rapport.

Dans ces derniers temps nous avons aussi essayé la réaction *des ferments défensifs de l'organisme* en ce qui concerne la pellagre. Certaines recherches ont été faites et publiées avant nous par le *D-r Nitzescu*. Il trouve que la zéine donne avec le sérum des pellagreaux une réaction positive, ce qu'elle ne donne pas avec le sang des personnes bien portantes et qui se nourrissent de maïs.

Nos recherches ont donné les résultats suivants:

1. Les pellagreaux donnent avec la zéine une réaction d'autant plus prononcée, que la pellagre et surtout les lésions gastro-intestinales sont aussi plus prononcées.

2. Mais cette même réaction se produit aussi chez des personnes non-pellagreaux, nourries avec du maïs et souffrant de lésions gastro-intestinales.

3. Les personnes se nourrissant de maïs et qui n'ont pas de lésions gastro-intestinales, ainsi que les personnes qui ne s'alimentent pas avec du maïs donnent une réaction négative.

Dans tous les cas les résultats de *Nitzescu* sont trop peu prononcés et les recherches encore trop peu nombreuses pour en tirer des conclusions générales.

Même si l'on prouvait par des recherches de contrôle que les tissus parentéraux produisent un ferment de défense contre le maïs chez les pellagreaux, cela ne prouverait pas autre chose, si ce n'est que l'intestin des pellagreaux expérimentés est devenu perméable pour certaines substances albumineuses du maïs, mais pas du tout que le maïs produit la pellagre. Il faut au contraire supposer que, d'abord le maïs a produit des pertes de substance de la muqueuse et que seulement d'une manière secondaire la zéine entre dans le tissu parentéral.

Il est certain qu'une fois l'intestin altéré, l'albumine de n'importe quel maïs et probablement aussi différentes autres substances albumineuses des aliments entrent dans le tissu parentéral, évitant la réaction d'Abderhalden.

Il est encore une autre question non-résolue, c'est de savoir si la présence de l'albumine dans le tissu parentéral a ou n'a pas une action nocive sur l'organisme, ajoutant peut-être encore son action aux autres phénomènes de la pellagre.

Cette réaction ne nous relève pas si la maladie est produite par le maïs normal ou par le maïs avarié; il est cependant à supposer

que certains corps toxiques, provenant du maïs avarié auront une action plus nocive sur les tissus que la zéine qui est si peu toxique que l'immense majorité des gens qui se nourrissent pendant toute leur vie du maïs restent parfaitement bien portants.

Comme nos recherches ont montré que la réaction d'Abderhalden devient positive aussi chez les paysans non-pellagres, mais avec d'autres maladies de l'intestin déterminant de pertes de substance même insignifiantes, nous pouvons nous demander si de telles lésions intestinales ne constituent pas une prédisposition à la pellagre, en permettant à certaines albumines du maïs avarié de pénétrer dans les tissus parenchymateux, *même sans avoir été transformées par la digestion*.

De ce que nous avons dit, il ressort que toutes les théories nouvelles sur la pellagre sont plus ou moins erronées et que celles qui nient ce fait établi, qu'il existe une liaison nécessaire entre le maïs et la pellagre ne sont pas bien fondées.

Même les théories fondées sur la supposition que le maïs parfaitement sain serait pellagrogène ne peuvent être soutenues car j'ai montré que même le maïs „sain” renferme toujours un certain nombre de grains avariés qu'il faudrait éliminer avant de déclarer d'avoir expérimenté par le maïs sain.

A la suite de notre critique, il reste donc établi :

1. Que le maïs avarié est l'élément principal dans la production de la pellagre ; nous avons ajouté que l'avarie du maïs pouvait être plus ou moins grande et qu'il n'existait pas de limite précise entre le maïs dit bon ou ordinaire et le maïs avarié proprement dit.

2. Que la misère et des maladies affaiblissantes, surtout nerveuses et infectieuses représentent la prédisposition la plus importante à la pellagre.

3. Qu'il existe un certain rapport de spécificité entre la pellagre et le maïs avarié.

5. La prédisposition dans la pellagre.

Nous avons toujours insisté sur la misère et les autres causes prédisposantes à la pellagre et qui sont l'affaiblissement et la convalescence après les maladies infectieuses et congénitales, le goître, le crétinisme, la syphilis, l'alcoolisme, la malaria, l'anémie, les accidents, les malheurs ainsi que diverses autres maladies et leurs convalescences.

Afin de prouver ces affirmations, nous avons pris une anamnèse détaillée à 50 malades non-sélectionnés et nous avons établi les moments étiologiques, établissant en même temps par là que dans la plupart des cas la maladie n'a pas commencé au printemps mais bien avant.

D'après nos enquêtes, même les pauvres se nourrissent mieux chez eux que quand ils travaillent chez les propriétaires qui presque toujours leur donnent de la polenta noire et amère, de la soupe aux pois aigri et du poisson salé passé.

Des autres malades, pour lesquels nous avons pu préciser quand et comment a commencé la maladie, nous apprenons que la maladie

dans la majorité des cas ne commence pas au printemps et qu'elle est précédée par les causes prédisposantes mentionnées plus haut.

6. Recherches préalables sur le bactériophage dans la pellagre par *Dimitrie Ionescu*.

Encouragé par le *Prof. V. Babes*, j'ai expérimenté aussi dans la pellagre le phénomène *d'Hérelle*. Ce phénomène a pu être reproduit et confirmé ultérieurement par les auteurs: *Kabeschima, J. Dumas, J. Debré et Hagueneau, Bordet, Ciuca, Otto, Gëldemeister* etc.

Ainsi qu'il a été conçu par les auteurs, le bactériophage est un hôte normal de l'intestin chargé de la défense de cette partie importante de l'organisme et ne manque généralement que chez les individus gravement atteints par la maladie au point de provoquer la mort.

Cela étant, nous avons choisi au cours de nos expériences des malades ayant des formes gastro-intestinales chroniques, la diarrhée et des selles fréquentes.

