

# Œstrogène et os

Autor(en): **Martin, Eric / Pfister, C. / Riotton, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **5 (1949)**

Heft 4

PDF erstellt am: **01.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-309176>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Travail de la Polyclinique médicale (Prof. *Eric Martin*)  
et de l'Institut Pathologique (Prof. *E. Rutishauser*) de Genève

## Œstrogènes et Os

Par *Eric Martin*, *C. Pfister* et *G. Riotton*

### *Introduction*

Plusieurs constatations révèlent les relations qui existent entre les hormones sexuelles et le squelette. Quelques-unes ont été faites, il y a longtemps, d'autres sont récentes. Elles sont fournies par l'observation clinique, par les données du laboratoire et par l'expérimentation sur l'animal.

Certaines formes d'ostéomalacie ne sont pas dues, comme le souligne avec à propos le professeur *Schüpbach* dans son travail «Endokrines System und Skelett», exclusivement à une avitaminose, mais sont influencées par des facteurs endocriniens. Le rôle des glandes sexuelles, de l'ovaire en particulier, est incontestable. L'opération de Fehling (ovariectomie) a guéri certaines ostéomalacies. Les œstrogènes administrés peuvent accentuer les symptômes, le testostérone au contraire les amende (*Wernli*, cité par *Schüpbach*).

Mais le type d'ostéopathie qui est le plus étroitement lié à l'activité sexuelle est l'ostéoporose. Sous cette dénomination, nous comprenons cet état du squelette où l'atrophie osseuse s'établit par manque d'activité des ostéoblastes qui n'élaborent pas la trame protidique, prélude à toute ossification, alors que les phénomènes de résorption se poursuivent.

Cette définition stricte de l'ostéoporose est celle du pathologiste; elle est actuellement connue et admise de la clinique, qui jusque là posait ce diagnostic, à l'examen radiologique, sur tout état squelettique de transparence exagérée.

A côté de l'ostéoporose de la maladie de Cushing, d'une ostéoporose sénile, et d'une ostéoporose «ab inusu», nous connaissons une forme intéressant essentiellement le bassin et la colonne vertébrale et qui paraît être une conséquence de la ménopause, particulièrement lorsque cette dernière est prématurée ou artificielle.

Entre la croissance et les gonades existent des relations qui ne sont pas toujours faciles à interpréter. En effet, on fait grandir par le testosté-

rone des nains hypogénitaux et l'on a décrit une aplasie ovarienne avec nanisme, associée à une ostéoporose (syndrome de Turner). D'autre part on connaît la grande taille de certains eunuques et le développement insuffisant de sujets présentant de l'hypergénitalisme.

Ces contradictions apparentes, quant au rôle des hormones sexuelles sur la croissance, sont dues vraisemblablement à l'intervention de facteurs endocriniens multiples (surrénaux, hypophysaires) dans les différents cas envisagés.

On admet qu'à petites doses les œstrogènes (naturels ou synthétiques) ont une action sur la croissance, s'exerçant sur le développement du cartilage épiphysaire, mais ils interviennent essentiellement dans l'ostéogenèse.

### *Ostéoporose et œstrogènes*

Une série de travaux récents ont précisé ce mécanisme. Leur point de départ est la connaissance de l'action des œstrogènes sur la formation d'un os « folliculinique » chez les oiseaux, les pigeons en particulier. Un œstrogène injecté au pigeon détermine une ostéogenèse endostale massive, dans les os longs, qui réalise une sorte d'emmurage de la cavité médullaire. L'hormone semble stimuler l'activité des ostéoblastes.

Forts de ces constatations, *Albright* et ses collaborateurs considèrent que l'ostéoporose est précisément l'état où l'os manque du stimulant nécessaire à l'activité des ostéoblastes, ce stimulant devant leur être fourni par les hormones sexuelles.

Ils peuvent démontrer dans plusieurs cas d'ostéoporose, qu'il y a une perte d'azote, de calcium, de phosphore et de soufre, perte qui est neutralisée par l'injection d'œstrogène ou d'androgènes.

Or, la retention de ces corps dans une proportion déterminée, sous l'effet de ces hormones, correspond à l'élaboration de la trame protidique, par les ostéoblastes, phase préliminaire à un processus normal d'ossification.

