

lapins 13, 14 et 15, tous trois traités de la même façon, mais dont les durées d'épithérialisation varient du simple au double. Malgré cette forte variation individuelle, les mêmes lapins nous indiquent que la Cortisone prolonge la durée d'épithérialisation plus que ne le fait la désoxy-corticostérone à 1%.

Lorsqu'une observation manque, il faut la remplacer, faute de quoi, l'analyse serait compliquée de beaucoup. On peut soit répéter l'expérience sur un nouveau lapin, soit remplacer la valeur manquante par un calcul indiqué par CORNISH<sup>1</sup>. On obtient pour le lapin 12 et le traitement  $d_5$ , d'après la formule de Cornish, une durée d'épithérialisation estimée à  $47\frac{1}{4}$  h.

*Graphique 2: Résultats de l'analyse statistique*

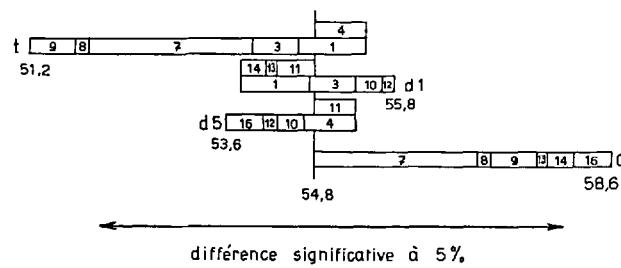


Fig. 2.

Le graphique 2 résume la méthode que nous avons utilisée et les résultats auxquels elle conduit; on obtient les durées d'épithérialisation pour les traitements.

Traitements	Moyenne
Témoin . . . . .	51,2
Désoxcorticostérone 5% . . . . .	53,6
Désoxcorticostérone 1% . . . . .	55,8
Cortisone à 2,5% . . . . .	58,6

Il importe encore de juger si les durées moyennes d'épithérialisation diffèrent significativement entre elles. En utilisant la méthode de YATES<sup>2</sup>, qui est aussi décrite dans le traité de COCHRAN et Cox<sup>3</sup>, on trouve que les moyennes des témoins et des yeux traités à la Cortisone diffèrent significativement à un seuil de probabilité de 5%. La différence entre les témoins et la désoxcorticostérone 5%, dans le sens d'une prolongation du temps d'épithérialisation n'est pas significative, mais elle se trouve très peu en dessous de la limite de signification à 5%.

**Conclusions.** Les données qui viennent d'être exposées plus haut confirment nos connaissances sur l'action inhibitrice de la Cortisone sur la granulation des tissus. Par contre, les résultats obtenus à l'aide d'une suspension de désoxcorticostérone tant à 5 qu'à 1% sont en opposition avec les conclusions de KÖHLER et SCHARF, puisque nos résultats parlent plutôt pour une prolongation du temps d'épithérialisation par cette substance.

Soulignons que la planification de notre expérience, telle qu'elle a été exposée ci-dessus, est d'une très grande précision, grâce à la comparaison des traitements qui se font entre les yeux des mêmes lapins. L'un de nous a calculé que le gain en précision peut être évalué à environ 560%, ce qui vient à dire que si on voulait faire l'expérience avec la même précision en comparant les traitements effectués sur les yeux appartenant à des

lapins différents, il faudrait utiliser environ 240 yeux (théoriquement 237) au lieu de 36, comme nous l'avons fait.

J. B. BOURQUIN et A. LINDER

Laboratoire de la clinique ophtalmologique et Laboratoire de statistique mathématique de l'Université de Genève, le 3 janvier 1952.

### Summary

After performing an abrasion of the rabbit's cornea (5 mm), the authors studied the action of a suspension in physiological serum of desoxycorticosterone 1 and 5% and Cortisone 2.5% on the epithelial regeneration of the cornea. The "test cornea" received physiological serum.

The experiments were laid out in a so-called "balanced incomplete bloc design". With such a planning of the experiments, there is an increase in precision which is estimated to be of 560%.

Epithelialisation times are:

51.2 hours for the test cornea which received physiological serum;

53.6 for desoxycorticosterone 5%;

55.8 for desoxycorticosterone 1%;

58.6 for Cortisone 2.5%.

