Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 22 (1966)

Artikel: Techniques de nidation retardée chez la Ratte et possibilités d'utilisation en tératogénèse expérimentale

Autor: Mayer, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307642

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C.D.: 616.012:591.392:618.213:599.735

Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie
Bordeaux

Techniques de nidation retardée chez la Ratte et possibilités d'utilisation en tératogénèse expérimentale

G. Mayer

Introduction

La nidation utérine est l'ensemble des phénomènes aboutissant à l'implantation des œufs fécondés dans l'utérus. Elle sépare les deux périodes de la gravidité: la progestation et la gestation. Durant la première, qui s'étend de la fécondation jusqu'à l'ovoimplantation, les œufs fécondés sont libres dans les voies génitales, dans lesquelles ils migrent pour se distribuer ensuite régulièrement dans les cornes utérines; au terme de cette période, les œufs se trouvent à l'état de blastocystes. Durant la deuxième période, qui s'étend de l'ovoimplantation jusqu'à la parturition, les œufs, fixés à la paroi utérine, se développent grâce à la différenciation du placenta qui leur permet de puiser dans l'organisme maternel les matériaux dont ils ont besoin [17].

Dans la plupart des espèces le film du développement de l'œuf est continu et il n'y a aucune interruption dans les séquences de la progestation et de la gestation. La première est généralement courte (en moyenne 6–10 jours, suivant les espèces), la deuxième est beaucoup plus longue (plusieurs mois chez beaucoup de Mammifères). Cette continuité du développement est le résultat d'une minutieuse préparation du milieu utérin dont chaque étape conditionne la suivante et qui permet d'édifier pour l'œuf fécondé un berceau utérin dont les structures, les fonctions et les potentialités sont différenciées au moment où l'œuf en a besoin pour ses propres séquences. Ce développement synchrone des œufs et de leur environnement, c'est-à-dire du milieu utérin, empêche toute interruption de l'embryogénèse, car au moment où l'œuf a épuisé ses propres réserves et exige, pour continuer son développement, que l'organisme maternel lui fournisse ce dont il a besoin, l'utérus est compétent à la présence de l'œuf et peut lui assurer l'implantation. La préparation de cette période de compétence, indispensable pour que l'œuf puisse nider dans l'utérus, est l'œuvre d'un équilibre hormonal précis, dans lequel la progestérone et l'œstrogène jouent un rôle essentiel. Toute modification de cet équilibre peut donc compromettre la nidation des œufs [18].

Telle est la situation dans la plupart des espèces. Mais il y a des exceptions: celles de certains Mammifères sauvages, qui présentent des phénomènes de nidation différée et chez lesquels la période de progestation est beaucoup plus longue que celle de la gestation. Un cas typique est celui du Blaireau, chez lequel la durée de la gravidité est de 12 mois; dans cette espèce la progestation dure 10 mois, pendant lesquels l'œuf reste libre dans l'utérus à l'état de blastocyste, et la gestation ne s'étend que sur 2 mois. Il semble que l'interruption du développement de l'œuf et l'installation de cette longue phase de progestation soient dues à l'involution des corps jaunes ovariens, et la reprise de leur développement, au bout de 10 mois, à la reprise de l'activité du parenchyme lutéinique (CANIVENC [4]).

Une autre exception est représentée par le cas de certains Mammifères, dont les plus étudiés sont la Souris [3] et la Ratte [cf. 15]. On peut observer chez elles, dans certaines conditions physiologiques, le phénomène de nidation retardée. Alors que dans les conditions normales, les blastocystes de la Ratte s'implantent au début du 6e jour de la grossesse (le premier jour étant celui de la découverte du bouchon vaginal), l'ovoimplantation est retardée lorsque la Ratte allaite, d'autant plus que le nombre de petits allaités est plus élevé. C'est à un biologiste bordelais, FERDINAND LATASTE, que l'on doit les premières observations de ce genre. Il a abouti à la conclusion qu'«au moment de son arrivée dans l'utérus, l'ovule des Mammifères est, sous un certain aspect, comparable à une graine avant la germination; parvenus à ce point de leur évolution, l'œuf, la graine, l'ovule peuvent attendre un certain temps la réalisation de l'ensemble des conditions nécessaires à leur développement ultérieur, mais dès qu'ils ont dépassé ce point, ils doivent continuer à se développer ou périr» [14].