Les hormones sexuelles, les œstrogènes en particulier, ont donc une action anabolique expérimentale, confirmée par les bilans azotés et phosphocalciques, par l'amélioration clinique et parfois par une recalcification radiologique du squelette. A dire vrai, les résultats les plus évidents sont obtenus dans l'ostéoporose de la maladie de Cushing, dont l'étiopathogénie est assez complexe et dans laquelle intervient la cortico-surrénale.

Les conceptions d'*Albright* et ses collaborateurs sont étayées sur des bilans pratiqués chez l'homme avec une exactitude parfaite et pendant un temps prolongé, conditions qu'il est bien difficile d'obtenir dans nos hôpitaux.

Leurs conclusions sur l'action des œstrogènes sont les suivantes :

a) le calcium et le phosphore urinaire et fécal diminuent dans la plupart des cas ;

b) l'effet est manifeste en 6 jours, maximum après 30 jours, et persiste 30 à 50 jours après la cessation du traitement ;

c) un œstrogène de synthèse comme le diéthylstilbœstrol semble aussi actif que l'œstradiol, hormone naturelle ;

d) le taux du phosphore sanguin baisse dans presque chaque cas ; de même que la phosphatase alcaline (ce fait est inattendu puisque l'hyperactivité des ostéoblastes va en général de pair avec une augmentation du taux des phosphatases) ;

e) Il y a une légère diminution de l'élimination de l'azote urinaire.

Ces constatations expliquent peut-être les effets du traitement des carcinomes osseux d'origine prostatique, par les œstrogènes. Ces substances agissent certainement sur la cellule cancéreuse elle-même, mais produisent d'une façon régulière une densification progressive de l'os, un état d'ostéoplasie, que les anatomistes connaissaient déjà dans l'évolution du cancer non traité, mais qui devient la règle depuis l'emploi des hormones.

Dans différentes formes d'arthroses, en particulier, celles intéressant la colonne vertébrale, qui surviennent souvent après la ménopause, les œstrogènes agissent de la même manière et ont donné de bons résultats.

Ainsi plusieurs faits font admettre une relation entre l'ostéoporose et les œstrogènes et laissent entrevoir une thérapeutique hormonale de cette ostéopathie.

### *Travaux récents*

La littérature récente consacrée au sujet qui nous occupe comprend plusieurs travaux importants. Citons à côté d'une revue générale de *Gardner et Pfeiffer*, dans les *Physiological Reviews*, ceux de *Silberberg*, de *Reifenstein*, d'*Albright* aux Etats-Unis et ceux, inconnus outre Atlantique, de *Benoît et Clavert* en France.

L'étude expérimentale de l'action des œstrogènes sur la formation de l'os est particulièrement facile chez le pigeon et la souris. Nos expériences ont été réalisées sur ces deux animaux.

### *L'os folliculinique chez le pigeon*

L'ovulation s'accompagne chez cet oiseau d'une hypercalcémie importante, en relation évidente avec la formation de la coquille (*Riddle et Reinhardt*, 1926). Expérimentalement la folliculine élève très notablement le taux du calcium sanguin (*Riddle et Motti*; *Benoît et Clavert*).

*Pfeiffer et Gardner* (1938) révèlent que cette hypercalcémie s'accompagne d'une ossification massive de la moelle osseuse, état que *Kyes et Potter* (1934) avaient constaté spontanément au cours de l'évolution du cycle sexuel.

*Clavert*, élève de *Benoît* (1942) réunissant dans sa thèse les travaux faits avec son maître, établit par une étude approfondie que la folliculine détermine une ostéogenèse importante au niveau des os longs pourvus d'une moelle hémopoïétique. L'ossification est précédée par une hyperactivité de la moelle hémopoïétique, puis les travées osseuses apparaissent vers le 5<sup>e</sup> jour, avec élaboration d'une trame préosseuse et hyperactivité des ostéoblastes. L'intensité de l'ostéogenèse est proportionnelle à la durée du traitement et à la dose quotidienne. Le testicule freine l'action ostéogénétique. Dès que l'action de la folliculine cesse, l'os néoformé se résorbe, soit par ostéoclasie, soit par ostéolyse. Ce processus dure une quinzaine de jours. Si l'on applique un traitement prolongé on constate, selon *Clavert*, après un maximum atteint en 60 jours, une décalcification progressive, malgré la continuation des injections.

