

DOCTEUR VÉTÉRIINAIRE T. BALÉA
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
DIPLOMÉ DE L'INSTITUT PASTEUR
EXPERT TOXICOLOGUE-PHARMACOLOGUE

7, AVENUE DE LA PORTE DE VILLIERS
75017 PARIS

TÉL. : 754.15.75 ET 469.23.40

Je soussigné, Expert toxicologue-pharmacologue, agréé par le Ministère de la Santé Publique et de la Sécurité Sociale, par arrêté du 17 décembre 1973, pour vérifier les propriétés des médicaments conformément à l'article L - 601 du Code de la Santé Publique,

déclare avoir effectué, à la demande des Laboratoires de Thérapeutique Moderne LATENA - 11 bis, rue Balzac à Paris, l'étude tératologique de la NOFOXAMINE ou Homomyrtén yloxy-2 diéthylamino-I éthane et de leur préparation ALGESAL suractivé, dont la formule est la suivante:

- Salicylate de Diéthylamine 10 g
- Nopoxamine 1 g
- Excipient q.s.p. 100 g

Les techniques d'étude utilisées ainsi que les résultats obtenus figurent en détail dans le présent rapport d'expertise, pour valoir ce que de droit.

Fait à Paris, le 24 AOUT 1977

DOCUMENTAL BALÉA

ETUDE TERATOLOGIQUE
NOFOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE
CHEZ LE LAPIN

Pour ces raisons, une dose relativement faible et une dose relativement forte sont choisies :

Lot A	Traité avec la NOPOXAMINE	2 mg/kg
Lot B	Traité avec la NOPOXAMINE	5 mg/kg
Lot C	Traité avec la NOPOXAMINE	10 mg/kg
Lot D	TEMOIN CMC	
Lot E	Traité avec la préparation ALGESAL SURACTIVE	0,2 ml/kg (soit 2 mg de Nopoxamine et 20 mg de Salicylate de Diéthylamine par kg)
Lot F	Traité avec la préparation ALGESAL SURACTIVE	0,5 ml/kg (soit 5 mg de Nopoxamine et 50 mg de Salicylate de Diéthylamine par kg).

Le traitement a été renouvelé tous les jours, par gavage, du 6e au 18e jour de la gestation.

La NOPOXAMINE a été mise en suspension à 1 % dans la carboxyméthylcellulose sodique à 0.5 % dans l'eau ; elle a été administrée à la dose de 0,2, 0,5 et 1 ml par kg de poids corporel, le pH étant amené à 6.8.

La préparation ALGESAL SURACTIVE a été reconstituée en mettant en suspension 1 gramme de NOPOXAMINE et 10 grammes de Salicylate de Diéthylamine dans 100 ml de solution de CMC sodique à 0.5 % ; le pH étant amené à 7.75, la préparation est administrée aux doses de 0,2 et 0,5 ml/kg.

Le cannibalisme des mères étant fréquent dans cette espèce, nous avons donc considéré qu'il était préférable de sacrifier toutes les femelles 28 jours après la date de l'accouplement.

3

219

EXAMENS PRATIQUES

Le contrôle de l'évolution pondérale de la femelle aux 1er, 6e, 18e et 28e jours de la gestation nous permet de déceler la possibilité d'un avortement et d'apprécier les effets toxiques sur la mère.

- Le sacrifice avant la mise bas nous donne les renseignements suivants :
- nombre et emplacement des foetus. Appréciation de leur vitalité intra-utérine (mouvements) et de leur viabilité (présence d'un réflexe respiratoire). Poids des foetus.
 - étude des annexes foetales : aspect (normal, granuleux ou sciéreux) et pesée des placentas.
 - présence et nombre de résorptions possibles.
 - présence de foetus morts ou macérés.
 - aspect des ovaires, nombre de corps jaunes.
 - le point essentiel de cette étude étant la recherche d'un éventuel effet tératogène, nous avons pratiqué un examen très attentif de chaque portée, afin de détecter les malformations possibles les plus importantes.

Notre technique s'inspire des travaux de Wilson (Embryological Considerations in Teratology - Univ. Chicago Press, 1966). Après un examen macroscopique, la totalité des foetus est soumise à un examen radiologique à l'aide d'un appareil CGR Securix 950 équipé d'une lampe de 90 Kvolt-ç. Les sujets présentant des anomalies squelettiques sont fixés à l'alcool puis colorés à l'alizarine et photographiés. Les autres sont fixés dans le formol à 10 % en vue d'un examen à la loupe binoculaire, à la faveur des coupes suivantes :

4

220

- coupe longitudinale dont le plan passe par la colonne vertébrale ;

- coupe longitudinale dont le plan est perpendiculaire au précédent et passe au milieu de l'hypocondre ;

- coupe transversale passant :

- au niveau des yeux
- au niveau des oreilles
- au milieu du cou
- au milieu du thorax
- au niveau de l'ombilic.

Sur tous les foetus, qu'ils soient coupés transversalement ou longitudinalement, l'examen du palais et de la langue est effectué.

L'ensemble de ces examens cherche à mettre en évidence les malformations suivantes :

Tête	anencéphalie exencéphalie encéphalocèle microencéphalie hydroencéphalie
Yeux	anophtalmie microphthalmie
Paupières	abliéphanie cyclopie
Oreilles	bourrelet pavillon
Bouche	lèvres - bec de lièvre langue - aglossie bifidité macroglossie palais - fente

5

présence de fistule

- ectromélie
- brachymélie
- micromélie
- phocomélie
- hémimélie
- ectropodie
- ectrodactylie
- machydactylie
- hypodactylie
- hyperdactylie

Cou

Membres

Colonne vertébrale

Thorax

Abdomen

hernie - ombilicale
- inguinale

foie - ectopie ombilicale
- ectopie thoracique

rein - condure (fer à cheval)

- ectopie

ovaires - synovarie
- polyvarie

testicules - anorchidie
- polyorchidie

Anus

perforation
absence

RESULTATS

Ils figurent dans les tableaux des pages suivantes.

Les premiers cinq tableaux nous donnent le nombre, par portée, des foetus prélevés : vivants, morts, macérés ; le nombre des nodules de résorption et le nombre des corps jaunes, le poids moyen des foetus et des placentas, ainsi que les anomalies trouvées.

6

Ensuite, nous trouvons les moyennes par lot, ainsi que les pourcentages avec les significations respectives.

Analyse de la gestation

Les constatations suivantes peuvent être faites à l'examen de ces résultats :

- Il n'y a aucune action significative sur le taux de fécondation ou sur la nidation.
- Le nombre moyen de foetus vivants par portée est sensiblement le même dans tous les lots traités, comparativement aux témoins.
- Il n'y a pas d'augmentation du pourcentage de résorptions par rapport au nombre d'implantations ou par rapport au nombre de foetus vivants dans chaque portée.
- Il n'y a pas eu d'avortement.
- La présence de quelques foetus morts in utero ou macérés est uniformément répartie dans les différents lots.

Ces résultats permettent de dire que la NOPOXAMINE et l'ALGESAL sont dénués, à ces doses, d'action embryotoxique ou foetotoxique.

7

Etude des foetus

Le nombre et le poids moyen des foetus, chez les femelles traitées, sont comparables à ceux des témoins.

La vitalité intra-utérine et le réflexe respiratoire sont normaux dans toutes les séries expérimentales.

L'examen du squelette a montré quelques modifications dans la forme ou le nombre des côtes ; ainsi, nous avons constaté la présence d'une paire de côtes supplémentaires chez un foetus des femelles n° 9, n° 14, n° 19, n° 36, n° 50 et n° 59 et des côtes dont l'extrémité est élargie et aplatie chez un foetus de la femelle n° 24. En dehors de cette dernière observation, qui elle seule peut être acceptée comme une anomalie, l'apparition d'une paire de côtes supplémentaire doit être considérée comme une variation morphologique sans aucune signification pathologique. De plus, elle est retrouvée aussi bien chez les animaux traités que chez les témoins.