C'est le fait suivant qui nous a dirigé à travers nos expériences:

Lorsqu'on ajoute par exemple quelques gouttes du filtré par bougie des déjections d'un convalescent de dysentérie à une culture bien développée de bacilles dysentériques, on obtient, après quelques heures de séjour dans le thermostat à 37°, la clarification complète de la culture par la lyse des bacilles. Le transport d'une goutte de cette lyse dans une culture fraîche, produite, dans les mêmes conditions, la lyse de cette deuxième culture et ainsi de suite.

Les selles provenaient des 6 malades suivants:

1. Ion Darodici, âgé de 60 ans. Entré à l'hôpital le 16 Septembre 1922 pour cause de vertiges, céphalée, douleurs dans les articulations du genou et tibio-tarsiennes. A eu dans sa jeunesse la malaria, la fièvre typhoïde; abusant depuis longtemps du tabac et de l'alcool. Alimentation exclusivement de maïs.

Historique. La maladie dure depuis 3 ans. Erythème léger aux pieds (au dos de pieds), et aux jambes; la langue présente quelques crevasses; facies mélancolique. On entend aux poumons des râles ronflants et sibilants. Au sommet du poumons droit l'inspiration est saccadée.

Galop protodiastolique.

Les réflexes exagérés. Les pupilles réactionnent.

La sensibilité tactile douloureuse et thermique diminuée. Sensation de soif très vive.

Le langage difficile, la mémoire un peu réduite.

Il a la diarrhée.

2. N. P. 68 ans, rentre à l'hôpital en Avril 1922 pour céphalalgie, pyrosis et desquamation dermique; a souffert de fièvre typhoïde avec des points de côté et hémoptysie. abuse du tabac et de l'alcool. Il fait maigre sévèrement; il se nourrit exclusivement de maïs. La maladie a commencée avec des douleurs aux membres inférieurs et des brûlures épigastriques. La figure est maigrie, mélancolique, le regard fixe et incertain; présente les doigts hypocratiques, un érythème intense au dos des mains et des pieds. Il a 4—5 selles par jour. La langue rouge avec 7 crevasses transversales. On constate au coeur un galop au sommet et un dédoublement du second bruit de la pulmonaire.

3. R. C. R. 50 ans du département de Neamtz. Est venue il y a 3 ans à l'hôpital pour céphalalgie, vertige, desquamation et des sensations de peur. Elle a eu la petite

vérole, la fièvre typhoïde, la malaria. Se nourrit exclusivement de maïs. Elle a mangé maigre la plupart de l'année. Son mari est mort de pellagre. Elle a 2 garçons dont un est pellagreu. La maladie a commencé il y a 3 ans avec vertiges, douleurs à l'épigastre, pyrosis, vomissements, appétit diminué, sans érythème. L'aspiration est âpre, l'expiration prolongée et soufflante au sommet droit. Des r  les nombreux sous-cr  pitats le long du poumon droit. La rate arrive à la ligne axillaire antérieure. Réflexes normaux.

4. D. P. S  nce  ti, d  p. Bac  u, 60 ans; entré à l'hôpital à cause des douleurs aux jambes et des vertiges. Il abuse du tabac et de l'alcool. Se nourrit exclusivement de maïs et fait maigre longuement. Il y a 2 ans la maladie a commencée par des douleurs aux membres et dans la région lombaire et de maux de tête. Il présente un érythème léger au dos des mains et des pieds. La langue plus rouge présente de nombreuses crevasses transversales. Il avait une diarrhée intense qui a cessé. Il a des confusions mentales avec mémoire affaiblie. Le signe de Romberg positif. Incoordination des mouvements et démarche incertaine. Les réflexes très exagérés. La sensibilité thermique, tactile et douloureuse est diminuée.

5. I. I. 28 ans, G  rceni, d  p. Vaslui. Entre avec douleurs épigastriques, desquamation et faiblesse. Se nourrit exclusivement de maïs et observe rigoureusement les car  mes. Les parents sont morts jeunes. Elle a eu 2 avortements et 3 nourrissons d'un mois morts. Elle a une fille de 6 ans, bien portante. La maladie a commencée il y a 2 ans avec gastralgie, vomissements bilieux, pyrosis, diarrhée et maux de tête. Constitution faible, menstruation suspendue, la langue rouge et avec des crevasses, érythème au dos des mains et des pieds. L'inspiration âpre, l'expiration prolongée au sommet droit. Le second bruit de la pulmonaire plus accentuée. La rate percutable 4 do  gts sous l'arc costal. L'abdomen ballonné et douloureux à la pression. Six selles par jour. Les réflexes légèrement exagérés.

6. Gh. D. 20 ans, Z  ne  ti, d  p. Neamt  . Entre à l'hôpital à cause de maux de tête, brûlures épigastriques, desquamation et érythème. A eu la malaria. Se nourrit exclusivement de maïs. La maladie a commencée il y a 6 ans avec étourdissements, desquamation et gastralgie. Il est de constitution médiocre. De caractère brusque, changeant,   motif. L'érythème va avec desquamation des pieds, des jambes et du dos des mains. Il a 5 selles par jour. La langue rouge avec de nombreuses crevasses. Dans l'espace interscapulo-vertébral droit, des r  les sous-crépitants moyens. La rate arrive à la ligne axillaire antérieure. L'abdomen douloureux à la pression. Les réflexes très exagérés. Les mouvements incoordonnés.

Nous nous sommes toujours servis, pour l'isolement et la culture du bactériophage d'un philtre Chamberland L. 2. Comme substance de culture nous avons employé le bouillon gélosé 2% et du bouillon pepton   alcalin comme pour le choléra (—16 au tournesol).