Cet os est très riche en calcium et en phosphore, et constitue une réserve. Pour que cette ossification ait lieu, la présence des parathyroïdes est nécessaire, bien que ces glandes ne montrent aucun signe d'hyperfonction; thyroïde et hypophyse ne jouent qu'un rôle d'amplificateurs.

#### *Expériences personnelles*

Nous avons repris ces expériences sur des pigeons adultes et obtenu des résultats tout à fait comparables, avec des œstrogènes naturels ou synthétiques, soit l'Ovocycline, la Fénocycline et un stilbène, le Stilbœstrol. L'effet est lié non à une formule, mais à une action physiologique<sup>1)</sup>.

Au bout d'une semaine après 2 injections de 2,5 mg d'Ovocycline, l'ostéophytose est déjà extrême.

Après 3 semaines et 15 mg d'Ovocycline, l'emmurage de la moelle est complet et l'hémopoïèse paraît très handicapée. Si donc au début du traitement et avec de petites doses, l'hémopoïèse paraît stimulée par les œstrogènes, lorsque la moelle est enrobée par l'ostéophytose folliculinique, elle est considérablement réduite, comme le montre son aspect histologique (fig. 1).

Ce processus peut venir compliquer la gravité d'une anémie dans la carcinose prostatique. Indépendamment de ce processus, les œstrogènes

---

<sup>1)</sup> L'ovocycline est une hormone naturelle, le dipropionate d'œstradiol. La Fénocycline est une hormone de synthèse, contenant un acide doisynolique; sa formule se rapproche d'une hormone naturelle, l'équilinine, isolée dans l'urine de jument. Quant au Stilbœstrol, c'est un dioxydiéthylstilbène, c'est-à-dire un produit de synthèse à action œstrogénique.