### Activation thyréotrope des urines du cobaye par la rupture de l'équilibre thymus-thyroïde-gonades

Il a été relaté précédemment<sup>1</sup> que chez le cobaye une excretion accrue du facteur thyréotrope peut être déterminée par l'extirpation du thymus, de la thyroïde ou des gonades ou bien de deux de ces glandes à la fois; d'autre part, que l'extirpation des trois n'a montré aucune influence sur l'activité thyréotrope des urines. Ces observations ont suggéré l'hypothèse que c'est la rupture de l'équilibre thymus-thyroïde-gonades qui a déterminé l'activation thyréotrope de l'hypophyse. (Dans plusieurs expériences précédentes, cette notion de l'équilibre thymus-thyroïde-gonades a été rencontrée<sup>2</sup>).

Tableau I

Lot de cobayes donneurs N°	Degré d'activation de la thyroïde des jeunes cobayes après l'injection d'urine de cobayes thymi-thyreoïdoprives castrés traités par des injections d'hormones	
	3 × 6 cm <sup>3</sup> d'urine	3 × 9 cm <sup>3</sup> d'urine
I	++	++
II	++	+++
III	+ ou ++	++
IV	0	± ou +*)
V	++ ou +++	++ +
VI	0 ou ±	+*)
VII	0	0 ou ±

\*) A considérer comme douteux (cf. JUNKMANN et SCHOELLER), car la vérification (effet intense par le double de la dose) est impossible; de plus, peut se rencontrer chez le cobaye normal.

<sup>1</sup> J. COMSA, C. r. Acad. Sci. 232, 1245 (1951); Ann. Endocrin. 12, 565 (1951); 12 (1951) (sous presse).

<sup>2</sup> J. COMSA, R. Canad. biol. 7, 615 (1948) (bibliographie); C. r. Acad. Sci. 228, 2065 (1949); Bull. Soc. chim. biol. 31, 1035 (1949); Amer. J. physiol. 166, 550 (1951).

<sup>1</sup> E. A. CORNISH, Ann. Eug. 10, 112 (1940).

<sup>2</sup> F. YATES, Ann. Eug. 7, 121 (1936).

<sup>3</sup> W. G. COCHRAN et G. M. COX, *Experimental designs* (John Wiley & Sons, New-York 1950).

Tableau II

Incidence des mutilations du groupe thymus-thyroïde-gonades sur l'activité thyréotrope des urines du cobaye

Opération	Activité thyréotrope	Reproduit chez le castrat thymi-thyréoprive par l'injection de:	Résultat
thymectomie	passagèrement accrue	thyroxine + testostérone	superposable au thymiprime récent
castration	passagèrement accrue	thyroxine	superposable au castrat ancien
castration + thymectomie	durablement accrue	thyroxine	superposable
thyroidectomie	légèrement accrue	thyroxine + testostérone	superposable
thyrmectomie + thyroïdectomie	accrue	testostérone	superposable
thyroïdectomie + castration	accrue, si la thyroïdectomie est faite en second lieu	thyroxine	superposable

Pour vérifier cette hypothèse, il a été tenté de rompre cet équilibre chez le cobaye thymi-thyréoprive par des injections d'une ou de plusieurs hormones du groupe thymus-thyroïde-gonades et de rechercher les conséquences de cette rupture sur l'activité thyréotrope des urines.

*Expérience.* Cobayes mâles, thymi-thyréoprives castrés. Après vérifications de l'activité thyréotrope nulle de leurs urines.

Le lot I reçoit 3 injections de thyroxine espacées de 24 h (13 γ pour 100 g de poids vif par injection).

Le lot II reçoit dans les mêmes conditions l'extrait thymique B.C. 25, à raison de 13 unités-cobaye par 100 g de poids vif par injection.

Le lot III reçoit dans les mêmes conditions 250 γ de propionaté de testostérone pour 100 g de poids vif.

Le lot IV reçoit à la fois la thyroxine et l'extrait de thymus (13 γ de thyroxine, 13 U.C. d'extrait).

Le lot V reçoit à la fois la thyroxine et la testostérone.

Le lot VI à la fois la testostérone et l'extrait de thymus.

Le lot VII reçoit les trois préparations à la fois.