Quel que soit le lot considéré, l'examen macroscopique soigneux des foetus prélevés et disséqués n'a pas révélé, dans l'ensemble, d'anomalies majeures. Seuls, deux fentes palatines (F n° 6 et F n° 33), une hydronéphrose (F n° 36), un hydrocéphale (F n° 15) et une hernie ombilicale (F n° 45) ont été les lésions que nous avons notées sur les 422 foetus examinés.

Le total de ces anomalies, soit 6 sur 422, n'est que de 1,4 % et ne dépasse pas 2,77 % par lot, pourcentage inférieur à ce qui est habituellement remarqué chez cette espèce soit :

Lot A	1/64 : 1,56	Lot D	2/72 : 2,77
Lot B	1/75 : 1,33	Lot E	1/73 : 1,36
Lot C	1/61 : 1,63	Lot F	0/77

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE chez le lapin

PRODUIT : NOPOXAMINE

Résultats après césarienne

Paramètres	Lot A 2 mg/kg	Lot B 5 mg/kg	Lot C 10 mg/kg	Lot D Témoins
Nb. femelles en exp.	10	10	10	10
Nb. femelles gravides	10	10	10	10
Nb. foetus vivants	63	74	60	71
Moyenne par portée	6,3 ± 2,06	7,4 ± 1,84	6,0 ± 2,23	7,1 ± 1,96
Nb. corps jaunes G	45	45	37	39
D	42	46	38	41
Nb. de résorptions %	4	4	7	2
	6,25	5,40	11,6	2,81
Nb. foetus morts %	1	1	1	1
	1,56	1,35	1,66	1,40
Nb. foetus macérés %	2	1	0	2
	3,17	1,33	0	2,81
Poids moyen des foetus	24,63 ± 1,73	22,88 ± 3,98	22,86 ± 3,27	23,80 ± 2,84
Poids moyen des placentas	6,55 ± 0,67	6,53 ± 0,89	6,33 ± 0,72	5,96 ± 1,05
Nb. anomalies apparentes %	0	1	0	0
	0	1,33	0	0
Nb. anomalies du squelette %	1	2	1	1
	1,56	2,81	1,66	1,38
Nb. anomalies macroscopiques %	1	0	0	2
	1,56	0	0	2,81
				226
				10

A la lumière des résultats obtenus au cours de cette expérience, nous pouvons affirmer que la NOPOXAMINE et la préparation ALGESAL SURACT. dans les conditions décrites, n'ont pas d'effet tératogène chez le lapin.

Les modifications enregistrées chez les sujets traités sont comparables à celles observées chez les témoins, ou décrites dans la littérature spécialisée.



Docteur Vétérinaire
T. BALEA
Pharmacologue Agrégé
7, Av. de la Poëte de Villiers
75 - PARIS-17^e



RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin
 PRODUIT : ALGESAL SURFACTIVE
 Résultats après césarienne

Paramètres	Lot D Témoins	Lot E 0,2 ml/kg	Lot F 0,5 ml/kg
Nb. femelles en exp.	10	10	10
Nb. femelles gravides	10	10	10
Nb. foetus vivants	71	72	76
Moyenne par portée	7,1 ± 1,96	7,2 ± 2,26	7,6 ± 2,94
Nb. corps jaunes C	39	45	45
D	41	45	45
Nb. de résorptions	2	6	4
%	2,81	8,33	5,26
Nb. foetus morts	1	1	1
%	1,40	1,38	1,31
Nb. foetus macérés	2	0	1
%	2,81	0	1,31
Poids moyen des foetus	23,80 ± 2,84	23,50 ± 2,14	22,97 ± 3,66
Poids moyen des placentas	5,96 ± 1,05	5,80 ± 1,08	5,94 ± 1,17
Nb. anomalies apparentes	0	1	0
%	0	1,35	0
Nb. anomalies du squelette	1	1	1
%	1,38	1,35	1,28
Nb. anomalies macroscopiques	2	0	0
%	2,77	0	0

11

227

RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin

Produit : NOPOXAMINE

Lot : A Traité 2 mg/kg

Femelles ayant subi une césarienne

N° F	Nombre foetus vivants			Corps jaunes		Nombre résorptions	Nombre foetus		Poids moyen		Anomalies
	C.G.	C.D.	Total	O.G.	O.D.		Morts	Macérés	Foetus	Placenta	
1	4	5	9	5	7	0	0	0	24,44	6,27	n° 5 fente palatine n° 2 côtes supplém.
2	4	3	7	5	5	0	0	0	24,28	6,14	
3	3	1	4	4	4	2	0	0	23,75	6,12	
4	5	4	9	5	5	0	0	0	24,44	6,22	
5	4	0	4	4	3	0	0	0	26,25	6,87	
6	4	3	7	5	4	0	1	0	21,25	6,93	
7	6	3	9	8	4	0	0	0	23,88	5,27	
8	2	3	5	3	3	0	0	0	25,00	7,60	
9	3	2	5	3	3	0	0	1	28,00	7,20	
10	1	3	4	3	4	2	0	1	25,00	6,87	
M.	3,60	2,70	6,30	4,50	4,20	4	1	2	24,63	6,55	2
E.T.	± 1,25	± 1,41	± 2,06	± 1,50	± 1,22				± 1,73	± 0,67	

10

228

Balea, T. 1977a

RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin

Produit : NOPOXAMINE

Lot : B Traité 5 mg/kg

Femelles ayant subi une césarienne

N° F	Nombre foetus vivants			Corps jaunes		Nombre résorptions	Nombre foetus		Poids moyen		Anomalies	
	C.G.	C.D.	Total	O.G.	O.D.		Morts	Macérés	Foetus	Placenta		
11	3	3	6	3	4	0	0	0	25,83	7,08	n° 6 côtes supplém. n° 3 hydro- céphale n° 4 côtes supplém.	
12	4	4	8	5	4	0	0	0	21,25	6,18		
13	5	4	9	5	5	0	0	0	22,77	5,77		
14	3	5	8	4	5	0	0	0	22,50	6,50		
15	3	3	6	4	4	0	0	0	15,83	7,08		
16	4	5	9	5	5	0	0	0	23,88	7,16		
17	3	4	7	5	5	2	0	0	27,14	6,50		
18	5	5	10	6	6	0	1	0	17,27	4,22		
19	3	3	6	4	3	0	0	0	28,33	7,16		
20	2	3	5	4	5	2	0	1	24,00	7,70		
M.	3,50	3,90	7,40	4,50	4,60	4	1	1	22,88	6,53		3
E.T.	± 1,17	± 0,87	± 1,84	± 0,85	± 0,84				± 3,98	± 0,89		

13

229

RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin

Produit : NOPOXAMINE

Lot : C Traité 10 mg/kg

Femelles ayant subi une césarienne

N° F	Nombre foetus vivants			Corps jaunes		Nombre résorptions	Nombre foetus		Poids moyen		Anomalies
	C.G.	C.D.	Total	O.G.	O.D.		Morts	Macérés	Foetus	Placenta	
21	2	2	4	3	4	3	0	0	23,75	7,37	n° 2 côtes élargies
22	6	4	10	6	6	0	0	0	19,00	5,75	
23	3	2	5	3	3	1	0	0	28,00	5,50	
24	4	3	7	4	4	0	0	0	21,42	5,71	
25	3	3	6	3	3	0	0	0	21,66	6,50	
26	2	0	2	3	3	3	0	0	25,00	7,75	
27	4	3	7	4	4	0	0	0	25,71	6,21	
28	4	4	8	4	4	0	0	0	16,87	5,93	
29	3	4	7	4	4	0	0	0	24,28	6,35	
30	1	3	4	3	3	0	1	0	23,00	6,30	
M.	3,20	2,80	6,00	3,70	3,80	7	1	0	22,86	6,33	1
E.T.	± 1,25	± 1,22	± 2,23	± 0,94	± 0,91				± 3,27	± 0,72	