2. *Réalisation expérimentale des nidations retardées*

Durant ces dix dernières années se sont développées, dans plusieurs laboratoires, des recherches concernant le réalisation expérimentale de la nidation retardée chez la Ratte (cf. BLOCH [3]; CARPENT et DESCLIN [7]; CHAMBON [8]; COCHRANE et MEYER [9]; MAYER et coll. [15–19]; PSYCHOYOS [23]; SHELESNYAK et KRAICER [24]; ZEILMAKER [26]).

Elles ont eu comme point de départ le fait que l'administration d'une faible quantité d'œstrogène chez la Ratte ou la Souris gravides allaitant en même temps de nombreux petits empêche les retards de nidation que l'on observe dans ces conditions. Ce résultat conduisit à l'hypothèse suivant laquelle les retards de nidation dans ces espèces sont dus à une carence en œstrogène en phase progestative.

a) Principe général

Toutes les techniques de réalisation expérimentale des retards de nidation chez la Ratte sont fondées sur le principe suivant (fig. 1): l'ovoimplantation normale résulte de la collaboration, dans des séquences précises, des deux

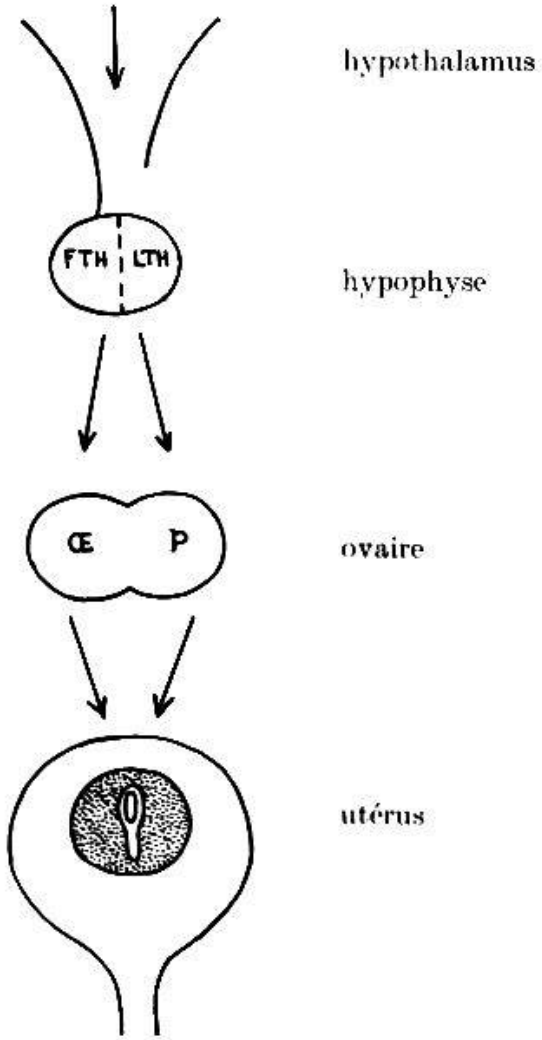

Fig. 1. Schéma des différents niveaux d'intégration, qui permettent de réaliser des ovoimplantations retardées chez la Ratte. L'hypothalamus règle la sécrétion des gonadotrophines pituitaires de type FTH (FSH et LH). La sécrétion de LTH n'est pas sous la dépendance de l'hypothalamus; LTH stimule au niveau de l'ovaire, la sécrétion de progestérone et FTH celle d'œstrogène. Les 2 hormones agissent au niveau de l'utérus pour réaliser la compétence de l'endomètre à l'ovoimplantation.

hormones ovariennes, la progestérone et l'œstrogène. L'absence d'œstrogène ou des deux hormones à la fois empêche la nidation des œufs fécondés [cf. 15 19].