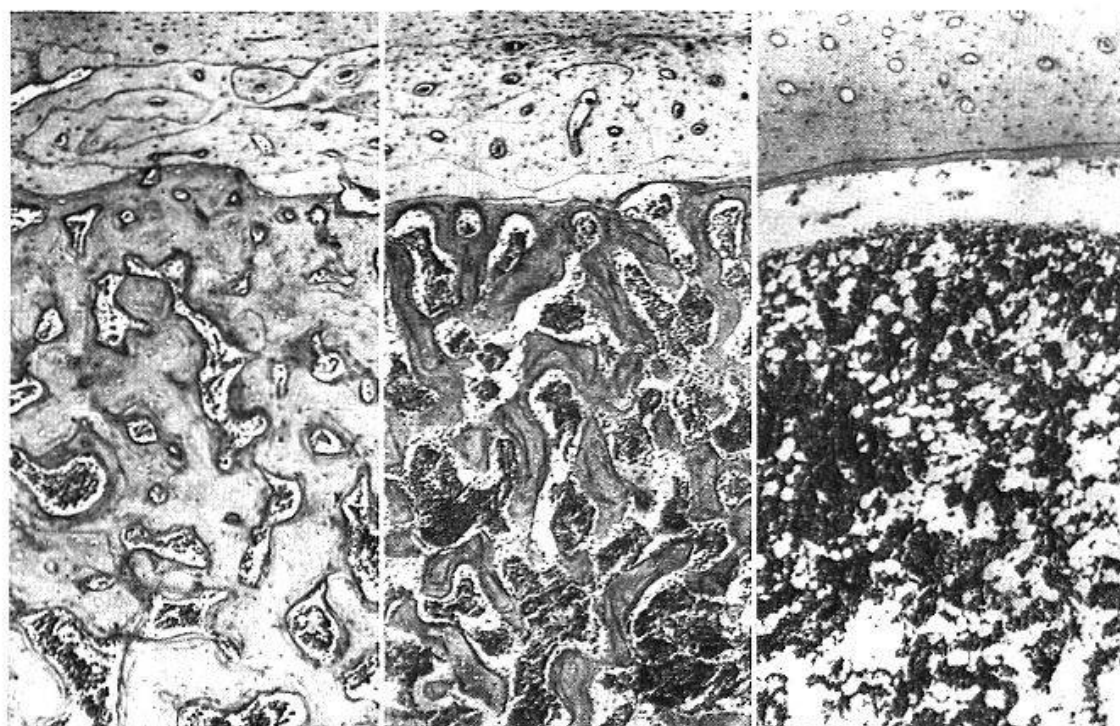


Fig. 1. Aspect de fémurs de pigeones après traitement à l'Ovocycline, à raison de 3 injections de 0,5 mg par semaine. A gauche, après 6 semaines; au milieu, après 3 semaines; à droite, le témoin. Image presque identique chez le mâle.

à fortes doses paraissent avoir une action toxique sur la moelle, comme l'a montré *Craft* chez le chien et *Lemaire* et *J. Loeper*, qui ont employé ces substances dans le traitement des leucémies.

Pendant ce temps, les os pneumatiques, l'humérus en particulier, ne se modifient pas ou très peu. L'effet de l'hormone est très comparable chez le mâle et chez la femelle; peut-être un peu moins manifeste chez le mâle.

On peut obtenir un résultat semblable avec des doses faibles; il semble que la question dose soit moins importante que le facteur temps. La rétention phosphocalcique dans le fémur sous l'influence des œstrogènes est démontrée par les dosages chimiques; elle est manifeste.

Bien que chez les oiseaux, les pigeons en particulier, la prolifération endostale sous l'influence des œstrogènes tende à un but particulier, la constitution d'une réserve calcique pour l'élaboration de la coquille, le mode d'action de l'hormone est comparable à ce que l'on constate chez d'autres animaux, des petits mammifères comme la souris.

#### *Expériences chez la souris*

Dans une série d'expériences nous avons traité des souris adultes qui ont reçu 5 mg de Férocycline en 5 mois. L'aspect de la prolifération osseuse est semblable à ce qui existe chez le pigeon, particulièrement au

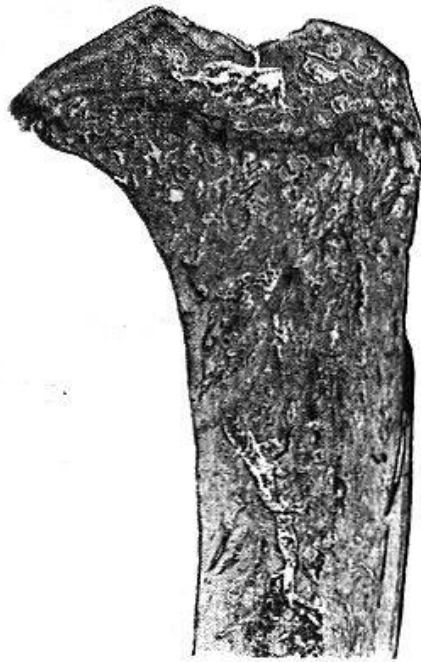


Fig. 2. Aspect éburné du fémur d'une souris adulte femelle ayant reçu 5 mg de Féno-cycline en 5 mois.

niveau du fémur et des vertèbres, la queue ne montre pas la même activité (fig. 2).

Ce qui est important à signaler c'est l'existence d'un processus de résorption au niveau du bassin. On y voit des foyers d'ostéoclasie. *Gardner et Pfeiffer* ont déjà signalé cette localisation.

Alors que chez le pigeon les os pneumatisés ne réagissent pas à l'incitation des œstrogènes, chez la souris la réponse est différente selon les parties du squelette. A l'égard d'une hormone introduite dans l'organisme, la réaction d'un tissu, ici l'os, est variable suivant les régions.

Parmi les glandes à sécrétion interne que nous avons examinées chez la souris, une modification est constante et particulièrement impressionnante par son intensité, c'est celle de la capsule surrénale.