14

230

Balea, T. 1977a

RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

Lot : D Témoins

Femelles ayant subi une césarienne

15
231

N° F	Nombre foetus vivants			Corps jaunes		Nombre résorptions	Nombre foetus		Poids moyen		Anomalies
	C.G.	C.D.	Total	O.G.	O.D.		Morts	Macérés	Foetus	Placenta	
31	4	4	8	4	5	0	0	0	23,75	4,18	n° 7 fente palatine n° 6 Hydronéphrose n° 8 côtes supplém.
32	2	3	5	4	4	0	0	2	24,00	7,10	
33	4	4	8	4	4	0	0	0	23,75	5,87	
34	5	5	10	6	5	0	0	0	20,00	4,25	
35	4	5	9	4	5	0	0	0	22,77	5,72	
36	4	4	8	4	4	0	0	0	20,00	6,43	
37	3	5	8	4	5	0	0	0	23,75	5,68	
38	3	3	6	3	3	0	0	0	25,83	6,50	
39	2	3	5	3	3	0	1	0	24,16	6,75	
40	2	2	4	3	3	2	0	0	30,00	7,12	
M.	3,30	3,80	7,10	3,90	4,10	2	1	2	23,80	5,96	3
E.T.	± 1,06	± 1,03	± 1,96	± 0,87	± 0,87				± 2,84	± 1,05	

RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin

Produit : ALGESAL SURACTIVE

Lot : E Traité 0,2 ml/kg

Femelles ayant subi une césarienne

16
232

N° F	Nombre foetus vivants			Corps jaunes		Nombre résorptions	Nombre foetus		Poids moyen		Anomalies
	C.G.	C.D.	Total	O.G.	O.D.		Morts	Macérés	Foetus	Placenta	
41	2	2	4	4	4	3	0	0	27,50	7,37	n° 1 hernie ombil. n° 7 côtes supplém.
42	6	4	10	6	5	0	0	0	22,50	4,10	
43	4	6	10	6	7	0	0	0	24,00	4,95	
44	4	3	7	4	4	0	1	0	20,62	5,56	
45	3	4	7	4	4	0	0	0	24,28	6,00	
46	3	0	3	4	4	3	0	0	20,00	7,16	
47	4	3	7	4	3	0	0	0	24,28	6,35	
48	4	4	8	4	5	0	0	0	23,12	4,56	
49	3	5	8	5	5	0	0	0	23,75	6,56	
50	4	4	8	4	4	0	0	0	25,00	5,37	
M.	3,70	3,50	7,20	4,50	4,50	6	1	0	23,50	5,80	2
E.T.	± 1,06	± 1,64	± 2,26	± 0,85	± 1,08				± 2,14	± 1,08	

Balea, T. 1977a

RECHERCHE de l'ACTION TERATOGENE chez le lapin

Produit : ALGESAL SURACTIVE

Lot : F Traité 0,5 ml/kg

Femelles ayant subi une césarienne

N° F	Nombre foetus vivants			Corps jaunes		Nombre résorptions	Nombre foetus		Poids moyen		Anomalies
	C.G.	C.D.	Total	O.G.	O.D.		Morts	Macérés	Foetus	Placenta	
51	5	4	9	5	4	0	0	0	20,00	6,61	
52	4	3	7	4	4	0	0	0	28,57	5,42	
53	4	4	8	4	5	0	0	0	22,50	4,87	
54	2	4	6	3	4	0	0	0	24,16	7,25	
55	3	2	5	3	3	0	0	1	19,00	6,80	
56	4	4	8	5	5	0	1	0	20,55	5,61	
57	6	8	14	7	8	0	0	0	17,85	4,03	
58	5	4	9	5	5	0	0	0	23,33	5,11	
59	3	0	3	5	3	4	0	0	26,66	7,83	n° 3 côtes supplém.
60	3	4	7	4	4	0	0	0	27,14	5,92	
M.	3,90	3,77	7,60	4,50	4,50	4	1	1	22,97	5,94	1
E.T.	± 1,19	± 2,04	± 2,94	± 1,17	± 1,43				± 3,66	± 1,17	

17

233

18

PIECES JUSTIFICATIVES

234

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : A traité 2 mg/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 7
N° FEMELLE : 1	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^o jour : 3.8	Nombre des foetus vivants corne gauche	4
6 ^o jour : 3.9	corne droite	5
18 jour : 4.0	Nombre des foetus morts	0
28 jour : 4.1	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 220/9 24,44 + 2,55

21.5 - 25.5 - 22.0 - 27.5 - 21.5 - 26.5 - 27.5 - 25.5 - 22.5

POIDS des placentas : 56.5 : 9 - 6.27

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R.			T K O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Thorax	Museau	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Ooplat	Col. vertébr.	Côtes	Basin	Articulations	Fémur	Genou	Tibia/péron	Per-tarses
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE

Produit : NOPOXAMINE 10 g/litre

Lot : A 0,2 ml/kg
soit 2 mg/kg

Espèce animale : LAPIN

APRES CESARIENNE

N°	Poids de la mère (kg)			Nombre de foetus	Poids de la portée	Observations
	1er j.	6e j.	18e j.			
1	3,8	3,9	4	9	220 g.	
2	3,8	3,9	4	7	170 g.	
3	3,4	3,4	3,5	4	95 g.	2 RESORPTIONS
4	3,4	3,4	3,5	9	220 g.	
5	3,5	3,5	3,7	4	105 g.	
6	3,7	3,8	4	8	170 g.	dont 1 MORT 1 FENTE PALATINE
7	3,8	3,8	3,9	9	215 g.	
8	3,9	3,9	3,9	5	125 g.	
9	3,9	3,9	4	5	140 g.	1 MAGERE 1 COTE SUPPLEMENTAIRE
10	3,5	3,5	3,5	4	100 g.	2 RESORPTIONS 1 MAGERE
	3,67 ± 0,20	3,70 ± 0,22	3,79 ± 0,23	3,88 ± 0,23	6,40 ± 2,22	156 ± 50,26

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : A traité 2 mg/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 5
N° FEMELLE : 4	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.4	Nombre des foetus vivants corne gauche	5
6° jour : 3.4	corne droite	4
18° jour : 3.5	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 3.9	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 220/9 24.44 ± 1.99
25.0 - 24.5 - 24.5 - 26.5 - 24.0 - 27.0 - 25.5 - 22.5 - 20.5

POIDS des placentas : 56,0 : 9 - 6.22

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péron	Phalanges
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : A traité 2 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 3
N° FEMELLE : 5	Nombre des implants	4
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.5	Nombre des foetus vivants corne gauche	4
6° jour : 3.5	corne droite	0
18° jour : 3.7	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 3.6	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 105/4 26,25 ± 0.64
25,5 - 27,0 - 26,0 - 26,5

POIDS des placentas : 27,5 : 4 - 6,87

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R.			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertébr.	Côtes	Massin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péron	Phalanges
1																
2																
3																
4																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : A traité 2 mg/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 4
N° FEMELLE : 6	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.7	Nombre des foetus vivants corne gauche	4
6° jour : 3.8	corne droite	3
18° jour : 4.0	Nombre des foetus morts	1
28° jour : 4.2	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 170/8 : $21,25 \pm 1,85$
 20.0 - 18.5 - 22.5 - 23.5 - 23.0 - 22.5 - 20.5 - 19.5

POIDS des placentas : 55.5 : 8 - 6.93

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Mesure	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1												
2												
3												
4												
5			x									
6												
7												
8												

ANOMALIES : N° 5 x Fente palatine

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : A, traité 2 mg/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	8 4
N° FEMELLE : 7	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.8	Nombre des foetus vivants corne gauche	6
6° jour : 3.8	corne droite	3
18° jour : 3.9	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 4.0	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 215/9 : $23,88 \pm 1,34$
 23.5 - 24.0 - 22.0 - 21.5 - 24.5 - 24.5 - 25.5 - 24.5 - 25.0

POIDS des placentas : 47.5 : 9 - 5.27

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Mesure	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

N° FEMELLE : 10	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche	3
	- ovaire droit	4
POIDS en G. au	Nombre des implants	7
	Nombre des resorptions	2
	Nombre des foetus vivants: corne gauche	1
	corne droite	3
1° jour : 3.5	Nombre des foetus morts	0
6° jour : 3.5	Nombre des foetus macérés	1
18° jour : 3.5		
28° jour : 3.6		

POIDS de foetus en G. 100/4 25.0 ± 1.91

24.5 - 26.5 - 26.5 - 22.5

POIDS des placentas : 27.5 : 4 - 6.87

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E		T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR										
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col. vertèbr.	Côtes	Rassain	Articulations	Fémur	Genoux	Fibla/péron	Phalanges	
1																	
2																	
3																	
4																	

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER.

