

Mais petit à petit, vers le 8^e et 9^e jour, on peut observer que les os cultivés sur des milieux à composition habituelle rattrapent lentement ceux, où il y avait eu addition d'extrait osseux. Si les trabécules des os sur milieu non-influencé se solidifient par apposition, si les ostéoblastes de plus en plus nombreux forment toujours davantage d'ostéode, constituent de nombreux îlots d'os néoformé, les trabécules des os sur milieux avec Ossopan deviennent plus grêles, leur coloration reste plus pâle, les ostéoblastes sont plus petits et présentent fréquemment des noyaux pycnotiques et on ne voit apparaître que de rares îlots osseux néoformés.

Enfin vers le 10^e jour les os non-traités devancent nettement leurs pendants traités. Dans les os cultivés sur milieu habituel la continuité périostique et sous-périostique est entièrement rétablie et celles des travées osseuses est assurée par les capuchons de substance préosseuse qui vient combler l'espace interfragmentaire. Il n'en est pas de même pour les os traités, là l'ostéode semble dépérir ou tout au moins arrêter sa croissance, quoique des mitoses trouvées ça et là prouvent encore la vitalité de tels explants. L'évolution qui s'annonçait si favorable au début ne progresse plus et la brèche interosseuse redevient plus visible.

Vers le 12^e jour enfin la situation n'a plus guère changé, le processus de réparation s'est poursuivi, mais à un rythme très lent. Rien de fondamentalement nouveau n'entre en jeu et les processus entamés poursuivent leur cours, sans toutefois marcher à l'égal de l'évolution que prend le cal des os dans les séries de contrôle.

Ajoutons maintenant à cet exposé de principe quelques remarques statistiques, afin de démontrer la fréquence des cas réellement aussi favorables que ceux que nous venons de prendre comme exemple type pour notre description. Des 70 paires osseuses que nous avons pu utiliser pour notre étude comparative, 24 se sont avérés être à un stade de développement égal. Dans 14 cas les os des séries de contrôle furent plus avancés et dans 32 cas les résultats obtenus après addition d'Ossopan au milieu de culture furent supérieurs. Certes, la différence de ces deux catégories n'est pas énorme, mais n'oublions pas que nous ne pouvions guère nous attendre à un résultat plus frappant, vu les conditions déjà plus ou moins optimales dans lesquelles nos cultures sont maintenues. Leur milieu, composé de suc embryonnaire et de plasma de Poule, contient absolument toutes les substances nécessaires à leur évolution et la température réglée à un degré optimal y met du sien pour rendre les conditions de culture aussi favorables que possible. Dans de telles conditions on ne peut trop attendre d'un extrait qui amène certainement des substances activatrices et utiles, mais non pas des substances qui manquaient à nos explants. En plus, nous avons vu dans ce qui précédait que la substance active contenue dans l'extrait osseux semble avoir son point d'attaque dans l'ostéoblaste lui-même. Nous pourrions par conséquent nous attendre à une action favorable plus prononcée, lorsque nous nous trouvons en face d'une activité ostéoblastique insuffisante. En prenant en considération ces faits divers nous pouvons néanmoins reconnaître une tendance de l'Ossopan vers l'activation du développement physiologique d'une part et de la consolidation osseuse de l'autre.

Le tableau ci-dessous donne le rapport entre les os plus avancés après une durée variable *in vitro* à l'état non-influencé (série de contrôle) et après addition d'Ossopan au milieu de culture. Nous avons formé trois groupes de durée variable, le 1^{er} de 1 à 4 jours *in vitro*, le 2^e de 5 à 8 jours et enfin le 3^e de 9 à 12 jours. L'étude de ce tableau démontre que la différence entre les os traités et

les os non-traités est nette au début et surtout au milieu de notre durée de culture, mais qu'elle diminue et tend à s'égaliser au delà d'une durée de 8 jours. C'est donc dire en d'autres termes que l'action favorable de l'extrait osseux sur la différenciation de l'os et la consolidation de l'os fracturé s'exerce en première ligne sur les stades jeunes et que cette action stimulante se perd ou s'égalise à mesure que se prolonge la durée *in vitro*.

Durée totale <i>in vitro</i>	Nombre de paires osseuses	Egalité des 2 groupes	Différence entre les 2 groupes	
			Avance os de contrôle	Avance os traités
1 à 4 jours	21	10	3	8
5 à 8 jours	34	10	6	18
9 à 12 jours	15	4	5	6
Total	70	24	14	32

Ce résultat est d'ailleurs en accord avec les résultats obtenus par KÜNG¹ dans ses expériences *in vivo* sur des rats. Lui aussi a pu observer que la réparation chez les animaux traités, en avance au début, est rejointe par celle des animaux non-traités à une plus longue échéance.

Nous avons noté de manière presque constante que la taille des os traités à l'Ossopan restait en général inférieure à celle des os non-influencés. Or, nous avons dit précédemment que les extraits osseux influençaient favorablement la différenciation du cal et, comme nous savons que la croissance et la différenciation se comportent en quelque sorte comme des antagonistes, il est parfaitement compréhensible que le même facteur qui favorise d'une part la différenciation du tissu osseux, d'autre part en inhibe en même temps sa croissance.

Summary

The repair *in vitro* of long bones after experimental injury was studied and influenced with bone extract (Ossopan). The explants were cultivated by the watch-glass method in a medium of chick-plasma and embryonic extract, varying the culture time from 1 to 12 days. The bones cultivated on the above medium with addition of bone extract, showed a greater number of cells in general and particularly in the region of the callus. Osteoblasts appeared as early as the fourth day. The early appearance and quantity of the periosteal osteoid tissue was striking. By the eighth day, the repair in the treated bones became slower, while the callus formation in the uninfluenced bones progressed normally. Generally the bone-continuity was more or less reestablished on the tenth day. These experiments prove the clear influence of bone extract on activation of bone healing during the first 8 days following explantation.

¹ H. L. KÜNG, Helv. chir. acta 1950 (sous presse).

Corrigendum

E. H. REINAU, *Kohlensäuredüngung, Humus und Maximalerträge*, Exper. 6, 396, fasc. 10 (1950): Der Autor macht uns darauf aufmerksam, daß es auf Seite 399, linke Kolonne, zwölfte Zeile von unten, heißen muß: 1200 mm Regen anstatt 12000 mm Regen.