Dans la zone réticulaire existe une couche de grosses cellules se présentant comme des plasmodes à noyaux multiples à protoplasme spumeux. Cet aspect, dont nous n'avons pas trouvé d'équivalent dans les documents à notre disposition, fait admettre qu'il s'agit d'une altération de la zone x, cette zone qui est en relation avec les glandes sexuelles (fig. 3). Le professeur *K. Ponse*, dont on connaît la compétence en matière d'endocrinologie des organes sexuels, nous a obligeamment donné son avis. Il pourrait s'agir, selon elle :

a) d'une stimulation exagérée de la zone x avec « exhaustion » pathologique,

- b) d'une action similaire sur la fasciculée réticulée profonde,
- c) d'une mise au repos exagérée, pathologique, de la zone sexuelle.

Quoi qu'il en soit, cette image révèle bien les relations qui existent entre la cortico-surrénale et les gonades.

A la fin de l'expérience de 5 mois, les animaux traités avaient perdu du poids par rapport aux témoins (moyennes: 28,5 g après l'expérience, et 35 g chez les témoins).

La radiographie montre une densité plus marquée du squelette à la fin du traitement.

Nos expériences confirment et complètent celles de *Gardner* et *Pfeiffer* et de *Benoît* et *Clavert*.

Chez certains animaux, les œstrogènes ont une action considérable sur l'ostéogenèse endostale. Que le métabolisme phosphocalcique soit lié aux fonctions génitales est bien compréhensible: chez l'oiseau, la

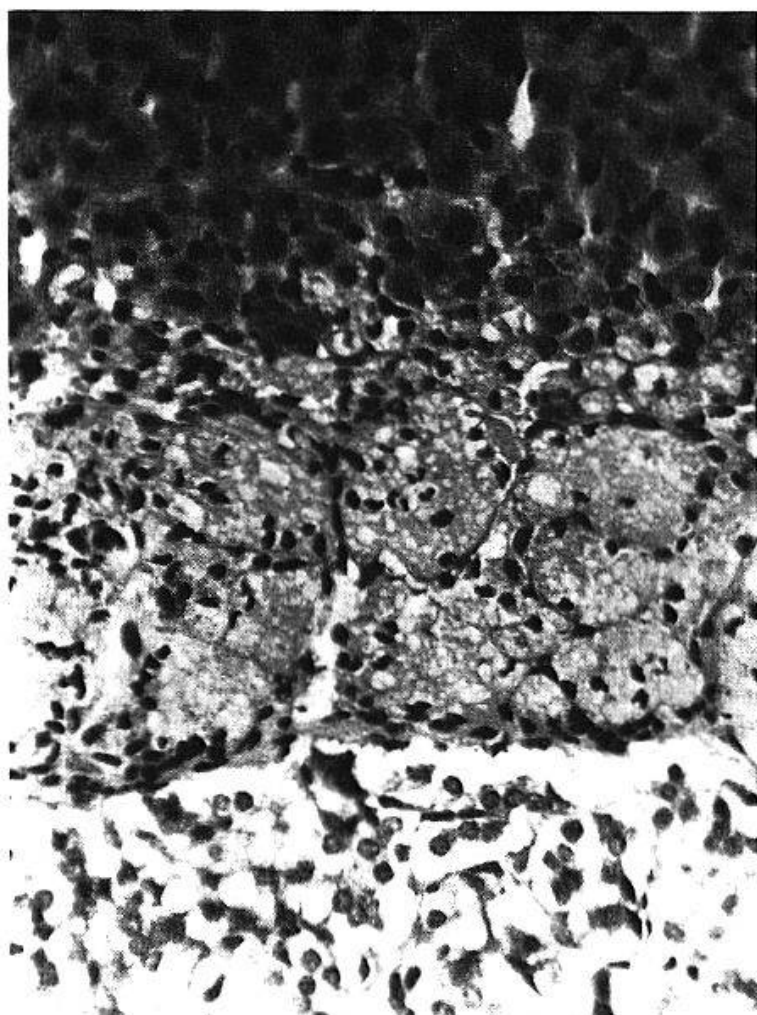


Fig. 3. Aspect d'un fragment de la surrénale d'une souris adulte femelle ayant reçu 5 mg de Fénocycline en 5 mois. Image de la zone réticulée profonde (zone X!) où les cellules volumineuses se présentent comme des plasmodes à noyaux multiples avec protoplasme spumeux. En haut, les cellules foncées de la corticale.



fabrication de la coquille réclame la constitution d'une réserve; chez le mammifère les besoins du fœtus le justifient.