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE

Lot : B 0,5 ml/kg
soit 5 mg/kg

Produit : NOPOXAMINE 10 g/litre

APRES CESARIENNE

Espèce animale : LAPIN

N°	Poids de la mère			Nombre de foetus	Poids de la portée	Observations
	1er j.	6e J.	18e j. 28e j.			
11	3,5	3,6	3,6 3,7	6	155 g.	
12	3,3	3,3	3,4 3,5	8	170 g.	
13	3,9	3,9	4 4,1	9	205 g.	
14	3,6	3,6	3,7 3,8	8	180 g.	1 COTE SUPPLEMENTAIRE
15	3,5	3,5	3,6 3,6	6	95 g.	1 HYDROCEPHALE
16	3,7	3,7	3,8 3,9	9	215 g.	
17	3,4	3,5	3,6 3,6	7	190 g.	2 RESORPTIONS
18	3,5	3,5	3,6 3,7	11	190 g.	dont 1 MORT
19	3,7	3,8	3,9 4,1	6	170 g.	1 COTE SUPPLEMENTAIRE
20	3,5	3,5	3,5 3,6	5	120 g.	2 RESORPTIONS 1 MACERE
	3,56 ± 0,17	3,59 ± 0,17	3,67 ± 0,18 3,76 ± 0,21	7,50 ± 1,84	169,0 ± 37,25	

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 5
N° FEMELLE : 13	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3,9	Nombre des foetus vivants	5
6° jour : 3,9	corne gauche	4
18° jour : 4,0	corne droite	0
28° jour : 4,1	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 205/9

22.77 ± 1.58

20,5 - 23,0 - 22,5 - 22,5 - 25,0 - 24,5 - 20,5 - 24,0 - 22,5

POIDS des placentas : 52,0 : 9 - 5,77

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR								
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

33

249

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 14	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3,6	Nombre des foetus vivants	3
6° jour : 3,6	corne gauche	5
18° jour : 3,7	corne droite	0
28° jour : 3,8	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 180/9

22.5 ± 0.80

22,0 - 22,5 - 21,5 - 23,0 - 23,5 - 22,5 - 23,5 - 21,5

POIDS des placentas : 52,0 : 8 - 6,5

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR								
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																

ANOMALIES :

N° 6 x Côtes supplémentaires

34

250

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 15	Nombre des implants	6
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.5	Nombre des foetus vivants	3
6° jour : 3.5	corne gauche	3
18° jour : 3.6	corne droite	0
28° jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 95/6 15.83 ± 1.32

14.5 - 18.0 - 14.5 - 16.0 - 16.5 - 15.5

POIDS des placentas : 42.5 : 6 - 7.08

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R.			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3	x															
4																
5																
6																

ANOMALIES :

N° 3 x Hydrocéphale

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 5
N° FEMELLE : 16	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.7	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3.7	corne gauche	5
18° jour : 3.8	corne droite	0
28° jour : 3.9	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 215/9 23.88 ± 1.59

25.5 - 23.5 - 23.5 - 21.5 - 23.5 - 26.5 - 22.0 - 25.0 - 24.0

POIDS des placentas : 64.5 : 9 - 7.16

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R.			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R					
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Basin	Articulations	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 5
N° FEMELLE : 17	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	2
1 ^o jour : 3.4	Nombre des foetus vivants	3
6 ^o jour : 3.5	corne gauche	4
18 ^o jour : 3.6	corne droite	0
28 ^o jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 190/7 27.14 + 2.44
 28.0 - 22.0 - 27.5 - 29.5 - 26.5 - 28.5 - 28.0

POIDS des placentas : 45.5 : 7 - 6.5

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R.			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER 

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	6 6
N° FEMELLE : 18	Nombre des implants	11
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^o jour : 3.5	Nombre des foetus vivants	5
6 ^o jour : 3.5	corne gauche	5
18 ^o jour : 3.6	corne droite	1
28 ^o jour : 3.7	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 190/11 17.27 + 0.93
 16.5 - 17.0 - 15.5 - 18.0 - 18.5 - 16.5 - 17.0 - 17.0 - 17.0 - 16.5 - 17.5 - 18.0

POIDS des placentas : 46.5 : 11 - 4.22

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R.			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER 

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 3
N° FEMELLE : 19	Nombre des implants	6
POIDS en g. au		
1° jour : 3.7	Nombre des resorptions	0
6° jour : 3.8	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	3 3
18° jour : 3.9	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 4.1	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 170/6 $28.33 + 1.29$

29.5 - 28.5 - 29.5 - 26.5 - 27.0 - 29.0

POIDS des placentas : 43.0 : 6 - 7.16

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR									
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges	
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	
6																	

ANOMALIES : N° 4 x Côtes supplémentaires

39

255

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : B traité 5 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 20	Nombre des implants	8
POIDS en g. au		
1° jour : 3.5	Nombre des resorptions	2
6° jour : 3.5	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	2 3
18° jour : 3.5	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 3.6	Nombre des foetus macérés	1

POIDS de foetus en g. 120/5 $24.0 + 1.54$

22.5 - 26.5 - 24.0 - 23.0 - 24.0

POIDS des placentas : 38.5 : 5 - 7.7

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR									
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges	
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

40

256

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE

Produit : NOPOXAMINE 10 g/litre
 Lot : C 1 ml/kg
 soit 10 ml/kg

Espèce animale : LAPIN
 APRES CESARTIENNE

N°	Poids de la mère			Nombre de foetus	Poids de la portée	Observations
	1er j.	6e j.	18e j.			
21	3,9	3,9	3,9	4	95 g.	3 RESORPTIONS
22	3,4	3,5	3,5	10	190 g.	
23	3,8	3,8	3,9	5	140 g.	1 RESORPTION
24	3,8	3,8	3,9	7	150 g.	1 COTE ELARGIE
25	3,8	3,8	3,8	6	130 g.	
26	3,7	3,7	3,8	2	50 g.	3 RESORPTIONS
27	3,5	3,5	3,6	7	180 g.	
28	3,5	3,5	3,6	8	135 g.	
29	3,7	3,7	3,8	7	170 g.	
30	3,4	3,4	3,4	5	115 g.	dont 1 MORT
	3,65 ± 0,18	3,66 ± 0,17	3,72 ± 0,18	6,1 ± 2,23	135,5 ± 41,86	

Balea, T. 1977a

N°	T E T E			MEMBRE ANTER.			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Mod. / vertèbres	Phalanges	Col. Vertèbr.	Cotes	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1															
2															
3															
4															

POIDS de foetus en g. 95/4 23.75 + 1.19

24.0 - 24.5 - 22.0 - 24.5

POIDS des placentas : 29.5 : 4 - 7.37

EXAMEN MACROSCOPIQUE et HISTOLOGIQUE

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	6 6
N° FEMELLE : 22	Nombre des implants	10
POIDS en g. au		
1° jour : 3.4	Nombre des resorptions	0
5° jour : 3.5	Nombre des foetus vivants corne gauche	6
18° jour : 3.5	corne droite	4
28° jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
Nombre des foetus macérés		
0		

POIDS de foetus en g. 190/10 19.0 ± 1.33

18.5 - 18.5 - 16.5 - 19.0 - 17.5 - 19.5 - 19.5 - 21.0 - 20.5 - 19.5

POIDS des placentas : 57.5 : 10 - 5.75

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péron	Phalanges
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

43

259

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 3
N° FEMELLE : 23	Nombre des implants	6
POIDS en g. au		
1° jour : 3.8	Nombre des resorptions	1
6° jour : 3.8	Nombre des foetus vivants corne gauche	3
18° jour : 3.9	corne droite	2
28° jour : 4.0	Nombre des foetus morts	0
Nombre des foetus macérés		
0		

