

LITERATURE.

1. FISHER, OSM., On the disintegration of a chalk cliff. — Geol. Mag. 3, p. 354—356 (1866).
2. LAWSON, A. C., The Epigene profiles of the Desert. — Univ. Calif. Bull. Dept. Geol. Sci., 9, p. 23—48.
3. LEHMANN, O., Morphologische Theorie der Verwitterung von Steinschlagwänden. — Vierteljahrsschr. Naturf. Ges. Zürich. 1933, p. 83—126.
4. GERBER, ED., Zur Morphologie wachsender Wände. — Z. f. Geomorphologie. B. VIII, p. 213—223 (1934).
5. PHILIPPSON, ALFR., Grundzüge der Allgemeinen Geographie B. II, 2, Leipzig 1931.
6. BRYAN, K., The retreat of slopes. Ann. Assoc. Amer. Geograph. Vol. 30, p. 254—268, 1940.
BAKKER, J. P., Morph. Untersuchungen im zentralen und nordöstlichen Morvan (Zentral-Frankreich). — Z. d. Ges. f. Erdk. Berlin, 1937, p. 89—132 (particularly p. 91—95).
7. GÖTZINGER, G., Beiträge z. Entstehung der Bergrückenformen. — Geogr. Abh. B. IX, H. 1. 174 p. Leipzig 1907.
8. HOWARD, A. D., Pediment passes and the Pediment problem. — J. of Geomorphology. Vol. V, p. 3—31 and 95—136 (1942).
9. BLACHE, J., Des versants aux rivières. — Revue de Géographie alpine 1942, p. 1—50.
10. BAKKER, J. P. and J. W. N. LE HEUX, Projective-geometric treatment of O. Lehmann's theory of the transformation of steep mountain slopes. Proc. Kon. Ned. Akad. v. Wetensch, Amsterdam, Vol. XLIX, No. 5, 533—547 (1946).
11. ENGELN, O. D. VON, Geomorphology. — New York, 1942.
12. HOLMES, A., Principles of physical geology, London 1945.
13. GILBERT, G. K., The convexity of hilltops. — J. of Geology, XVII, 1909, p. 344—350.
14. BRYAN, K., The Papago country, Arizona. — U. S. Geol. Survey. Water-supply Paper 499, Washington 1925.
15. MARTONNE, E. DE, Traité de géographie physique. T. II. Le relief du sol. Paris 1926.

Chemotherapy. — *L'action inhibitrice des métaux sur la croissance du B. tuberculeux. V. Zinc, cadmium et mercure.* By ONG SIAN GWAN. (Communicated by Prof. G. G. J. RADEMAKER.)

(Communicated at the meeting of October 25, 1947.)

1. Les éléments du deuxième groupe, sous-groupe *b*, du tableau périodique: zinc, cadmium et mercure ont tous plus ou moins une action inhibitrice sur la croissance du *B. tuberculeux*. Parmi ces éléments le cadmium est d'une importance capitale au point de vue recherches expérimentales et cliniques. En effet, WALBUM (1926) a montré, le premier, l'action favorable de sels de cadmium sur la tuberculose expérimentale des animaux de laboratoire. Ce résultat fut confirmé dans la clinique par LUNDE (1926, 1927), MAIGRE et REYNIER (1932) et HEAF (1937). Ils ont constaté dans plusieurs cas la disparition de *B. tuberculeux* dans les crachats de 52 à 63 p. 100, la diminution de la fièvre et l'augmentation du poids. D'après HEAF l'action de sulfide ou de glycine de cadmium est comparable à celle obtenue par les sels d'or. WALBUM (1928, 1929) a cependant montré que l'action de chlorure de cadmium est supérieure à celle de sels d'or.

2. *Action inhibitrice de zinc, cadmium et mercure sur la croissance du B. tuberculeux.*

Les métaux utilisés dans toutes les expériences sont les suivants: 1. Zinc, pro analyse, électrolytique, 2. Cadmium Merck en poudre. 3. Mercure bidistillé. Pour peser une petite quantité de mercure, par exemple 10 mg, on fait condenser le mercure dans le vide contre une paroi de verre et on enlève ensuite l'excès de mercure.