Comme matériel d'ensemencement nous nous sommes servis des matières fécales des malades et dans les cas où ces matières ont renfermé le bactériophage il se trouvait dans le philtrate. Nous avons d'abord bien émulsionné les déjections dans le bouillon alcalinisé (3 gr. pour 30 c. c.). Cette émulsion est mise dans le thermostaté à 37   pendant 12 heures pour qu'il se fasse une désagrégation; ensuite on procède à la filtration par la bougie dans des conditions de stérilité absolue.

Le liquide filtré est contrôlé par ensemencement sur gélose en le laissant au thermostaté entre 14—48 heures. Ensuite on ajoute une ou deux gouttes de ce liquide à une culture récente de 4 heures en bouillon du bacille à examiner. Si l'on observe un empêchement du développement de la culture, on la laisse au bain-marie à 60   pour détruire les microbes peu résistants, tandis que le bactériophage résiste même à 100  . Souvent le bactériophage ne donne pas la moindre lyse de

l'émulsion bactérienne. Dans ces cas où j'ai exalté sa virulence en le filtrant de nouveau par la bougie en y ajoutant 4 à 5 gouttes du filtrante, après un séjour de 24 heures dans le thermostat à 37° on essaye de nouveau son pouvoir dissolvant, j'ai expérimenté aussi sur des tubes à gélose dans des séries de dilution (*V. Babes*) et sur des plaques de Petri sur lesquelles j'aiensemencé d'abord des microbes à examiner et j'ai mis en 2 ou 3 endroits une goutte du filtrate. Aux endroits où nous sommes en présence du bactériophage, il se produit un cercle rond transparent, comme si rien ne s'était développé à ces endroits. Cependant en faisant des préparations microscopiques de ces cercles en colorant avec Giemsa, on distingue des granulations irrégulières, très fines. A la limite de ces cercles on distingue à la loupe des colonies très petites, transparentes et passagères (*Flatterformen*).

En bouillon trouble il faut une plus grande quantité de bactériophages pour produire une dissolution appréciable des microbes. Cependant le 2-ième, ou le 3-ième jour les microbes deviennent polymorphes, prolongés, gonflés, comme des levures, des fragments et des granulations. Ce sont peut-être des restes des microbes lysés.

Encore plus intéressant est le fait que cette mutation est accompagnée d'une vitalité considérable et d'une virulence exaltée. Dans ces préparations un voût de nombreux coques ou formations rondes peut-être des formes de résistance. J'ai cherché à isoler un certain nombre de microbes de chaque malade en examinant pour chacun l'action lytique du filtrat du même malade.

1. J'ai isolé des dejections a) des cocci gram-négatifs parfois en chaînettes courtes sur agar après 24 heures en petites colonies luisantes et transparentes. Sur Endo de petites colonies rouges après 24 heures. La recherche d'un bactériophage négatif.

2. Bacilles courts plus mince que le coli mobile, gram-négatif 0.5—0.6. Dans les cultures, formes allongées, avec granulations bipolaires. Sur gélatine colonies à l'aspect d'une feuille de vigne, sur gélose les colonies ressemblent à celles de la fièvre typhoïde seulement étant plus grosses. Le bouillon est troublé, il se produit de l'indol. Après 3 jours on observe une pellicule à la surface du liquide. Les substances à glucose sont fermentées en produisant des bouilles de gaz, L'Endo est rougi. Il s'agit donc d'un coli ayant action positive. Une culture de 14 heures avec 2 gouttes de filtrat est clarifié après 6 heures. La culture a été chauffée au bain-marie à 60 degrés une 1/2 heure, ensuite une goutte de cette culture transplantée dans une autre culture jeune produit le même phénomène. De même sur le cristallissoire avec gélose il se produit des cercles aux endroits où l'on avait mis une goutte du filtrat. Mais le bacille gagne peu à peu une grande résistance contre le bactériophage de sorte que la 5-ième transplantation ne produit plus de lyse.

3. Il a été, isolé encore un entérocoque, le *proteus vulgaris* et le bacille fécal alcaligène.

No. 2, 3 et 6. On a trouvé chez ces malades le coli communis en culture pure le 2 et 3 sont immobiles, le 6 mobile. Chez le 2 et le 3 on n'a pas trouvé un bactériophage en face du bacille, tandis que le

No. 6 a donné une lyse positive, donnant une série de transplantations. La source du malade No. 1 est restée réfractaire avec le filtrat No. 6. Chez le malade No. 6 j'ai isolé encore un *proteus vulgaris* sensible au bactériophage No. 6. Le filtrat No. 1 a empêché également sa croissance dans 4 transplantations successives.

No. 4 et 5. Chez ces 2 malades auprès du *proteus* des staphylocoques et des levures j'ai isolé au No. 5 un *coli* immobile réfractaire un bactériophage du filtrat 4 et 5 mais lysable par le filtrat No. 1 en 6 passages successives.

Conclusions. J'ai expérimenté chez 6 malades et en 3 séries je me trouvais en présence d'un principe lytique. Dans les selles j'ai trouvé surtout le *coli* communis associé à l'enterocoque, aux levures, au bacille fécal alcaligène. Dans la pellagre il existe toujours une inflammation particulière de l'intestin décrite de V. Babes; il s'agit probablement de l'action d'un colibacille particulier, peut-être un *coli* immobile. Le fait que je n'ai pas trouvé une lyse puissante en face de ce microbe peut-être attribué en partie aux toxines intestinales de la pellagre. En effet on sait que les substances antiseptiques introduites dans l'intestin empêchent le développement du principe lytique. Dans la pellagre on trouve dans les intestins de l'indol, le scatol, et des phénols.

Nous insistons surtout sur la présence chez nos malades d'un *coli* immobile étant lysé par le filtrat respectif de même que sur un microbe ayant le caractère d'un *proteus vulgaris* qui également a été lysé par le filtrat de quelques-uns de nos cas; ces microbes peuvent avoir un rôle quelconque dans les fermentations vicieuses et dans la production des toxines ayant un rôle dans l'étiologie de la maladie. Il faut donc continuer l'étude de ces microbes.