POIDS de foetus en g. 140/5 28.0 ± 1.0

29.5 - 28.5 - 27.5 - 27.0 - 27.5

POIDS des placentas : 27.5 : 5 - 5.5

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péron	Phalanges
1															
2															
3															
4															
5															

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

44

260

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 24	Nombre des implants	7
POIDS en g. au		
1 ^{er} jour : 3,8	Nombre des resorptions	0
6 ^e jour : 3,8	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	4 3
18 ^e jour : 3,9	Nombre des foetus morts	0
28 ^e jour : 4,0	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 150/7 21.42 ± 1.33

20.0 - 21.0 - 20.5 - 23.5 - 23.0 - 21.5 - 20.5

POIDS des placentas : 40,5 : 7 - 5,71

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR								
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																

ANOMALIES :

N° 2 x Côtes à extrémité élargie et aplatie

45

261

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 3
N° FEMELLE : 25	Nombre des implants	6
POIDS en g. au		
1 ^{er} jour : 3,8	Nombre des resorptions	0
6 ^e jour : 3,8	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	3 3
18 ^e jour : 3,8	Nombre des foetus morts	0
28 ^e jour : 3,9	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 130/6 21.66 ± 1.03

20.5 - 20.5 - 23.0 - 22.5 - 21.5 - 22.0

POIDS des placentas : 39,0 : 6 - 6,5

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR								
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

46

262

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 3
N° FEMELLE : 26	Nombre des implants	5
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	3
1° jour : 3.7	Nombre des foetus vivants	2
6° jour : 3.7	corne gauche	0
18° jour : 3.8	corne droite	0
28° jour : 3.8	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 50/2 25.0 + 1.41

26.0 - 24.0

POIDS des placentas : 15.5 : 2 - 7.75

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulatons	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertebra.	Côtes	Basin	Articulatons	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 27	Nombre des implants	7
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.5	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3.5	corne gauche	3
18° jour : 3.6	corne droite	0
28° jour : 3.7	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 180/7 25.71 + 1.31

26.5 - 26.0 - 23.5 - 24.5 - 27.0 - 25.5 - 27.0

POIDS des placentas : 43.5 : 7 - 6.21

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulatons	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertebra.	Côtes	Basin	Articulatons	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 28	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.5	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3.5	corne gauche	4
18° jour : 3.6	corne droite	4
28° jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 135/8

16.87 + 3.51

13.5 - 12.0 - 13.5 - 18.5 - 16.5 - 19.5 - 21.0 - 20.5

POIDS des placentas : 47.5 : 8 - 5.93

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR				
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/fémur	Phalanges
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													

ANOMALIES :

Particulièrement petits (1 - 2 - 3)

49

265

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 29	Nombre des implants	7
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.7	Nombre des foetus vivants	3
6° jour : 3.7	corne gauche	4
18° jour : 3.8	corne droite	0
28° jour : 3.9	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 170/7

24.28 + 1.07

23.5 - 25.5 - 24.0 - 24.5 - 25.5 - 22.5 - 24.5

POIDS des placentas : 44.5 : 7 - 6.35

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertebra	Côtes	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/fémur	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

50

266

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE

LOT : C traité 10 mg/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche	3
	- ovaire droit	3
N° FEMELLE : 30	Nombre des implants	5
POIDS en g. au	Nombre des résorptions	0
1° jour : 3.4	Nombre des fœtus vivants corne gauche	1
6° jour : 3.4	corne droite	3
18° jour : 3.4	Nombre des fœtus morts	1
28° jour : 3.5	Nombre des fœtus macérés	0

POIDS de fœtus en g. 115/5 23.0 ± 1.69

24.0 - 23.5 - 21.0 - 21.5 - 25.0

POIDS des placentas : 31.5 : 5 - 6.3

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR						
	Orbite	Ventre	Articulation	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Clavicule	Col. vertebra	Côtes	Passin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/fibula	Phalanges
1															
2															
3															
4															
5															

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE

Produit : NOPOXAMINE

Lot : D TEMOIN CMC

Espèce animale : LAPIN

APRES CESARIENNE

N°	Poids de la mère			Nombre de fœtus	Poids de la portée	Observations
	1er j.	6e j.	18e j.			
31	3,4	3,4	3,5	3,6	8	190 g.
32	3,9	3,9	4	4,1	5	120 g. 2 BACERES
33	3,6	3,6	3,7	3,8	8	190 g. 1 FENTE PALATINE
34	3,8	3,8	3,9	4	10	200 g.
35	3,7	3,7	3,8	3,9	9	205 g.
36	3,8	3,8	3,9	4	8	160 g. 1 HYDRONEPHROSE 1 COTE SUPPLEMENTAIRE
37	3,4	3,4	3,5	3,6	8	190 g.
38	3,6	3,6	3,7	3,8	6	155 g.
39	3,4	3,4	3,5	3,6	6	145 g. dont 1 MORT
40	3,8	3,8	3,8	3,9	4	120 g. 2 RESORPTIONS

RECHERCHE DE 1' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 31	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.4	Nombre des foetus vivants corne gauche	4
6° jour : 3.4	corne droite	4
18° jour : 3.5	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 3.6	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 190/8 23.75 + 1.43
24.0 - 21.5 - 22.5 - 26.0 - 23.5 - 25.0 - 24.5 - 23.0

POIDS des placentas : 33.5 : 8 - 4.18

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR				
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE 1' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 32	Nombre des implants	7
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.9	Nombre des foetus vivants corne gauche	2
6° jour : 3.9	corne droite	3
18° jour : 4.0	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 4.1	Nombre des foetus macérés	2

POIDS de foetus en g. 120/5 24.0 + 1.22
22.5 - 25.5 - 25.0 - 23.5 - 23.5

POIDS des placentas : 35.5 : 5 - 7.1

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : NOPOXAMINE ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC	Nombre des corps jeunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 33	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.6	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3.6	corne gauche	4
18° jour : 3.7	corne droite	4
28° jour : 3.8	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0
POIDS de foetus en g. 190/8 23.75 ± 1.22		
24.0 - 26.0 - 22.0 - 23.5 - 23.5 - 24.0 - 24.5 - 22.5		

POIDS des placentas : 47.0 : 8 - 5.87

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R .				T R O N C				M E M B R E P O S T E R I E U R				
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertébr.	Côtes	Basain	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7			x													
8																

ANOMALIES :

N° 7 x Fente palatine

55

271

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	6 5
N° FEMELLE : 34	Nombre des implants	10
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3.8	Nombre des foetus vivants	5
6° jour : 3.8	corne gauche	5
18° jour : 3.9	corne droite	0
28° jour : 4.0	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 200/10 20.0 ± 1.76

18.5 - 18.0 - 23.5 - 22.0 - 21.5 - 19.0 - 19.0 - 19.5 - 20.0 - 19.0

POIDS des placentas : 42.5 : 10 - 4.25

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R .				T R O N C				M E M B R E P O S T E R I E U R				
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertébr.	Côtes	Basain	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

56

272

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Féminin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 35	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3,7	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3,7	corne gauche	5
18° jour : 3,8	corne droite	0
28° jour : 3,9	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 205/9 22.77 + 2.64
20.5 - 21.0 - 20.0 - 23.5 - 25.5 - 23.0 - 19.5 - 26.5 - 25.5

POIDS des placentas : 51.5 : 9 - 5.72

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR				
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Féminin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 36	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3,8	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3,8	corne gauche	4
18° jour : 3,9	corne droite	0
28° jour : 4,0	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 160/8 20.0 + 1.77
18.5 - 18.0 - 21.0 - 22.5 - 20.5 - 22.0 - 19.5 - 18.0

POIDS des placentas : 51.5 : 8 - 6.43

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR				
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												

ANOMALIES : N° 6 - Hydronéphrose
N° 8 x Côtes supplémentaires

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 37	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^o jour : 3.4	Nombre des foetus vivants	3
6 ^o jour : 3.4	corne gauche	
18 ^o jour : 3.5	corne droite	5
28 ^o jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 190/8 23.75 + 3.95