Le *B. tuberculeux* utilisé est une souche bovine (souche Vallée) qui a subi plusieurs passages dans le milieu de Sauton et que nous avons employé dans les recherches précédentes (1944, 1945 et 1946).

a. *Expérience réalisée avec 10 mg de métal par 100 cc de milieu synthétique de Sauton.*

La souche utilisée a subi neuf passages sur milieu de Sauton et qu'on désigne par V_9 , elle est âgée de 19 jours et l'expérience a duré 21 jours. Les observations obtenues sont reproduites dans le tableau 1.

Dans cette expérience deux observations ont été perdues, elles sont remplacées par des valeurs calculées d'après la formule de ALLAN et WISHART (1930) et améliorée par YATES (1933).

$$x = \frac{nN + tT - S}{(n-1)(t-1)}$$

où n = nombre d'observations parallèles

TABLEAU 1.

Action inhibitrice de zinc, de cadmium et de mercure sur la croissance de *B. tuberculeux*.
10 mg de métal/100 cc.

	Témoins mg	Zinc mg	Cadmium mg	Mercure mg
	594,0	379,0	206,0	637,0
	609,0	185,4	42,0	535,0 ¹⁾
	615,0	379,4	25,0	598,0 ¹⁾
	539,5	385,0	37,0	594,0
Total	2357,5	1328,8	310,0	2364,0
Moyennes	589,4	332,2	77,5	591,0

Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté <i>n</i>	Variances moyennes
Métaux	723 610	3	241 203 **
Entre rangées	25 121	3	8 374
Résiduelle	34 665	7	4 952
Total	783 396	13	

¹⁾ valeur calculée. ** probabilité inférieure à 1 p. 100.

N = somme de $t-1$ observations situées sur la même rangée.

t = nombre de traitements

T = somme de $n-1$ observations de même traitement

S = somme totale des observations

Dans le cas de deux observations perdues on obtient de bons résultats par une méthode d'itération. Soient x_1 et x_2 deux observations perdues. On calcule d'abord x_1 en substituant x_2 par la valeur moyenne expérimentale. Ensuite on trouve x_2 en utilisant la valeur calculée de x_1 et on répète le calcul pour obtenir une meilleure approximation de x_1 ou de x_2 .

L'analyse de la variance (analysis of variance) montre qu'il existe une différence très significative entre les traitements par les métaux. Une différence entre ces moyennes est considérée significative si elle est supérieure à

$$\sqrt{\frac{4952 \times 2}{4}} \times 2,365 \text{ mg} = 117,7 \text{ mg.}$$

On constate que le cadmium a donné la plus forte action inhibitrice, que l'action de zinc est supérieure à celle de mercure et que ce dernier n'a aucune action inhibitrice.

b. *Expérience réalisée avec 20 mg de métal par 100 cc de milieu synthétique de Sauton.*

L'expérience précédente nous montre qu'avec 10 mg de mercure on ne constate pas de différence significative entre les poids moyens de la

culture à mercure et de la culture témoin. En répétant cette expérience avec 20 mg de mercure on obtient le même résultat. Cependant NOVY et SOULE (1925) ont constaté que la vapeur de mercure empêche la croissance de *B. tuberculeux*. Nous avons comparé l'action de la vapeur de mercure avec celle du mercure introduit dans le liquide. Pour cela on introduit une goutte de mercure bidestillé dans un tube conique qui se trouve dans le flacon contenant 100 cc de milieu de Sauton (fig. 1).

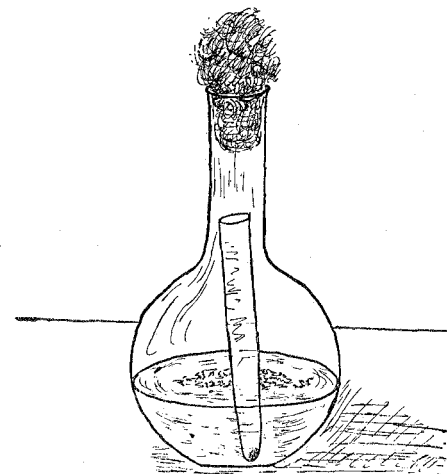


Fig. 1. Action inhibitrice de vapeur de mercure sur la croissance de *B. tuberculeux*.