Cependant les choses ne se passent pas d'une manière aussi spectaculaire chez d'autres animaux; l'exemple du pigeon et de la souris ne nous permet pas de tirer des déductions incontestables pour la pathologie humaine.

Les hypothèses d'*Albright* ne sont pas démontrées d'une manière irréfutable. Le mérite de cet auteur et de ses collaborateurs est d'avoir remplacé la notion vieillie et simpliste de l'hyper- et de l'hypofonction d'une glande isolée, par la conception de la coordination des hormones et de leurs antagonistes. L'idée que certaines hormones stéroïdes (testostérone, œstradiol et hormones cortico-surrénales) ont une action anabolique équilibrée à l'état normal par une hormone catabolique corticogène (sugar hormon), s'appuie sur certains faits expérimentaux et cliniques.

Une autre notion importante à relever est la réponse du tissu, de l'organe à l'incitation hormonale, réponse qui, suivant les cas, varie en qualité et en quantité.

Enfin en matière d'hormonothérapie sexuelle, il faut toujours tenir compte de la polyvalence de ces hormones et de leur action paradoxale (*K. Ponse*). Elles peuvent avoir, suivant les doses, suivant les espèces, suivant l'âge des individus, une action très différente.

Notre expérience personnelle du traitement hormonal de l'ostéoporose chez l'homme, n'est pas encore convaincante. Peut-être sommes-nous plus difficiles qu'*Albright* pour poser un diagnostic certain d'ostéoporose, soucieux que nous sommes de ne l'établir que sur l'examen histologique d'un fragment osseux? Cependant nous pensons que l'éburnation du bassin après de longs traitements aux œstrogènes est, dans le carcinome prostatique, une manière de confirmation des expériences d'*Albright* sur l'ostéogénèse folliculinique.

Les expériences que nous avons relatées, les constatations radiologiques et cliniques sont un encouragement à l'étude systématique du traitement des ostéoporoses par les œstrogènes.

#### *Discussion:*

*E. Glanzmann* (Bern): Im Anschluß an die schönen Ausführungen von Herrn Prof. *Martin* dürfte es interessieren, daß wir an unserer Klinik einen sehr ausgesprochenen Fall von Macrogenitosomia praecox bei einem 1½-jährigen Knaben mit östrogenen Stoffen behandelt haben. Wir hofften, durch die östrogenen Stoffe das übermäßige Wachstum zu zügeln. Dies gelang jedoch nicht. Dagegen erreichten wir eine sehr schöne Rückbildung der übermäßigen Maskulinisierung. Der Knabe, der mit seinen 1½ Jahren aussah wie ein wilder Mann, erhielt wieder feine kindliche Gesichtszüge. Der Hypergenitalismus bildete sich zurück, dagegen zeigten nun die Brustwarzen ein stärkeres Wachstum und eine Hyperpigmentierung. Die angewandten östrogenen Stoffe

waren ähnlich wie in den Versuchen *Martins*: Fenocyclin (2–5mal 1 Tablette), Lynoral (Eticyclin) (1–2 Tabletten) und Stilböstrol (2 Tabletten).

*H. Brunnschweiler* (Lausanne) félicite vivement le professeur *Martin* pour son intéressant exposé, et voudrait lui demander si l'on sait quelque chose sur des relations entre les œstrogènes et la maladie de Morgagni-Morel?

Du moment que cette maladie se développe le plus souvent chez la femme vers l'époque de la ménopause, on peut se demander tout au moins si les œstrogènes n'ont pas, là aussi, une part dans la pathogénie.

### Résumé

Nous devons à *Gardner et Pfeiffer*, aux Etats-Unis, à *Clavert et Benoît* en France, l'essentiel de nos connaissances sur l'ostéogenèse folliculinique chez le pigeon et la souris. Nous avons repris les expériences de ces auteurs et nous les avons confirmées et étendues.

Chez le pigeon adulte nous obtenons un résultat identique avec du dipropionate d'œstradiol ou un œstrogène de synthèse, le dioxydiéthylstilbène. Le pigeon mâle réagit presque aussi bien que le pigeon femelle.