16.5 - 19.5 - 25.0 - 24.5 - 26.5 - 28.0 - 23.0 - 27.0

POIDS des placentas : 45.5 : 8 - 5.68

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humérus	Phalanges	Rad./cubitus	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 3
N° FEMELLE : 38	Nombre des implants	6
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^o jour : 3.6	Nombre des foetus vivants	3
6 ^o jour : 3.6	corne gauche	
18 ^o jour : 3.7	corne droite	3
28 ^o jour : 3.8	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 155/6 25.83 + 1.29

24.5 - 26.5 - 27.0 - 26.0 - 24.0 - 27.0

POIDS des placentas : 39.0 : 6 - 6.5

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humérus	Phalanges	Rad./cubitus	Omoplate	Col. vertébr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC

N° FEMELLE : 39	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 3
	Nombre des implants	6
	Nombre des resorptions	0
	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	2 3
	Nombre des foetus morts	1
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 145/6 24.16 ± 1.99

20.5 - 23.5 - 26.0 - 25.5 - 25.0 - 24.5

POIDS des placentas : 40.5 : 6 - 6.75

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Phalanges	Rad./cubitus	Phalanges	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1														
2														
3														
4														
5														
6														

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : NOPOXAMINE - ALGESAL SURACTIVE

LOT : D Témoin CMC

N° FEMELLE : 40	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 3
	Nombre des implants	6
	Nombre des resorptions	2
	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	2 2
	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 120/4 30.0 ± 2.97

29.5 - 32.5 - 26.0 - 32.0

POIDS des placentas : 28.5 : 4 - 7.12

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR										
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Phalanges	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges	
1																		
2																		
3																		
4																		

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE

Produit : ASSOC. ALGESAL (10 + 100)/1.CMC à 0.5% Lot : E. 0,2 ml/kg soit :
 2 mg Nopoxamine
 + 20 mg Salicylate de Diet. ^{KS}
 APRES CESARIENNE

Espèce animale : LAPIN

N°	Poids de la mère			Nombre de foetus	Poids de la portée	Observations
	1er j.	6e j.	18e j.			
41	3,6	3,6	3,7	4	110 g.	3 RESORPTIONS
42	3,7	3,7	3,8	10	225 g.	
43	3,9	3,9	4	10	240 g.	
44	3,7	3,7	3,8	8	165 g.	dont 1 MORT
45	3,9	3,9	4	7	170 g.	1 HERNIE OMBILICALE
46	3,6	3,6	3,7	3	60 g.	3 RESORPTIONS
47	3,4	3,4	3,5	7	170 g.	
48	3,6	3,6	3,7	8	185 g.	
49	3,4	3,4	3,5	8	190 g.	
50	4	4	4,1	8	200 g.	1 COTE SUPPLEMENTAIRE
	3,68 ± 0,20	3,68 ± 0,20	3,77 ± 0,21	7,30 ± 2,26	171,50 ± 52,86	

LOT : E traité O, 2 ml/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche	4
	- ovaire droit	4
N° FEMELLE : 41	Nombre des implants	7
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	3
1° jour : 3.6	Nombre des foetus vivants	2
6° jour : 3.6	corne gauche	2
18° jour : 3.7	corne droite	2
28° jour : 3.8	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 110/4
 28.0 - 26.5 - 27.0 - 28.5
 27.5 ± 0.91

POIDS des placentas : 29.5 : 4 - 7.37

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			MEMBRE ANTER.			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertébr.	Côtes	Bassin	Articulation	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : E traité 0,2ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N ^o FEMELLE : 46	Nombre des implants	6
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	3
1 ^{er} jour : 3.6	Nombre des foetus vivants corne gauche	3
5 ^o jour : 3.6	corne droite	0
18 ^e jour : 3.7	Nombre des foetus morts	0
28 ^e jour : 3.7	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 60/3 20.0 + 1.80

19.5 - 22.0 - 18.5

POIDS des placentas : 21.5 : 3 - 7.16

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N ^o	T E T E			T R O N C							MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

69 285

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : E traité 0,2ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 3
N ^o FEMELLE : 47	Nombre des implants	7
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^{er} jour : 3.4	Nombre des foetus vivants corne gauche	4
6 ^o jour : 3.4	corne droite	3
18 ^e jour : 3.5	Nombre des foetus morts	0
28 ^e jour : 3.6	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 170/7 24.28 + 1.70

22.5 - 26.0 - 25.5 - 23.0 - 22.5 - 26.5 - 24.0

POIDS des placentas : 44.5 : 7 - 6.35

EXAMEN MACROSCOPIQUE et RADIOLOGIQUE

N ^o	T E T E			T R O N C							MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col.vertebr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

70 286

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : E traité 0,2 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 48	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^{er} jour : 3.6	Nombre des foetus vivants	4
6 ^{es} jour : 3.6	corne gauche	4
18 ^{es} jour : 3.7	corne droite	0
28 ^{es} jour : 3.8	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 185/8 23,12 + 3,68

17.0 - 23.5 - 23.0 - 19.5 - 29.5 - 24.5 - 24.0 - 24.0

POIDS des placentas : 36.5 : 8 - 4.56

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET MATHCLOGIQUE

N°	T E T E		T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humérus	Scapulae	Phalanges	Rad./cubitus	Articulations	Basin	Articulations	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														

ANOMALIES :
RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : E traité 0,2 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 5
N° FEMELLE : 49	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^{er} jour : 3.4	Nombre des foetus vivants	3
6 ^{es} jour : 3.4	corne gauche	5
18 ^{es} jour : 3.5	corne droite	0
28 ^{es} jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 190/8 23,75 + 1,58

23.5 - 21.5 - 24.5 - 22.0 - 25.5 - 23.0 - 26.0 - 24.0

POIDS des placentas : 52.5 : 8 - 6.56

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E		T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR							
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humérus	Scapulae	Phalanges	Rad./cubitus	Articulations	Basin	Articulations	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														

ANOMALIES :
RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : E traité 60,2 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 50	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^o jour : 4.0	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	4 4
6 ^o jour : 4.0		
18 ^o jour : 4.1		
28 ^o jour : 4.2	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 200/8 25.0 + 1.28

26.5 - 23.5 - 26.0 - 25.5 - 23.5 - 24.5 - 26.5 - 24.0

POIDS des placentas : 43.0 : 8 - 5.37

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	MEMBRE ANTER.				T R O N C				MEMBRE POSTERIEUR			
	Orbite	Crâne	Articulations	Manches	Col. vertébr.	Côtes	Basin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Manches
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												

ANOMALIES :

N° 7 x Côtes supplémentaires

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L'ACTION TERATOGENE

Produit : ASSOC. ALGESAL (10 + 100)/1CMC à 0.5% Lot : F 0,5 ml/kg soit
5 mg de Nopoxamine
+ 50 mg de Salicylate de Diet. /kg
APRES CESARIENNE

Espèce animale : LAPIN

N°	Poids de la mère			Nombre de foetus	Poids de la portée	Observations
	1er j.	6e j.	18e j.			
51	3,3	3,3	3,4	9	180 g.	
52	3,8	3,8	3,9	7	200 g.	
53	3,7	3,7	3,8	8	180 g.	
54	3,5	3,5	3,5	6	145 g.	
55	3,7	3,7	3,8	5	95 g.	1 MACERE
56	3,5	3,5	3,6	9	185 g.	dont 1 MORT
57	3,7	3,8	3,9	14	250 g.	
58	3,6	3,7	3,8	9	210 g.	
59	3,7	3,7	3,7	3	80 g.	4 RESORPTIONS 1 COTE SUPPLEMENTAIRE
60	3,6	3,6	3,6	7	190 g.	
	3,61 ± 0,14	3,63 ± 0,15	3,70 ± 0,17	7,70 ± 2,94	171,5 ± 51,69	

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SUBACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/Kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 4
N° FEMELLE : 51	Nombre des implants	9
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3,3	Nombre des foetus vivants	5
6° jour : 3,3	corne gauche	4
18° jour : 3,4	corne droite	0
28° jour : 3,5	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 180/9 20.0 ± 2.07