TABLEAU 2.

Action inhibitrice de zinc, de cadmium et de mercure sur la croissance de *B. tuberculeux*.
20 mg de métal/100 cc.

	Témoins mg	Zinc mg	Cadmium mg	Mercure mg	Vapeur de mercure mg
	257,1	61,9	57,2	219,5	31,0
	189,0	92,0	233,6	135,0	67,7
	267,4	201,6	4,0	215,8	49,8
	184,1 ¹⁾	80,8	4,8	60,2	95,3
Total	897,6	436,3	299,6	630,5	243,8
Moyennes	224,4	109,1	74,9	157,6	61,0

Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés.	Degrés de liberté <i>n</i>	Variances moyennes
Métaux	71 240	4	17 810 *
Résiduelle	72 576	14	5 184
Total	143 816	18	

* probabilité entre 5 p. 100 et 1 p. 100.

Le tableau 2 montre le résultat de cette expérience réalisée avec la souche V_8 âgée de 32 jours. La durée de l'expérience est de 35 jours. Comme dans la première expérience on constate également que la différence entre les traitements est significative. La différence entre ces moyennes est significative si elle est supérieure à

$$\sqrt{\frac{5184 \times 2}{4}} \times 2145 \text{ mg} = 109,2 \text{ mg.}$$

On constate dans le tableau 2 que les moyennes obtenues par la vapeur de mercure: 61,0 mg, le cadmium: 74,9 mg et le zinc: 109,1 mg ont tous donné une différence significative avec le témoin: 224,4 mg.

Pour expliquer l'action plus élevée de vapeur de mercure sur celle de mercure introduit dans le liquide on compare la concentration de mercure dans les deux cas. D'après LANDOLT-BORNSTEIN (physikalisch-chemische Tabelle 1935, 5. Auflage, 3. Eg I p. 497) la concentration de mercure dans l'eau à 38° C. est égale à 0,04 γ /cc (1 γ = 0,001 mg). La tension de vapeur de mercure à la même température est égale à 0,005219 mm Hg (International Critical Tables 1928, vol. 3, p. 206), elle correspond à une concentration de mercure de 0,054 γ /cc d'air. On voit que la concentration de mercure dans l'air est légèrement supérieure à celle dans l'eau et le rapport est égal à 0,054/0,04 = 1,35. Ce rapport ne suffirait pas à expliquer la différence d'action de la vapeur de mercure et du mercure dissout dans le liquide. On pourrait expliquer cette différence par une plus grande absorption de mercure pendant la respiration de sorte que le B. tuberculeux ou le ferment de respiration est détruit.

On a placé dans cette expérience les quatre flacons contenant le mercure en vapeur à côté de quatre flacons contenant le mercure dans le liquide

TABLEAU 3.
Vapeur de cadmium.

	Témoins mg	Vapeur de cadmium mg
	588,5	667,0
	595,4	514,3
	657,6	585,4
	534,5	
Total	2376,0	1766,7
Moyennes	594,0	588,9

Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté <i>n</i>	Variances moyennes
Métaux	44,6	1	44,6
Résiduelle	19 294,4	5	3858,9
Total	19 339,0	6	

dans une étuve séparée. La différence entre les moyennes obtenues est égale à 96,6 mg, elle est presque significative puisqu'il faudrait cinq observations dans chaque groupe, pour rendre la différence significative. Il semble donc que la diffusion de la vapeur de mercure dans l'air n'est pas assez vite pour influencer les autres cultures.