Qu'il me soit encore permis d'exprimer ma vive reconnaissance à Mr. le Prof. V. Babes pour son aide et pour ses conseils qui m'ont, permis d'accomplir ce travail.

7. Notions statistiques.

En Roumanie, la statistique nous donne les chiffres suivants :

en 1888 il y avait	10.000	pellagreaux
" 1892 " " "	16.500	"
en 1893 il y avait	7.000	pellagreaux
" 1894 " " "	6.600	"
" 1895 " " "	7.500	"
" 1896 " " "	13.000	"
" 1897 " " "	19.100	"
" 1898 " " "	21.800	"
" 1899 " " "	32.200	"
" 1910 " " "	53.000	"
" 1912 " " "	45.540	"

En Italie il y avait :

en 1879	97 000	pellagreaux
„ 1881	104.064	„
„ 1899	72.608	„
„ 1905	55.000	„
„ 1910	33.869	„

C'est-à-dire que, tandis qu'en Italie la pellagre a diminué rapidement, à la suite des mesures et des lois spéciales, chez nous, au contraire, le nombre des pellagreaux a augmenté constamment et c'est à peine si dans les dernières années avant la guerre mondiale elle montre une certaine tendance à la décroissance et ce n'est qu'après la guerre que cette tendance devient manifeste.

La mortalité atteint, en Roumanie comme en Italie, près de 50%. La grande mortalité des pellagreaux dans le sud-ouest de l'Union s'explique peut-être par ce que la maladie ne s'est pas étendue et aggravée que depuis une dizaine d'années de sorte que les médecins ne la connaissent pas assez bien. Ainsi il est probable que le nombre des pellagreaux des États-Unis soit beaucoup plus grand que celui donné par les médecins et par suite le pourcentage des morts est probablement beaucoup plus petit.

2. Les malades de Roumanie sont distribués surtout dans 7—12 districts, la plupart en Moldavie, où il existe un groupe de 4 districts: surtout Roman où plus de 20 promille des habitants souffrent de la maladie. Dans les districts Tutova, Tecuci, Covurlui, Dorohoi et Botosani, il y a aussi beaucoup de pellagreaux: plus de 10/0 des habitants. Dans les derniers temps, la Monténie aussi fait concurrence à la Moldavie et les districts d'Ilfov et de Dambovitza sont très atteints; des districts jusqu'ici à peu près indemnes: Gorj, Mehedinzi, Vlasca, souffrent de la pellagre, tandis que Prahova, qui jusqu'en 1896 était un foyer de pellagre, ne figure plus depuis lors parmi les districts les plus éprouvés.

En 1912, le district de Roman montrait une diminution remarquable des cas.

3. Les femmes sont plus atteintes par la maladie que les hommes, surtout entre 20—50 ans il y a 2 fois plus de femmes pellagreaux que d'hommes, probablement par ce que leur système nerveux et circulatoire et leur peau est plus sensible de plus elles travaillent beaucoup se nourrissent mal et ne peuvent pas se ménager pendant la grossesse et les couches.

4. Dans les grandes villes, la maladie est rare: 1 citadin pour 50 paysans pellagreaux.

5. C'est surtout la race latine, en se nourrissant de maïs, qui est éprouvée. Toutefois en Roumanie les tziganes, les juifs, les colons tsheangos (race turanienne apparentée aux hongrois) sont également très sensibles à la maladie, tandis que les irlandais, les américains du nord et d'autres nations germaniques ou slaves, quoique se nourrissant en partie avec du maïs, ne contractent que rarement la maladie.

8. La prophylaxie de la pellagre.

Les plus distingués auteurs ont constaté que la pellagre ne se manifeste comme maladie populaire que là où le paysan se nourrit avec du maïs de mauvaise qualité ou d'une quantité insuffisante. La pellagre, comme maladie du peuple est presque toujours la compagne de la misère, quoique des hommes aisés soient aussi atteints, s'ils se nourrissent tout aussi mal mais en général les pauvres contractent la maladie en beaucoup plus grand nombre.

Où commence la misère ? Là où le paysan n'est plus en état de rétablir l'équilibre entre les substances perdues et l'alimentation. Dans la carte démonstrative du district de Roman, on voit bien le rapport de la pellagre avec la misère et les autres maladies.

Le paysan doit consommer chaque jour 130 gr. d'albumine, 34 gr. de graisses et 430 gr. d'hydrates de carbone pour rétablir son équilibre. Mais chez nous, il ne consomme que 56—70 gr. albumine, 45—60 gr. graisses et 550—700 gr. hydrates de carbone.

C'est-à-dire que le paysan pauvre ne mange que la moitié de l'albumine qu'il lui faudrait pour maintenir ses forces. A peu près dans tous les autres pays, le paysan reçoit la quantité nécessaire d'albumine.

S'il se nourrissait de bon maïs, au lieu de mauvais, au lieu de 60 gr. d'albumine, il en consommerait plus de 100 gr., c'est-à-dire à peu près la quantité nécessaire, car le maïs cinquantain, celui du Canada et le bon roumain ont 9—12% de substances azotées, tandis que le roumain ordinaire n'en a que 6—4% (en grande partie albumine). On voit donc que le paysan roumain, qui se nourrit en grande partie avec du maïs, vit dans la misère, souffre de la faim en mangeant du maïs ordinaire mal préparé ou avarié, tandis qu'il s'alimenterait assez bien avec même quantité de cinquantain.