18.0 - 19.5 - 18.5 - 23.5 - 20.5 - 23.0 - 20.5 - 18.0 - 18.5

POIDS des placentas : 59.5 : 9 - 6.61

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R				
	Crane	Orbite	Viscère	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SUBACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 52	Nombre des implants	7
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1° jour : 3,8	Nombre des foetus vivants	4
6° jour : 3,8	corne gauche	3
18° jour : 3,9	corne droite	0
28° jour : 4,0	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 200/7 28.57 ± 1.98

29.5 - 25.0 - 28.5 - 28.0 - 29.5 - 31.5 - 28.0

POIDS des placentas : 38,0 : 7 - 5,42

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R				
	Crane	Orbite	Viscère	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 5
N° FEMELLE : 53	Nombre des implants	8
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^{er} jour : 3.7	Nombre des foetus vivants	4
6 ^{es} jour : 3.7	corne gauche	4
18 ^{es} jour : 3.8	corne droite	4
28 ^{es} jour : 3.9	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 180/8 22.5 + 1.62

24.5 - 23.5 - 21.0 - 22.5 - 24.0 - 23.5 - 20.5 - 20.5

POIDS des placentas : 39.0 : 8 - 4.87

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R .			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE 1^{re} ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	3 4
N° FEMELLE : 54	Nombre des implants	6
POIDS en g. au	Nombre des resorptions	0
1 ^{er} jour : 3.5	Nombre des foetus vivants	2
6 ^{es} jour : 3.5	corne gauche	4
18 ^{es} jour : 3.5	corne droite	4
28 ^{es} jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 145/6 24.16 + 1.99

21.5 - 24.5 - 22.0 - 26.5 - 25.5 - 25.0

POIDS des placentas : 43.5 : 6 - 7.25

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			M E M B R E A N T E R .			T R O N C			M E M B R E P O S T E R I E U R						
	Crâne	Orbite	Museau	Articulations	Humerus	Rad./cubitus	Phalanges	Omplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassin	Articulations	Fémur	Genoux	Tibia/péroné	Phalanges
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																

ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit
N° FEMELLE : 55	Nombre des implants
POIDS en g. au	Nombre des resorptions
1° jour : 3,7	Nombre des foetus vivants corne gauche
6° jour : 3,7	corne droite
18° jour : 3,8	Nombre des foetus morts
28° jour : 3,9	Nombre des foetus macérés

POIDS de foetus en g. 95/5 19.0 ± 2.64

16.5 - 16.5 - 22.0 - 21.5 - 18.5

POIDS des placentas : 34.0 : 5 - 6.80

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR										
	Crâne	Orbite	Maxillaire	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassein	Articulations	Fémur	Genou	Tibia/péroné	Phalanges	
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

Balea, T. 1977a

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN

Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit
N° FEMELLE : 56	Nombre des implants
POIDS en g. au	Nombre des resorptions
1° jour : 3,5	Nombre des foetus vivants corne gauche
6° jour : 3,5	corne droite
18° jour : 3,6	Nombre des foetus morts
28° jour : 3,7	Nombre des foetus macérés

POIDS de foetus en g. 185/9 20.55 ± 2.18

15.5 - 22.0 - 19.5 - 21.5 - 23.0 - 20.5 - 21.0 - 22.0 - 20.0

POIDS des placentas : 50.5 : 9 - 5.61

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E			T R O N C			MEMBRE POSTERIEUR										
	Crâne	Orbite	Maxillaire	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col. vertèbr.	Côtes	Bassein	Articulations	Fémur	Genou	Tibia/péroné	Phalanges	
1																	
2																	
3																	
4																	
5																	
6																	
7																	
8																	
9																	

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit		
N° FEMELLE : 58	Nombre des implants		
POIDS en g. au			
1° jour : 3.6	Nombre des resorptions		
6° jour : 3.7	Nombre des foetus vivants		
18° jour : 3.8	corne gauche		
28° jour : 4.0	corne droite		
Nombre des foetus morts			
Nombre des foetus macérés			

POIDS de foetus en g. 210/9 23.33 ± 1.19

22.5 - 24.5 - 24.0 - 23.5 - 23.0 - 23.0 - 25.5 - 22.5 - 21.5

POIDS des placentas : 46.0 : 9 - 5.11

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E		M E M B R E A N T E R .				T R O N C				M E M B R E P O S T E R I E U R					
	Crâne	Orbite	Osseau	Articulat.ions	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col.vertebr.	Côtes	Basal	Articulat.ions	Genou	Osseaux	Phalanges	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER *g*

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit		
N° FEMELLE : 57	Nombre des implants		
POIDS en g. au			
1° jour : 3.7	Nombre des resorptions		
6° jour : 3.8	Nombre des foetus vivants		
18° jour : 3.9	corne gauche		
28° jour : 4.1	corne droite		
Nombre des foetus morts			
Nombre des foetus macérés			

POIDS de foetus en g. 250/14 17.85 ± 1.08

16.5 - 18.5 - 18.5 - 18.5 - 19.0 - 16.5 - 17.5 - 17.5 - 17.0 - 17.5 - 16.5 - 19.0 - 17.5 - 20.0 -

POIDS des placentas : 56.5 : 14 - 4.03

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E		M E M B R E A N T E R .				T R O N C				M E M B R E P O S T E R I E U R					
	Crâne	Orbite	Osseau	Articulat.ions	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Omoplate	Col.vertebr.	Côtes	Basal	Articulat.ions	Genou	Osseaux	Phalanges	
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																

ANOMALIES : RIEN A SIGNALER *g*

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	5 3
N° FEMELLE : 59	Nombre des implants	7
POIDS en g. au		
1° jour : 3.7	Nombre des resorptions	4
6° jour : 3.7	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	3 0
18° jour : 3.7	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 3.8	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 80/3 26.66 ± 1.25

25.5 - 28.0 - 26.5

POIDS des placentas : 23.5 : 3 - 7.83

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E		T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR						
	Crâne	Col. vertébr.	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Tibia/péroné	Phalanges				
1														
2														
3						x								

ANOMALIES :

N° 3 x Côtes supplémentaires

299

83

RECHERCHE DE L' ACTION TERATOGENE CHEZ LE LAPIN
Produit : ALGESAL SURACTIVE

LOT : F traité 0,5 ml/kg	Nombre des corps jaunes - ovaire gauche - ovaire droit	4 4
N° FEMELLE : 60	Nombre des implants	7
POIDS en g. au		
1° jour : 3.6	Nombre des resorptions	0
6° jour : 3.6	Nombre des foetus vivants corne gauche corne droite	3 4
18° jour : 3.6	Nombre des foetus morts	0
28° jour : 3.7	Nombre des foetus macérés	0

POIDS de foetus en g. 190/7 27.14 ± 1.79
29.5 - 28.5 - 28.5 - 24.5 - 26.5 - 27.0 - 25.5

POIDS des placentas : 41.5 : 7 - 5.92

EXAMEN MACROSCOPIQUE ET RADIOLOGIQUE

N°	T E T E		T R O N C					MEMBRE POSTERIEUR					
	Crâne	Col. vertébr.	Articulations	Humérus	Rad./cubitus	Phalanges	Articulations	Fémur	Tibia/péroné	Phalanges			
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													

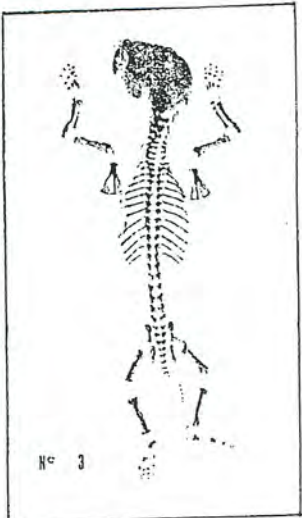
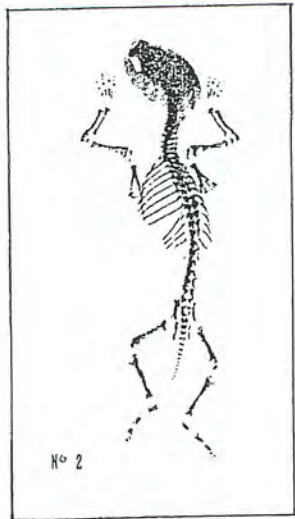
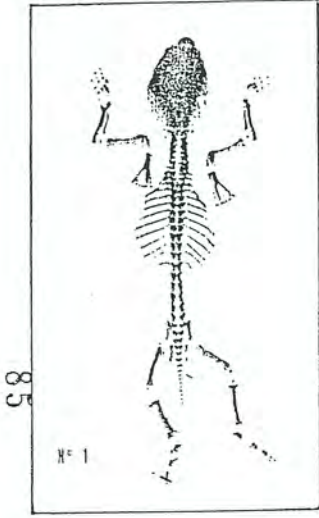
ANOMALIES :