On peut se demander si la vapeur de cadmium à la température de l'étuve, 38° C, montre également une action inhibitrice. L'expérience a été réalisée comme plus haut (fig. 1) en introduisant 40 mg de Cd dans le tube conique et en utilisant une souche V_{10} de 77 jours. L'expérience a duré 30 jours, elle a donné un résultat négatif (tableau 3). Ceci est à prévoir si l'on compare les points d'ébullition des trois métaux: Zn: 920°, Cd: 767° et Hg: 357° C. A la température de 38° C, la tension de vapeur de cadmium est pratiquement nulle, elle est de l'ordre de 10^{-10} mm Hg, calculée à l'aide de la formule: $\log p$ (mm Hg) = $-5910/T - 1,234 \log T - 0,000 156 T + 12,467$, FOGLER et RODEBUSH (1923).

c. *Expérience réalisée avec 2,5 mg/100 cc de sulfate de zinc ou de sulfate de cadmium.*

Les sels employés sont $ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$ pro analyse et $CdSO_4 \cdot 8/3 H_2O$ puriss. KAHLBAUM. Dans le premier cas la concentration de zinc est égale à 0,57 mg/100 cc ou environ 1: 175.000 et dans le second cas on a 1,09 mg de Cd/100 cc ou environ 1: 90.000.

La souche utilisée V_{17} est âgée de 19 jours, la durée de l'expérience est de 26 jours. Le tableau 4 montre que l'addition de sulfate de cadmium a donné une différence significative avec le témoin. Pour obtenir une

TABLEAU 4.
Action inhibitrice de sulfate de zinc et de sulfate de cadmium
sur la croissance de B. tuberculeux.
2,5 mg de $ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$ ou de $CdSO_4 \cdot 8/3 H_2O$ par 100 cc de liquide.

	Témoins mg	$ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$ mg	$CdSO_4 \cdot 8/3 H_2O$ mg
	743,0	719,5	715,5
	741,5	713,0	727,5
	735,0	736,0	696,0
	763,0	743,5	704,0
Total	2982,5	2912,0	2843,0
Moyennes	745,6	728,0	710,8

Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté <i>n</i>	Variances moyennes
Traitements	2432,6	2	1216,3 *
Résiduelle	1606,5	9	177,4
Total	4039,1	11	

différence significative entre ces moyennes il faut qu'elle soit plus grande que

$$\sqrt{\frac{177,4 \times 2}{4}} \times 2,262 \text{ mg} = 21,3 \text{ mg.}$$

La différence entre les moyennes obtenues par le zinc et le témoin est égale à 17,6 mg, elle n'est pas significative. Pour que cette différence devienne significative il faudrait faire 7 cultures parallèles de chaque groupe.

3. Action de cadmium en présence de sérum sanguin.

Après stérilisation du milieu de Sauton contenant 20 mg de Cd par 100 cc on ajoute 5 cc de sérum de chèvre non chauffé. La souche V₁₂ utilisée est âgée de 30 jours et la durée de l'expérience est de 42 jours. Le résultat (tableau 5) montre qu'il n'y a pas de différence entre les cultures témoins et les cultures en présence de Cd et de sérum.

TABLEAU 5.

Action de cadmium en présence de sérum sanguin.
20 mg de Cd et 5 cc de sérum par 100 cc de liquide.

	Témoins mg	Cadmium en présence de sérum mg
	757,5	385,0
	717,0	888,0
	772,5	911,1
	646,0	771,5
		958,0
Total	2893,0	3913,6
Moyennes	723,3	782,7

Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté n	Variances moyennes
Entre rangées	7 859	1	7 859
Résiduelle	132 581	4	33 145
Résiduelle	93 620	3	31 207
Total	234 060	8	

On pourrait expliquer ce résultat négatif comme suit. A mesure que le cadmium métallique se dissout il se combine avec les protéines du sérum. En effet, on obtient après un certain temps une solution colloïdale jaunâtre. Après stérilisation de la culture la solution devient plus opaque et on constate au fond du flacon un précipité qui doit être formé par le sulfide de cadmium. On sait que les sels de cadmium comme par exemple le sulfate de cadmium est un précipitant énergique de protéines. L'absence d'action de cadmium dans cette expérience s'explique par l'absorption de cadmium par les protéines.