En une semaine, après 2 injections de 2,5 mg de dipropionate d'œstradiol, l'emmurage du fémur est déjà visible; l'humérus, os pneumatiqué, ne réagit que très faiblement.

Chez la souris, l'acide doisynolique, administré sous forme de Féno-cycline, a une action considérable sur l'ostéophytose fémorale, en même temps que se produit une résorption fibro-ostéoclasique du bassin. Après 5 mois et une dose totale de 5 mg de Féno-cycline, les surrénales montrent une hypertrophie énorme de la zone réticulée profonde, aspect plasmodial probable d'une zone X très développée.

Il est dangereux et prématuré de chercher, se basant sur les résultats obtenus chez le pigeon et la souris, la confirmation des conceptions d'*Albright* sur l'action anabolisante des œstrogènes dans les processus d'ostéoporose humaine. Toutefois, à titre d'analogie, nous signalons l'action ostéoplastique que semblent exercer les œstrogènes dans la carcinose du squelette par métastases d'un épithéliome de la prostate.

### Zusammenfassung

Unsere Kenntnisse über die Folliculin-Osteogenesis bei der Taube und bei der Maus verdanken wir hauptsächlich *Gardner und Pfeiffer*, in den Vereinigten Staaten, *Clavert und Benoît* in Frankreich. Wir haben die Versuche dieser Autoren wieder aufgenommen und sie bestätigen und erweitern können.

Bei der erwachsenen Taube erzielen wir das gleiche Resultat mit dem Östradioldipropionat oder mit dem Dioxydiäthylstilben, einem synthetischen Östrogen. Das Taubenmännchen reagiert fast ebenso gut wie das Taubenweibchen.

Nach 2 Einspritzungen zu 2,5 mg von Östradioldipropionat ist innerhalb einer Woche die Füllung des Femur bereits sichtbar; der Humerus, ein pneumatisierter Knochen, reagiert nur sehr schwach.

Bei der Maus übt die Doisynol-Säure, in Form von Fenocyclin verabreicht, eine sehr bedeutende Wirkung auf die femorale Osteophytose aus, während es zu gleicher Zeit zu einer fibro-osteoklastischen Resorption der Beckenknochen kommt.

Fünf Monate nach Verabreichung einer Totaldosis von 5 mg Fenocyclin zeigen die Nebennieren eine beträchtliche Hypertrophie der tiefen reticulären Zone, wahrscheinliches plasmoidales Aussehen einer stark entwickelten X-Zone.

Es ist gefährlich und verfrüht, an eine Bestätigung der *Albrights*chen Auffassungen betreffend die anabolisierende Wirkung der Östrogene bei der menschlichen Osteoporose, trotz der angeführten experimentellen Ergebnisse, zu denken. Auf alle Fälle weisen wir vergleichsweise auf die osteoplastische Wirkung hin, welche die Östrogene bei der Skelettkarzinose durch Metastasen eines Prostataepithelioms auszuüben scheinen.

#### *Riassunto*

Dobbiamo a *Gardner e Pfeiffer*, (Stati Uniti), e a *Clavert e Benoît*, (Francia), l'essenziale delle nostre cognizioni in fatto di osteogenesi follicolinica nel piccione e nel topo. Abbiamo ripreso le esperienze di questi autori e le abbiamo confermate ed estese.

Nel piccione adulto abbiamo ottenuto un risultato identico col dipropionato d'estradiolo e col dioxietilstilbene, estrogene sintetico. Il maschio ha dato un risultato quasi altrettanto intenso che la femmina.

Mediante due iniezioni di 2,5 mg di dipropionato d'estradiolo in una settimana il riempimento osseo del canale midollare del femore e già visibile; l'omero, che è un osso pneumatico, reagisce solo assai debolmente.

Nel topo, l'acido doisinolico, somministrato sotto forma di fenociclina, ha un'azione considerevole sull'osteofitosi femorale, e nello stesso tempo si produce un riassorbimento osteoclastico nel bacino. Cinque mesi dopo la somministrazione di una dose totale di 5 mg di fenociclina, le surrenali mostrano un'ipertrofia enorme della parte profonda dello strato reticolato, probabile aspetto plasmodiale di una zona X assai sviluppata.