On a montré d'une manière évidente dans tous les pays et chez nous en Ilfov, par exemple, que là où le paysan mange, avec le maïs, aussi d'autres aliments en quantité convenable, la pellagre n'existe pas. Tous les villages où il y a des vaches laitières, où l'on mange du pain, des fruits, des légumes verts ou du fromage et du lait, la pellagre fait peu de victimes ; par exemple à Jilava la pellagre n'existe pas, tandis qu'elle se trouve dans les communes voisines, qui consomment du maïs. Ces faits étaient bien établis avant l'apparition de la théorie des vitamines et des acidoamines spécifiques, mais malgré cela un changement de régime dans le sens indiqué est loin d'empêcher la pellagre. Ce fait a été prouvé à Buruienesti, l'une des communes les plus frappées, où le *Prof. Manolesco* a créé des cuisines, des boulangeries, la culture de fruits et des légumes ; mais il n'a pu obtenir par là qu'une amélioration passagère. Il faut remarquer que dans les régions où passent les voies ferrées, le nombre des pellagres se réduit d'habitude beaucoup.

Les jeûnes interminables sont encore chez nous une calamité. Mais tandis que le paysan aisé ne jeûne que la moitié de l'année ou

moins, le pauvre jeûne les 5/6 de l'année et cela, parce qu'il ne peut faire autrement.

S'il avait au moins en temps de jeûne une plus grande quantité de haricots ou d'autres légumineuses, il pourrait se nourrir, mais comme il ne cultive rien dans son jardin, il ne mange alors que 40 gr. d'albumine, 19 gr. de graisses et 310 gr. d'hydrates de carbone, c'est dire qu'il est soumis à un régime de faim et consomme moins que les couturières pauvres de Londres qui sont considérées comme le type de l'alimentation insuffisante.

Si nous considérons en même temps que le maïs est l'aliment le meilleur marché, de sorte qu'avec 50 centimes on reçoit une quantité double de maïs et avec une valeur nutritive double que le blé, par exemple et d'une valeur nutritive triple de celle de la pomme de terre, on peut mieux encore apprécier l'énorme misère du paysan roumain. Comment pourrions-nous combattre la famine en demandant à un paysan complètement privé de moyens de se nourrir avec un aliment qui lui coûterait le double du maïs ?

Nous avons montré par nos expériences qu'en effet le maïs avarié contient des substances nuisibles à la santé. Il faut cependant remarquer qu'on n'a pas trouvé des substances d'une toxicité plus prononcée que dans le maïs très avarié et qui ne sert qu'exceptionnellement comme nourriture au paysan. Mais même ce maïs est mangé sans inconvénient par nos animaux domestiques. Il est donc évident que les affirmations de *Lombroso* sur la toxicité du maïs avarié sont exagérées.

Ces substances ne coïncident pas avec celles trouvées par *Lombroso*, mais ce dernier les a trouvées mélangées avec d'autres substances non spécifiques. Ces substances sont d'autant plus toxiques que le maïs est plus avarié par la moisissure et par certains microbes de putréfaction et de fermentation.

Cependant aucun des microbes trouvés jusqu'à présent n'est caractéristique pour la pellagre; mais différents microbes végétant sur le maïs produisent ces toxiques. La farine de maïs aussi s'avarie facilement et produit de semblables substances, si elle n'est pas séchée, refroidie, aérée.

Nous avons montré que les animaux sont d'autant plus sensibles à ces substances, qu'ils sont plus faibles et à jeun. Il faut toutefois savoir que certains animaux ne supportent pas même une alimentation au maïs sain comme les cobayes, les lapins domestiques et les chiens qui deviennent malades à la suite d'une alimentation exclusive au maïs.

En dehors de la prédisposition pathologique la prédisposition nécessaire à la maladie est une alimentation insuffisante. Ainsi les paysans pauvres, justement par ce qu'ils mangent du maïs non mûr ou avarié, ne se nourrissent pas suffisamment et s'empoisonnent en même temps.

Nous avons montré par les expériences mentionnées ci-dessus, que le maïs sain sélectionné ne produit pas la maladie chez l'homme.

Chez nous, dans les régions où l'on mange du maïs sain, en Sicile, en Irlande, au Brésil, au Mexique où l'on consomme beaucoup

de maïs et en certains endroits presque exclusivement, il n'y a pas la pellagre.

La différence entre le traitement du maïs chez nous et dans les pays mentionnés est grande, car en Irlande, au Mexique, etc., *a)* on ne récolte le maïs que complètement mûr, *b)* on le sèche dans des fours spéciaux, *c)* on l'aère au moyen d'appareils particuliers.

Tout d'abord il faut prendre des mesures pour renforcer la résistance du paysan, en réduisant sa morbidité et lui donnant au moins le minimum d'alimentation absolument nécessaire pour maintenir ses forces.

Pour améliorer cet état de choses désespéré, il faut des mesures extraordinaires de la part de l'État. Il faut empêcher l'exploitation des paysan par les fermiers, il faut sévèrement punir ceux qui distribuent ou vendent du maïs avarié, qui avant tout ne contient pas assez de substances nutritives (40% d'albumine, au lieu de 120%).

Il faut revoir les lois agricoles, qui, aujourd'hui, comme dit très bien *Stourdza*, dans sa réponse à une de mes communications à l'Académie Roumaine, *n'ont pas en vue le paysan, mais ont été faites pour l'exploiter le plus possible*. La famine inadmissible dans un État bien organisé *est chez nous un état de choses constant*. Espérons que la nouvelle législation agraire aura un effet salubre sur le bien-être du paysan en enrayant en même temps les désastres produits par la pellagre.

Les mesures que nous avons recommandées avec le *D-r Sion*, ont été probablement utilisées pour élaborer la loi italienne de 1902 pour combattre la pellagre.

a) Il faut en premier lieu s'assurer que la culture du maïs soit bonne, et empêcher ainsi la consommation du maïs avarié.

Ceci est le but des mesures les plus importantes dans la lutte contre la pellagre, et sera obtenu par la modification rationnelle des lois agricoles. La mesure la plus salubre serait de donner plus de terrain au paysan, afin qu'il puisse travailler en paix dans sa propriété. L'actuelle loi agraire qui partage les grandes propriétés aux paysans satisfait amplement à ce besoin.