24 h après la dernière injection, les urines des animaux sont recueillies individuellement pendant 48 h, complétées à 25 cm<sup>3</sup> pour 100 g de poids vif du donneur, filtrées, lavées à l'éther, injectées à des cobayes mâles de 150 g environ, trois jours de suite, à raison de 6 et 9 cm<sup>3</sup> par injection. Les thyroïdes des animaux sont prélevées 24 h après la dernière injection et examinées d'après la méthode de JUNKMANN et SCHOELLER<sup>1</sup>. Les résultats sont réunis dans le tableau I.

On peut en déduire que le cobaye thymi-thyréoprive castré excrète des quantités accrues de facteur thyréotrope à la suite des injections de thyroxine, d'extrait de thymus, de testostérone ou de thyroxine et testostérone.

L'injection simultanée de testostérone et d'extrait de thymus donne un résultat douteux. Enfin, l'injection simultanée de thyroxine et d'extrait de thymus ou des trois préparations à la fois n'a pas d'effet décelable sur l'excration du facteur thyréotrope.

La posologie de ces préparations dans l'expérience demande à être expliquée:

I.-Le seuil de la testostérone (défini comme la plus petite quantité de cette hormone qui supprime l'excration de la créatine) a été trouvé de 250 γ pour 100 g chez le cobaye thymiprime castré. Ce seuil est donc grandement influencé par la thyroïde<sup>2</sup>.

II.-Chez le cobaye thymi-thyréoprive castré, des injections de thyroxine élèvent le seuil de la testostérone

en fonction quadratique de la dose de thyroxine<sup>1</sup>, 250 γ de testostérone correspondent à 13 γ de thyroxine. Un cobaye thymi-thyréoprive castré ayant reçu cette dose de thyroxine pour 100 g de poids vif, réagit à la testostérone comme un castrat thymiprime (qui par ailleurs, excrète une quantité accrue de facteur thyréotrope).

III.-L'effet de 13 γ de thyroxine sur la créatinurie a été trouvé annulé par définition par 13 unités-cobaye d'extrait de thymus<sup>2</sup>.

Ces données ont pu servir à établir l'ordre de grandeur des doses des trois préparations injectées. Il s'agissait en somme:

1<sup>o</sup> de mettre le castrat thymi-thyréoprive dans un déséquilibre hormonal semblable à celui du castrat thymiprime (injection de thyroxine) du castrat thyréoprive (injection d'extrait de thymus) ou du sujet thymiprime (testostérone + thyroxine), ou bien:

2<sup>o</sup> de rétablir chez le même animal un équilibre semblable à celui du castrat (thyroxine + thymus) ou du cobaye normal (les trois préparations). Le résultat de ces confrontations est résumé dans le tableau II.

J. COMSA

Clinique infantile, hôpital civil de Strasbourg, le 5 décembre 1951.

#### Summary

(1) It had been stated previously that in guinea-pigs the rupture of the thymus-thyroid-gonad balance resulted in an increased thyrotropic activity of the anterior pituitary.

(2) An attempt is made to verify this assertion. It was to be expected that in thymi-thyreoprive castrated guinea-pigs (which do not secrete any thyrotropic factor) injections of one or several hormones of the thymus-thyroid-gonad group in an unbalanced relation might determine an increased thyrotropic activity of the urine.

(3) Experimental results have confirmed this supposition.

<sup>1</sup> J. COMSA, Physiol. comp. et O.E.C.O. (1951), sous presse.

<sup>2</sup> J. COMSA, R. Canad. biol. 7, 615 (1948) (bibliographie); C. r. Acad. Sci. 228, 2065 (1949); Bull. soc. chim. biol. 31, 1035 (1949); Amer. J. physiol. 166, 550 (1951).

#### Toxizitätsmessung mittels Kleinlebewesen und elektrische Motilitätsbeobachtung

Kürzlich veröffentlichten BOSSELAAR und SPRONK die Beschreibung einer Apparatur zur optisch-elektri-

<sup>1</sup> K. JUNKMANN et W. SCHOELLER, Klin. Wschr. 11, 1176 (1932).

Elle a été résumée dans <sup>4</sup>.

<sup>2</sup> J. COMSA, C. r. Soc. Biol. 141, 917 (1947).

<sup>1</sup> C. A. BOSSELAAR und N. SPRONK, Nature 169, 18 (1952).