RIEN A SIGNALER

300

84

PLANCHE I - FOETUS PROVENANT DE LAPINES TRAITÉES NOPOXAMINE



Sujet (2) présentant une paire de côtes supplémentaires femelle N° 9 face dorsale

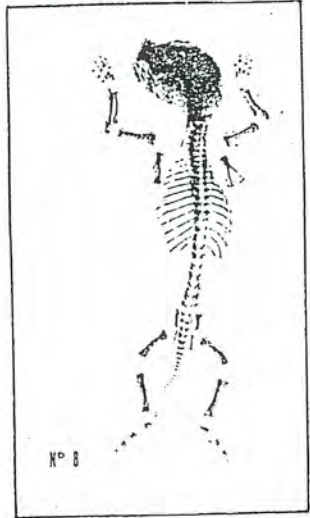
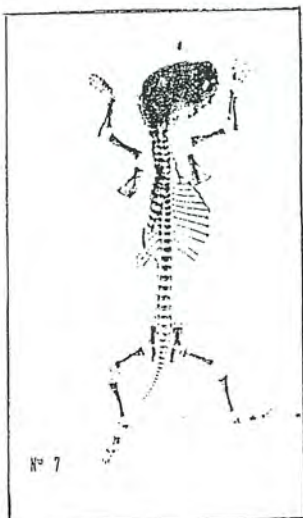
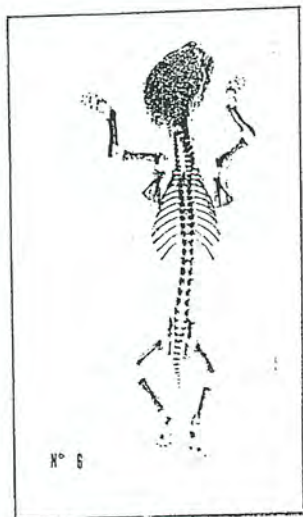
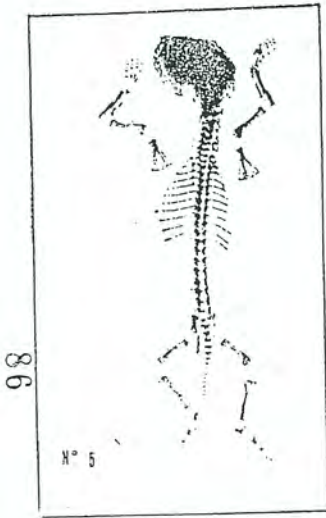
Sujet (6) possédant une paire de côtes supplémentaires femelle N° 14 face dorsale

Sujet (4) présentant une paire de côtes supplémentaires femelle N° 19 face dorsale

Sujet (2) possédant des côtes dont l'extrémité est élargie et aplatie; femelle N° 24 face ventrale

301

PLANCHE II - FOETUS PROVENANT DE LAPINES TEMOIN CMC



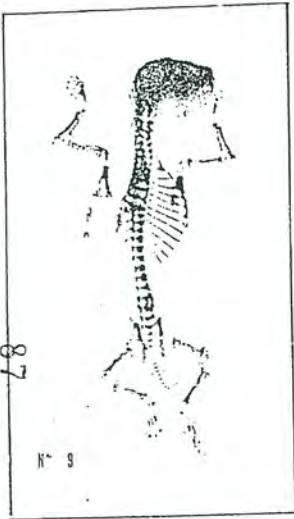
Sujet (1) normal femelle N° 33 face dorsale

Sujet (5) normal femelle N° 34 face dorsale

Sujet (3) normal femelle N° 40 face ventrale

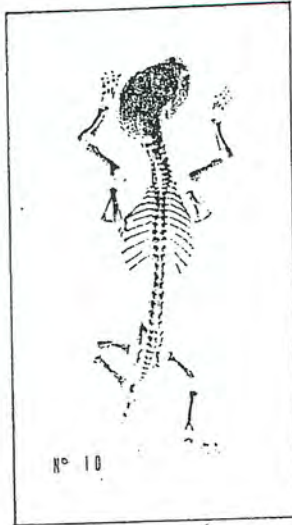
Sujet (8) possédant une paire de côtes supplémentaires; femelle 36 face dorsale

302



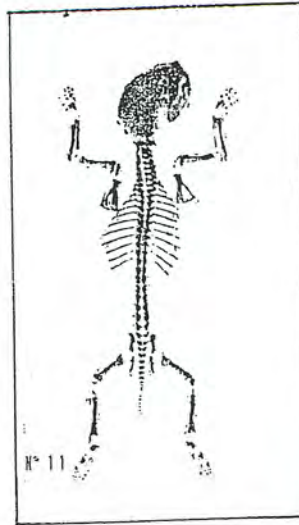
Sujet (8) normal

femelle N° 43
face ventrale

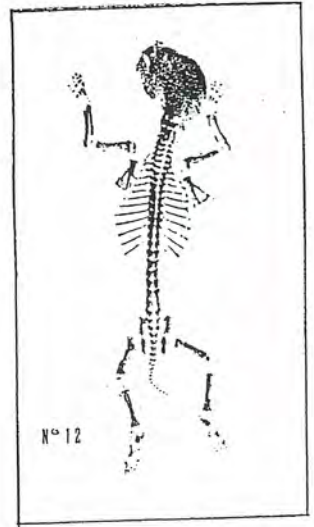


Sujet (1) normal

femelle N° 45
face dorsale



Sujet (7) présentant
une paire de côtes sup-
plémentaires; femelle 50
face dorsale



Sujet (3) possédant
une paire de côtes sup-
plémentaires; femelle 59
face ventrale

303

[Handwritten signature]

ACIDES AMINES
(calculés en mg/kg)

Arginine	9.700
Cystine	2.400
Lysine	7.000
Méthionine	2.100
Tryphtophane	2.000
Glycine	7.000

ACIDES AMINES

ANALYSE MOYENNE %

Valeur calorifique (en Cal/kg)	2.500
Eau	10
Protides	16
Lipides	3
Glucides (E.N.A.)	51
Cellulose (Weend)	12,5
raux	7,5

ANALYSE MOYENNE %

FORMULE %

Céréales, sucre	43,5
Issues et légumineuses	40
Ins végé. (fourreaux, levure)	9,5
Protéine animale (viande)	3
Composé minéral vitaminisé	4

FORMULE %

Ration journalière du Lapin : suivant la race, le poids et l'âge, de 80 à 150 g — Eau à volonté.

ALIMENT COMPLET
LAPINS - ÉLEVAGE
Granulés, diam. 4,5 mm

Ref. 111

MINÉRAUX
(calculés en mg/kg)

	App. Nat. (moy.)	App. par CM.	TOTIUM
P	8.200	0	8.200
Ca	7.800	1.500	9.100
K	12.500	0	12.500
Na	1.400	1.900	3.300
Mg	3.270	130	3.400
Mn	60	40	100
Fe	190	150	340
Cu	12	15	27
Zn	45	45	90
Co	0,10	1,5	1,60

apporté sous forme assimilable par aliqués pures

VITAMINES
(calculés au kg)

Vitam.	App. Nat. (moy.)	App. Synthet.	TOTIUM
Vitam. A	4.400	10.000	14.400
D 3	30	1.000	1.030
B 1	6	0,0	6
B 2	5	0,0	5
B 3	20	0,0	20
B 6	0,80	1	1,80
B 12	0,003	0,00	0,003
E	15	25	40
K 3	0,40	1	1,40
Pp	80	5	85
Choline	0,80	1,000	2,080

88

304