On sait que jusqu'à présent les lois agraires ont été dirigées contre le paysan, car c'est à peine quand le maïs du propriétaire a été levé que le paysan qui a été obligé de travailler tout le temps pour le propriétaire pouvait songer à labourer son champ, c'est-à-dire d'habitude 2 mois plus tard qu'il ne faudrait.

Pour cette raison, le maïs ne mûrit pas sur son champ et ne peut sécher aux mois de grande chaleur. En général, on sème chez nous le maïs trop tard, parce que son tour ne vient qu'après l'ensemencement des autres graminées et que la loi agraire ne s'applique pas trop et même si elle s'applique, elle ne protège pas assez le villageois contre l'exploitation de son propriétaire ou fermier. Il fallait donc modifier cette loi dans l'esprit des propositions de *Stourdza* et *Averescu*.

b) En outre, l'État devrait s'intéresser à ce que les paysans apprennent à cultiver le maïs d'une manière plus rationnelle qu'ils ne le font

et ne sèment sur les hauteurs que les variétés qui arrivent assez rapidement à maturité.

Cette oeuvre d'enseignement pourrait s'obtenir en partie par l'intermédiaire de l'instituteur et des prêtres qui au moment de leurs études, devraient s'assimiler de solides connaissances d'agriculture. Il faudrait enseigner aux paysans de cultiver les légumes, à planter et à soigner les arbres fruitiers, qui ne se cultivent presque plus dans le pays.

c) En dehors de cela, *il faudrait créer dans chaque district, des commissions indépendantes, de contrôle en ce qui concerne les moulins, la meunerie, la culture du maïs et l'alimentation de la population avec le maïs, qui signaleraient au Ministère toutes les infractions et tous les abus de la part des autorités, des propriétaires, des fermiers et des paysans.* Parallèlement avec cette commission, devrait aussi travailler une *lique antipellagreuse*, soutenue par le gouvernement.

d) L'État devrait ensuite établir par l'intermédiaire de spécialistes, quelles sont les variétés de maïs qui mûrissent le mieux dans les diverses régions du pays, afin de pouvoir conseiller et au besoin imposer dans chaque localité la culture de la qualité qui présente toute garantie d'arriver à maturité. Il faudrait enfin bien établir si la stérilisation du maïs, comme elle se fait en Amérique ou l'enlèvement du germe pour la préparation de l'huile maïdique sont réellement utiles et si dans ce cas elles ne pourraient pas s'introduire chez nous. D'un autre côté, il faudrait établir scientifiquement si l'emploi de la farine de maïs avec son écorce est en vérité un moyen efficace contre la pellagre comme l'affirment quelques auteurs anglais basés sur certaines analogies que présente la pellagre avec les avitaminoses.

e) Le création de boulangeries rurales et de soupes populaires se recommanderait également; elles sont d'après l'avis du gouvernement italien le meilleur moyen pour combattre la pellagre. Chez nous l'organisation de ces institutions dans les régions les plus éprouvées étant interrompue n'a pas donné les résultats désirés.

Nous partageons nous aussi l'avis que l'homme qui ne consomme pas de maïs, ne peut pas devenir pellagreu et que la plupart du temps si le pellagreu au début de la maladie ne consomme plus de maïs, il peut guérir de sa maladie (voyez la pellagre à Bucarest).

Nous ne nierons pas que ces institutions ne soient en état de combattre la pellagre, mais nous doutons de la possibilité de leur exécution, étant donné que chez nous la pellagre est très répandue, tandis que la charité publique et le soin de l'État pour les pellagreu sont peu développées.

Le *D-r Neagoe* nous a montré que l'installation de boulangeries systématiques serait assez chère. Malgré tout, l'Italie est arrivée à en créer dans toutes les régions.

Le très regretté *D-r Vasilio de Roman* a recommandé un pain intégral préparé directement avec du blé mouillé et pétri, mais même celui-ci est plus cher que la polenta et son efficacité est encore à prouver.

Dernièrement le prix du maïs a tellement augmenté qu'il atteint celui du blé, de sorte que maintenant on pourrait penser sérieusement à remplacer le maïs par le blé, au moins dans les régions les plus éprouvées par la Pellagre.

f) L'État pourrait obliger certains établissements et certaines institutions à créer les fours nécessaires aux besoins des paysans, là où sévit la pellagre, par exemple sur les propriétés de l'État, et de la Couronne, aux hôpitaux ruraux, aux chemins de fer, aux propriétés des éphories et des épitropies de bienfaisance, aux écoles rurales et aux églises bien situées etc., il faudrait en même temps que les paysannes fussent initiées à la confection du pain.

L'État devrait encore prendre l'initiative de créer, dans les régions éprouvées, des *soupes populaires*, où l'on puisse se procurer au moins une bonne soupe avec des légumes et de la viande, ce serait assez bon marché et combattrait avec succès la pellagre. Les pellagreaux en profiteraient les premiers, ainsi que leur famille qui a besoin de secours, étant plus exposée à contracter la maladie.

Il faudrait que les Institutions ci-dessus indiquées prennent soin au moins de semblables établissements, ainsi que de fours pour sécher le maïs.

Les Commissions de pellagre et la Ligue feront des propositions à ce sujet.

g) Les fours qui servent à sécher le maïs et qui, en Italie, avant l'introduction des boulangeries rurales et des soupes populaires, ont rendu de bons services, devraient être créés surtout dans ces régions où l'automne est pluvieux. Les hangars, bien entendu, devront être construits systématiquement et bien ventilés en défendant d'entasser le maïs pour qu'il ne soit pas exposé à la fermentation et à la moisissure.

Il faut intervenir pour que l'État interdise, de la manière la plus rigoureuse, le commerce avec du maïs avarié. Cette question est très sérieuse et mérite toute notre attention.

Aussi bien en Italie qu'en Roumanie il arrive que les propriétaires et surtout les fermiers donnent l'hiver aux paysans du maïs avarié qu'ils n'ont pas pu vendre, en acompte du travail qu'ils fourniront pendant la saison d'été suivante. Et combien de fermiers ne choisissent-ils pas le maïs le plus avarié pour le repas des travailleurs ?