4. Culture de *B. tuberculeux* ayant été en contact avec le zinc ou le cadmium.

a. Expérience réalisée avec 40 mg de Zn ou de Cd par 100 cc de milieu synthétique de Sauton.

Le milieu de SAUTON contenant 40 mg de métal est ensemencé avec une souche V₁₇ âgée de 25 jours et au bout d'un temps déterminé on fait des prélèvements et on ensemence des flacons contenant le milieu de SAUTON sans métal. Les observations obtenues sont reproduites dans le tableau 6.

TABLEAU 6.

Cultures de *B. tuberculeux* ayant été en contact avec le zinc ou le cadmium,
40 mg de Zn ou de Cd par 100 cc de liquide.

Repiquage au bout de n jours	Durée de l'expérience en jours	Témoins mg	Zinc mg	Cadmium mg
6	25	485,0	515,5	211,0
		667,5	416,0	222,0
		602,0	601,5	198,0
		347,5	302,5	126,0
Total		2102,0	1835,5	757,0
10	26	615,0	706,3	253,3
		648,3	555,0	411,8
		719,3	697,7	366,0
		727,3	692,0	225,0
Total		2709,9	2651,0	1256,1
15	25	657,0	697,0	179,0
		691,5	663,5	95,0
		783,2 ¹⁾	751,0	92,5
		663,6 ¹⁾	738,0	102,0
Total		2795,3	2849,5	468,5
30	25	551,1 ¹⁾	573,5	73,5
		608,7 ¹⁾	568,0	76,5
		669,8 ¹⁾	482,0	68,5
		545,6 ¹⁾	409,1 ¹⁾	78,0
Total		2375,2	2032,6	296,5
45	28	675,0	43,0	103,5
		629,0	94,0	136,5
		763,5	270,0	61,5
		627,0	82,0	46,5
Total		2694,5	489,0	348,0
Total (20 cultures)		12676,9	9857,6	3126,1
Moyennes		633,8	492,9	156,3

¹⁾ valeur calculée.

On peut résumer le résultat de l'analyse de la variance comme suit (tableau 7). L'influence de cadmium et de zinc est considérable comme l'a montré

TABLEAU 7.
Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Somme des carrés	Degrés de liberté n	Variances moyennes
Cultures parallèles		67 386	3	
Traitements		3 511 563	14	
Métaux	2 407 989		2	1 203 995 **
Temps	508 676		4	127 169 **
Métaux \times temps	594 898		8	74 362 **
Traitements \times parallèles		192 281	35	
Métaux \times parallèles	36 227		5	7 245
Temps \times parallèles	54 059		10	5 406
Métaux \times temps \times parallèles	101 995		20	5 100
Total		3 771 230	52	

la très grande valeur de la variance moyenne (écart quadratique moyen). Le poids moyen des cultures à cadmium: $\bar{p} = 156,3$ mg est beaucoup plus petit que celui des cultures à zinc: $\bar{p} = 492,9$ mg et celui-ci est également inférieur à celui des cultures témoins: $\bar{p} = 633,8$ mg. Une différence entre ces moyennes peut être considérée significative si elle est supérieure à

$$\sqrt{\frac{7,245 \times 2}{20}} \times 2,571 \text{ mg} = 69,2 \text{ mg.}$$

Les trois souches de *B. tuberculeux* sont donc des souches différentes. L'action inhibitrice de cadmium est beaucoup plus élevée que celle de zinc.

Le temps joue également un rôle considérable. Voici les poids moyens obtenus dans des temps différents, l'indice désigne la durée en jours de contact de *B. tuberculeux* avec le métal avant le prélèvement.

$$\bar{p}_6 = 391,2 \text{ mg}$$

$$\bar{p}_{10} = 555,4 \text{ mg}$$

$$\bar{p}_{15} = 509,4 \text{ mg}$$

$$\bar{p}_{30} = 392,0 \text{ mg}$$

$$\bar{p}_{45} = 294,3 \text{ mg.}$$

Une différence entre ces moyennes supérieure à

$$\sqrt{\frac{5406 \times 2}{12}} \times 2,228 \text{ mg} = 66,9 \text{ mg.}$$

doit être considérée comme significative. On constate une diminution progressive de récolte à mesure que le temps de contact avec le métal est plus grand. Cette diminution est très marquée à partir de 15 jours.