Sulla base di questi risultati, ottenuti sul piccione e sul topo, è ancora prematuro azzardare una conferma delle concezioni d'*Albright* in merito all'azione anabolizzante degli estrogeni nell'osteoporosi umana. Segnaleremo tuttavia, a titolo d'analogia, l'azione osteoplastica che sembrano esplicare gli estrogeni nella carcinosi dello scheletro in caso di metastasi partenti da un epitelioma della prostata.

### Summary

The main part of our knowledge about folliculine osteogenesis in the pigeon and the mouse comes from the works of *Gardner* and *Pfeiffer* (U.S.A.) and *Clavert* and *Benoît* (France). Taking up again their experiments, we confirmed and extended them.

In the male adult pigeon, we come to the same result either with estradiol dipropionate or with a synthetic estrogen, the dioxydiethylstilben. The male pigeon shows nearly the same reaction as the female one.

After one week and 2 injections of 2,5 mg estradiol dipropionate, the filling of the femur is already perceptible; the humerus, being a pneumatized bone, reacts very weakly.

Doisynolic acid administrated as Fenocyclin to the mouse has a great influence on the femoral osteophytosis, associated with fibro-osteoclastic resorption of the pelvis.

After 5 month's therapy with 5 mg Fenocyclin, the deep reticular zone of the surrenals shows a huge hypertrophy, which is probably the plasmoidal aspect of a X-zone very much developed.

The results obtained in the pigeon and the mouse do not allow us to consider them as a confirmation of *Albright's* conceptions on the anabolic influence of the estrogens in the human osteoporosis. However, as an analogy, we point out that the estrogens seem to have an osteoplastic influence on the bone carcinom due to metastases from a prostate epithelioma.

*Albright, F.*: Recent progr. hormone res. **1**, 293 (1947). – *Amstrong, W. D., Knowlton, M., Gonze, M.*: Endocrinology (Am.) **36**, 313 (1945). – *Benoît, J., et Clavert, J.*: C. r. Soc. Biol. **139**, 728 (1945). – C. r. Soc. Biol. **139**, 737 (1945); **139**, 743 (1945). – *Brush, H. V.*: Amer. J. Anat. **76**, 339 (1945). – *Clavert, J.*: Etude de l'action de la folliculine sur le métabolisme du calcium et sur le squelette chez les oiseaux. Impr. nord-africaine, Alger. 1942. – *Clavert, J., Cabannes, R., et Grangaud, R.*: C. r. Soc. Biol. **139**, 731 (1945). – *Day, H. G., et Follis jr., R. H.*: Endocrinology (Am.) **28**, 83 (1941). – *Farrow, J. H., Woodhard, H. Q.*: J. amer. med. Assoc. **118**, 339 (1942). – *Gardner, W. U., et Pfeiffer, C. A.*: Physiol. Rev. **23**, 139 (1943). – *Landauer, W., et Zondek, B.*: Amer. J. Path. **20**, 179 (1944). – *Lippman, H. N., et Saunders, J. B.*: J. Endocrinol. **3**, 370 (1944). – *McDonald, M. R., Riddle, O., et Smith, G. C.*: Endocrinology **36**, 41 (1945); **37**, 23 (1945). – *Ponse, K.*: Rev. suisse Zool. **55**, 477 (1948). – *Reed, C. J., Reed, B. P., et Gardner, W. U.*: Endocrinology (Am.) **38**, 238 (1946). – *Reifenstein, E. C., et Albright, F.*: J. clin. Invest. (Am.) **26**, 26 (1947). – *Riddle, O., et Rauch, V. M.*: Endocrinology (Am.) **35**, 209 (1944). – *Schüpbach, A.*: Helv. Med. Acta **15**, 537 (1948). – *Silberberg, M., et R.*: Amer. J. Path. **22**, 1033 (1946); Endocrinology (Am.) **29**, 475 (1941); Arch. Path. (Am.) **36**, 512 (1943); Amer. J. Path. **24**, 1019 (1948). Arch. Path. (Am.) **39**, 381 (1945).