A la suite de nos insistances, on a introduit dans la loi des mesures sérieuses contre cet inconvénient mais jusqu'à présent elles sont restées lettre morte.

h) Il faudra d'urgence, et en particulier dans les communes atteintes, instituer un agent sanitaire sous la surveillance du médecin, pour établir le vrai nombre des pellagreaux et pour surveiller la nourriture des paysans.

Il nous faut insister en première ligne pour que chaque famille paysanne, reçoive assez de terre pour que son produit suffise aux besoins de la vie et à toutes les autres dépenses, comme les impôts envers l'état, la commune, etc., et l'émanciper de sa dépendance du propriétaire.

En Roumanie, nous avons une loi sur la vente des propriétés de l'État, qui prévoit que cette vente ne peut se faire qu'aux paysans. Il arrive souvent, toutefois, que ces propriétés sont vendues en bloc à d'autres personnes, tandis que de nombreux paysans n'ont pas le plus petit lopin de terre.

Il faut vendre de la terre aux paysans, mais il aurait fallu ajouter dans la nouvelle loi: surtout dans les régions ravagées par la pellagre, dans des conditions particulières, la vente au meilleur marché, sans demander immédiatement, mais seulement au bout de 1 à 2 ans le paiement des traites, et ne pas obliger l'acheteur à payer le tout dans un délai trop court".

L'État devrait de même lutter contre ces malheureuses circonstances qui font que les villageois n'ont pas de paissances, ils sont donc continuellement endettés aux propriétaires à cause de quoi ils sont inhumainement exploités.

j) Il faudrait que l'État insiste sur la nécessité de l'assurance aussi bien des récoltes que des animaux de travail.

k) Enfin l'État devrait songer, à côté de l'embellissement des villes habitées, en grande partie par des étrangers, à faire quelque chose aussi pour le relèvement hygiénique des villages. C'est surtout dans les écoles rurales que l'on devrait donner une plus grande attention à l'hygiène, à la culture de la terre, au traitement du maïs, des arbres fruitiers et de légumes.

Du moment que l'État, convaincu de l'importance de ces mesures, sera décidé à les appliquer et à intervenir énergiquement, il n'y a pas de doute que les prochaines générations échapperont à la pellagre.

9. Le traitement de la pellagre par V. Babes.

Une grande partie des dispositions préventives appliquées dans les régions pellagreuces contribueront à la guérison de la maladie.

Il ne suffit pas pour cela que la situation économique du paysan s'améliore, mais il faut encore que ce dernier change sa manière de vivre. A ce point de vue, le paysan est très conservateur et il faudra longtemps pour qu'il accepte les principes d'un genre de vie meilleur et plus hygiénique.

Jusqu'alors il ne nous est pas permis de rester inactifs, mais il faut chercher les moyens thérapeutiques d'une autre nature. *Funck* recommande une alimentation riche en vitamine, mais nous avons montré que la théorie des vitamines n'est pas encore bien établie et n'est pas simplement applicable à la pellagre. Malgré cela, l'on sait depuis longtemps qu'une alimentation variée, dans laquelle entrent le lait, les oeufs, le beurre, le fromage, la viande, les fruits, les légumes frais, les pommes de terre, prévient et guérit souvent la pellagre.

Nous avons en outre trouvé que les préparations organiques d'arsenic, et en particulier l'atoxyl, ont une action très favorable sur cette maladie.

Nous avons trouvé et préparé des sérums spécifiques qui ont été

recommandés pour le traitement des pellagres. Nous avons également préparé un sérovaccin par le mélange de toxines maïdiques avec le serum antipellagres qui paraissait avoir une action réelle (voir „Die Pellagra” 1901), Malheureusement la difficulté d'obtenir couramment de la toxine spécifique, nous a empêché de poursuivre ces essais.

Certains médicaments, empêchant des fermentations vicieuses gastro-intestinales, parmi lesquels certaines eaux minérales contribueront également dans le traitement de la maladie.

Mais ce sont en premier lieu les mesures générales largement traitées dans cette monographie qui auront meilleur effet pour faire disparaître définitivement la pellagre du territoire de la Roumanie et parmi lesquelles nous insistons surtout sur l'exclusion du maïs avarié de l'alimentation du paysan et si cela serait impossible même du maïs soi disant sain et l'amélioration de la situation économique du paysan, son émancipation du propriétaire et du fermier par la division et la vente des grandes propriétés aux paysans. Une preuve éclatante pour la diminution rapide de la pellagre à la suite des conditions meilleures économiques de paysans a été fournie par la guerre mondiale suivie de la vente de terre aux paysans qui a réduit le nombre des pellagres à la moitié du nombre d'avant la guerre et qui garde cette heureuse tendance grâce au bien-être progressif des paysans de même que par le soin des nos gouvernements, pour leur éducation physique, culturale et sanitaire.

Nous espérons d'avoir atteint le but de ce travail, qui a été, de nettoyer par une critique serrée le champs des recherches sur la pellagre de tant d'hypothèses lancées à la légère, de croyances, de traditions et de théories non-justifiées et de les remplacer par quelques faits bien prouvés, par de nombreuses observations et reproductions.

Il en résulte que le rapport de la maladie avec le maïs et surtout avec le maïs avarié a été bien établi, que la sensibilisation de l'organisme créée par cette alimentation a été mise hors de doute que l'incubation de la maladie, la durée de la sensibilisation, les symptômes du début de la maladie ont été précisés; la sensibilité de l'âge, du sexe, différentes formes non-décrites jusqu'à présent ont été précisées de même que les prédispositions qui déterminent les manifestations de la maladie.

Les traitements médicamenteux et avant tout les mesures générales indiquées pour combattre la pellagre comme maladie sociale et particulière du paysan ont été étudiés sur une grande échelle et ont abouti à des résultats remarquables.