Le temps joue également un rôle considérable sur les trois cultures différentes: témoin, zinc et cadmium. La figure 2 et le tableau 8 montrent

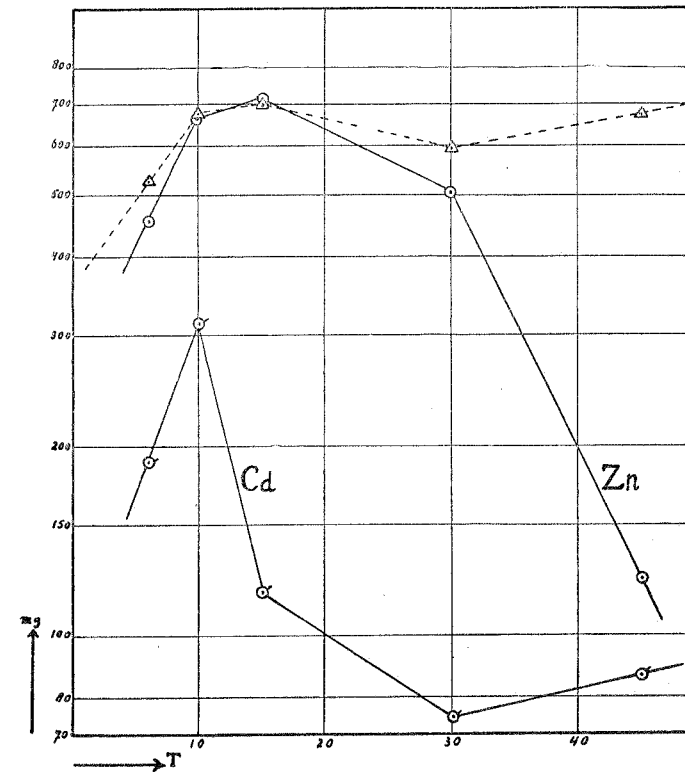


Fig. 2. Relation entre le poids moyen en mg et le temps de repiquage T en jours de *B. tuberculeux* ayant été en contact avec le zinc ou le cadmium.

----- Courbe témoin.

TABLEAU 8.

Poids moyen en mg des cultures de *B. tuberculeux* ayant été en contact avec le zinc ou le cadmium.

Repiquage au bout de n jour	6	10	15	30	45
Témoins	525,5	677,5	698,9	593,8	673,6
Zinc	458,9	662,8	712,4	508,2	122,3
Cadmium	189,3	314,0	117,1	74,1	87,0

clairement cette influence. Une différence entre ces moyennes est significative si elle est supérieure à

$$\sqrt{\frac{5100 \times 2}{4}} \times 2,086 \text{ mg} = 105,3 \text{ mg.}$$

On constate dans la figure 2 que la courbe du Cd a une forme semblable à celle du Zn. Le poids moyen obtenu par Cd est dans tous les cas, sauf le dernier, inférieur à celui de Zn. L'action toxique de Cd se manifeste

donc à partir du sixième jour ou peut-être plus tôt. Par contre l'action toxique de Zn se manifeste seulement à partir de trente jours, elle se rapproche de l'action de Cd au bout de 45 jours. En ce qui concerne la courbe témoin on peut remarquer que le poids moyen obtenu au sixième jour est inférieur à celui obtenu au 10, 15 et 45ème jour. Ce résultat est peut-être en relation avec la phase latente de *B. tuberculeux* ou le microbe ne se multiplie pas.

b. *Expérience réalisée avec 20 mg de Zn ou de Cd par 100 cc de milieu synthétique de SAUTON.*

On répète l'expérience précédente avec 20 mg de métal et une souche

TABLEAU 9.

Cultures de *B. tuberculeux* ayant été en contact avec le zinc ou le cadmium. 20 mg de Zn ou de Cd par 100 cc de liquide.

Repiquage au bout de n jours	Durée de l'expérience en jours	Témoins mg	Zinc mg	Cadmium mg
15	95	709,0	677,0	677,5
		692,5	771,6	745,5
		744,0	730,0	707,0
		706,5	746,5	707,1
Total		2852,0	2925,1	2837,1
35	34	670,8	697,5	614,5
		395,0	666,5	481,0
		601,4 ¹⁾	708,0	659,0
		636,7 ¹⁾	726,5	711,0
Total		2303,9	2798,5	2465,5
Total (8 cultures)		5155,9	5723,6	5302,6
Moyennes		644,5	715,5	662,8

TABLEAU 10.
Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Somme des carrés	Degrés de liberté n	Variances moyennes
Cultures parallèles		22 087	3	
Traitements		78 526	5	
Métaux	21 710		2	10 855
Temps	45 614		1	45 614
Métaux × temps	11 202		2	5 601
Traitements × parallèles		63 562	13	
Métaux × parallèles	17 198		6	2 866
Temps × parallèles	38 405		3	12 802
Métaux × temps × parallèles	7 959		4	1 990
Total		164 175	21	

*V*₁₂ âgée de 30 jours. Après prélèvement et ensemencement sur milieu de SAUTON au bout de 15 et 35 jours on laisse la culture maintenant se développer plus longuement, 95 et 34 jours au lieu de 25 à 28 jours. On constate dans les tableaux 9 et 10 que le résultat est maintenant négatif. Ce résultat négatif doit être attribué à trois facteurs: 1. la quantité de métal ajouté est dans ce cas 20 mg au lieu de 40 mg dans l'expérience précédente, 2. la longue durée de la culture et 3. les cultures mères sont largement ensemencées. Un résultat comparable a été déjà obtenu avec le thallium, (1946). On peut en conclure comme dans le cas de thallium, que le *B. tuberculeux* est modifié après le contact avec le zinc ou le cadmium qui se manifeste par une diminution de croissance après transplantation et que cette modification est réversible.

5. *Addition de 20 mg de zinc ou de cadmium au cours de la croissance du B. tuberculeux.*

L'expérience est réalisée avec une souche *V*₉ âgée de 45 jours. Au bout d'un temps déterminé on ajoute 20 mg de Zn ou de Cd stérilisé et on détermine en même temps le poids de culture témoin. On laisse ensuite

TABLEAU 11.

Addition de 20 mg de zinc ou de cadmium par 100 cc de liquide au cours de la croissance de *B. tuberculeux*.

Addition de métal au bout de n jours	Poids des cultures témoins au bout de n jours mg	Zinc mg	Cadmium mg
15	158,0	653,9	731,4
	293,0	622,8 ¹⁾	801,7
	298,9	522,4	844,4
	236,4 ¹⁾	561,5	813,4
Total	986,3	2360,6	3190,9
25	417,8	711,2	613,5
	582,3	750,0	689,6
	449,0	721,3	771,4
Total	1449,1	2182,5	2074,5
36	655,8		741,6
	583,5		562,5
	640,0		759,1
Total	1879,3		2063,2
50	742,7		
	770,0		
	716,7		
Total	2229,4		
Grand total	6544,1	4543,1	7328,6
Moyennes	503,4	649,0	732,9

TABLEAU 12.
Analyse de la variance.

Sources de variation	Somme des carrés	Somme des carrés	Degrés de liberté <i>n</i>	Variances moyennes
Cultures parallèles		25 035	2	
Traitements		852 221	11	
Métaux	308 901		2	154 451 **
Temps	122 203		3	40 734 **
Métaux × temps	421 117		6	70 186 **
Résiduelle		61 725	14	4 409
Total		938 981	27	

les cultures avec métal et trois cultures témoins dans l'étuve pendant 50 jours et on termine l'expérience.