La guerre mondiale a ajouté de nouvelles expériences sur les conditions de vie dans lesquelles se trouvaient nos paysans pendant et après la guerre et sur leur influence favorable dans la lutte contre la pellagre.

Loin d'ignorer les insuffisances de ce travail, surtout en ce qui concerne les dernières statistiques de même que quelques-unes de nos planches, qui ne pouvaient pas être bien soignées ou renouvelées à cause des conditions défavorables où nous nous trouvons après la guerre, nous ne pouvons qu'implorer l'indulgence du lecteur.

TABLE DE MATIERE

	Pag
I. Notions générales sur la pellagre	
Définition	3
Historique	4
Distribution géographique	11
Pellagre sporadique	12
II Les théories émises sur l'étiologie de la pellagre	13
1. Hypothèse maïdique	13
2. Hypotheses toxiques	17
a) Hypothèse zeitoxique	17
b) Hypothèse de la zéïne	23
Réaction d'Abderhalden, (Nitzescu, V. Babeş)	25
3. Théories autotoxiques	29
Hypothèse de Kohlbrugge	30
4. Théories photodynamiques	31
Phagopyrisme	32
a) Hypothèse photodynamique de Raubitschek	34
b) Hypothèse photobiologique de Otto Umnus	37
5. Hypothèses microbiennes	41
Hypothèse de Tizzoni	42
6. Hypothèses parasitaires	44
a) Hypothèse de Sambon	46
b) Hypothèse de Alexandrini	53
7. Hypothèses de „faim spécifique“	54
a) Hypothèse de l'avitaminose	54
b) Hypothèse de la „faim lipodique“ de Seep	58
c) Hypothèse de „monophagisme“ de Volpino	59
d) Hypothèse de la „faim de potasse“ d'Urbeanu	60
III. Pathogénie de la Pellagre	67
1. Le rôle du maïs dans la Pellagre. — Études expérimentales et chimiques.	67
a) Isolement des champignons du maïs avarié et détermination de leur action pathogène par V. Babeş et V. Buşila	67
b) Isolement des matières toxiques du maïs et leur action pathologique.	71
c) Établissement, par des réactions de spécificité, des rapports entre la pellagre et les substances nocives ou les parasites du maïs avarié.	94
d) Essais de neutralisation des effets toxiques des extraits du maïs avarié par le sérum des pellagreaux guéris par V. Babeş et Manicatlade	95
e) Méthode d'agglutination par V. Babeş et V. Buşila	97
f) Expériences pour la recherche des anticorps spécifiques dans le sang des pellagreaux, par la méthode de Bordet et Gengou de fixation du complément par V. Babeş et V. Buşila.	98
2. La pathogénie des troubles gastriques et leur rôle dans la pellagre par Aurel A. Babes et I. Buia	102

	Pag.
3. La pathogénie des troubles intestinaux et leur rôle dans la pellagre par <i>Aurel A. Babes et I. Buia</i>	109
Examen bactériologique des matières fécales par <i>V. Babes et A. A. Babes</i>	121
4 Pathogénie des troubles cutanés dans la pellagre par <i>V. et Aurel A. Babes</i>	126
Le rôle des substances fluorescentes et du pigment dans la peau des pellagreaux par <i>V. Babes</i>	129
5. Pathogénie des troubles nerveux dans la pellagre	133
6. Causes prédisposantes dans la pellagre	141
IV. Anatomie pathologique.	163
1. Historique par <i>V. Bușila</i>	163
2. Les lésions macroscopiques de la pellagre par <i>V. Babes</i>	171
3. Histologie pathologique de la pellagre	176
a) Lésions de la peau par <i>V. Babes</i>	177
b) Lésions du système nerveux par <i>V. Babes</i>	181
c) Lésions gastro-intestinales par <i>V. Babes et Aurel A. Babes</i>	189
V. Symptomatologie	195
1. Le début de la pellagre	195
2. La maladie déclarée	202
a) Les troubles gastro-intestinaux	205
b) Les troubles cutanés	214
Lésions et symptômes peu ou pas connus de la peau dans la pellagre par <i>V. Babes</i>	216
c) Troubles nerveux et autres symptômes	220
VII. Statistique	221
Etendue et topographie race	222
La pellagre chez les prisonniers de guerre roumains par <i>V. Babes</i>	224
Âge et sexe mortalité; Pellagreaux ruraux et des villes	227
La pellagre à Bucarest par <i>V. Babes</i>	230
Etat économique et mauvaise récolte	233
Maïs blanc et pellagre	236
Onrée d'incubation	238
Fréquence des manifestations sur les parties couvertes; Fréquence des troubles gastro-intestinaux	239
VIII. Traitement de la pellagre	241
1. Mesures générales pour combattre la pellagre par <i>V. Babes</i>	241
2. Traitement par l'arsenic et par ses sels organiques par <i>V. Babes</i>	248
a) L'atoxyl	251
b) Le traitement de la Pellagre par l'Atoxyl et l'acide arsenieux administrés à l'intérieur et en pommade	268
3. Traitement pour stimuler la sécrétion gastrique dans la pellagre par <i>A. Babes</i>	274
4. Les traitements spécifiques par <i>V. Babes</i>	276
IX. Rapport sur l'état actuel de nos connaissances sur la pellagre au congrès des médecins roumains 23 avril 1914 complété par des données plus récentes par <i>V. Babes</i>	279
1. Existe-t-il un rapport de cause à effet entre la consommation du maïs et la pellagre?	281
2. Arguments des auteurs qui nient un rapport quelconque entre la pellagre et le maïs	282
4. L'avarie du maïs en rapport avec la pellagre	291
5. La prédisposition dans la pellagre	298
6. Recherches préalables sur le bactériophage dans la pellagre par <i>Dimitrie Ionescu</i>	299
7. Notions statistiques.	302
8. La prophylaxie de la pellagre	304
9. Le traitement de la pellagre par <i>V. Babes</i>	309