Les observations obtenues sont reproduites dans le tableau 11. L'analyse de la variance (tableau 12) montre le résultat suivant. La différence entre les poids moyens du témoin et du zinc est égale à 145,6 mg, elle est significative puisqu'elle est supérieure à la différence significative: 93,3 mg. De même entre les moyennes du témoin et du cadmium. Ce résultat doit être attribué au poids total du témoin qui représente la somme de récoltes de différents âges. Par contre la différence entre les moyennes de Zn et de Cd n'est pas significative puisqu'elle est inférieure à la différence significative: 98,9 mg.

Comparons maintenant les poids moyens obtenus dans des temps différents.

Poids moyens	Différences	Différences significatives
$\bar{p}_{15} = 544,8$ mg		
$\bar{p}_{25} = 634,0$ mg	89,2 mg	88,6 mg
$\bar{p}_{36} = 657,1$ mg	23,1 mg	105,6 mg
$\bar{p}_{50} = 743,1$ mg	86,0 mg	140,4 mg

On constate que le poids augmente en même temps avec le temps, cette augmentation doit être attribué à des cultures témoins de différents âges.

TABLEAU 13.

Poids moyens des cultures de B. tuberculeux après l'addition de zinc ou de cadmium au cours de la croissance.

Addition de métal au bout de <i>n</i> jours	15	25	36	50
Poids moyens des cultures témoins au bout de <i>n</i> jours	246,6	483,0	626,4	743,1
Zinc	590,2	727,5		
Cadmium	797,7	691,5	687,7	

L'influence du temps sur l'addition de métal est résumé dans le tableau 13. Voici les différences significatives entre les différentes moyennes: *a.* entre les moyennes du 15ème jour: 100,7 mg, *b.* entre les moyennes du 15ème jour et les autres groupes: 153,4 mg, *c.* entre les moyennes du 25,36 et 50ème jour: 116,3 mg. On en conclut: la courbe de croissance de cultures témoins montre une forme normale ce qui permet de faire la comparaison des autres cultures avec cette courbe. L'addition de zinc au 15ème et au 25ème jour n'arrête pas la croissance du B. tuberculeux, elle la ralentit cependant si l'on ajoute le zinc au 15ème jour. Par contre, l'addition de cadmium au 15, 25 et 36ème jour n'a aucune influence sur la croissance de B. tuberculeux.

Nous remercions vivement M. E. VAN DER LAAN, Professeur agrégé de statistique au Landbouwhoogeschool à Wageningen de ses précieux conseils dans l'analyse de la variance.

Kamerlingh Onnes Laboratorium, Leiden.

BIBLIOGRAPHIE.

- ALLAN, F. E. and J. WISHART: *J. Agricult. Sci.*, **20**, 399—406 (1930).
 FOGLER and RODEBUSH: *J. Amer. Chem. Soc.*, **45**, 2088 (1923), in *GMELINS Handbuch der Anorg. Chemie*, **33**, 22 (1925).
 HEAF, F.: *Brit. J. Tuberc.*, **31**, 66—76 (1937).
 LUNDE, N.: *Zeitschr. f. Tuberkulose*, **46**, 186—213 (1926).
 ———: *Idem*, **48**, 285—298 (1927).
 MAIGRE, E. et P. REYNIER: *Revue de médecine*, **49**, 174—184 (1932).
 NOVY, F. G. and M. H. SOULE: *J. Infect. Dis.*, **36**, 168—232 (1925).
 ONG, SIAN GWAN: *Ned. Akad. v. Wetensch., Amsterdam*, **53**, 345—360 (1944).
 ———: *Proc. Kon. Ned. Akad. v. Wetensch., Amsterdam*, **48**, 411—419 (1945).
 ———: *Idem*, **49**, 1204—1210 (1946).
 WALBUM, L. E.: *Ugeskrift for Læger*, no. 11 et 12, *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, **47**, 213—276 (1926).
 ———: *Ugeskrift for Læger*, no. 25, 26, 27, 28 et 29 (1928).
 ———: *Zeitschr. f. Tuberkulose*, **51**, 209—222 (1928).
 ———: *Zeitschr. f. Tuberkulose*, **53**, 292—299 (1929).
 YATES, F.: *J. Experiment. Agricult.*, **1**, 129—142 (1933).