Ces deux hormones libérées par l'ovaire agissent sur le milieu utérin pour le rendre compétent à l'implantation. L'activité de l'ovaire est régie par la préhypophyse, responsable à la fois de la sécrétion d'hormone lutéotrophique qui provoque l'élaboration de progestérone par les corps jaunes, et de gonadotrophine folliculotrophique responsable de la sécrétion d'œstrogène. Le fonctionnement de la préhypophyse est lui-même sous la dépendance de l'hypothalamus.

L'équilibre hormonal œstro-progestéronique est donc le résultat de l'activité de différents niveaux d'intégration: l'ovaire, la préhypophyse, l'hypothalamus. Chacun de ces niveaux peut être atteint par l'expérimentation et

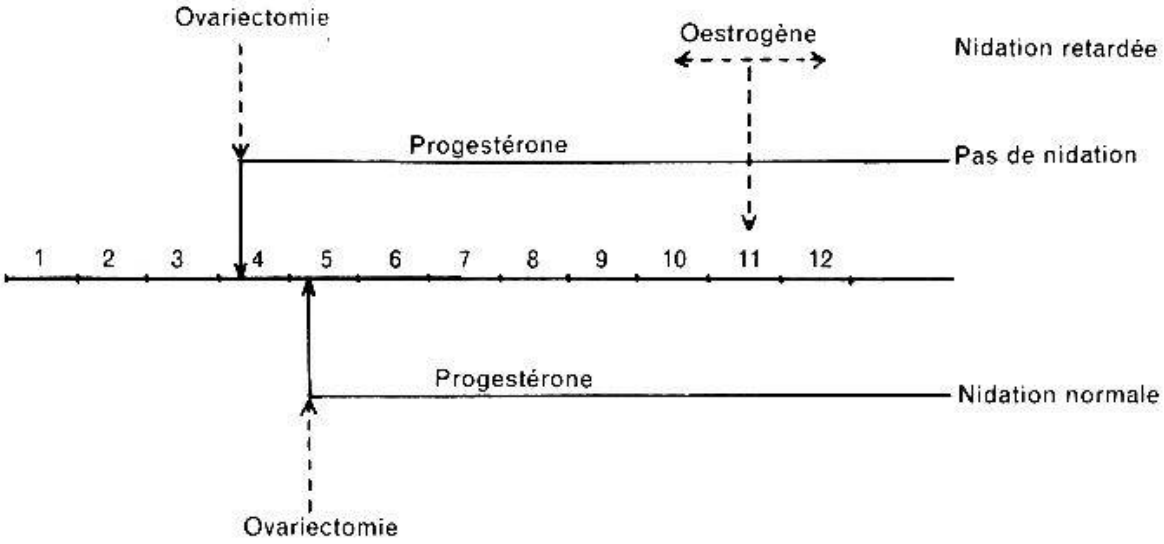

Fig. 2. Schéma de la technique de nidation retardée expérimentale, utilisant le niveau ovarien d'intégration. Lorsque la Ratte est ovariectomisée au 5e jour de la grossesse, l'administration de progestérone seule suffit pour obtenir la nidation normale au 6e jour. Lorsqu'elle est castrée dans la première moitié du 4e jour, la progestérone seule ne permet pas l'ovoimplantation: les blastocystes restent libres dans l'utérus. Ils s'y implantent immédiatement après l'administration d'œstrogène.

chacun d'entre eux peut être utilisé pour obtenir des nidations retardées chez la Ratte.

b) Techniques

1. Intervention sur l'ovaire. La castration, suivie de l'administration de progestérone, a des conséquences différentes suivant le moment auquel elle est pratiquée au cours de la progestation (fig. 2).

Lorsqu'on enlève les deux ovaires dans la première moitié du 4e jour[1], ou avant, l'administration de progestérone (5 mg/jour) ne suffit pas pour obtenir la nidation des blastocystes au 6e jour. Au contraire, lorsque les ovaires sont extirpés dans la deuxième partie du 4e jour, ou après, la même quantité de progestérone assure l'ovoimplantation normale. Dans la première éventualité, la nidation n'a pas lieu. Mais les blastocystes ne meurent pas, ils restent libres dans les cornes utérines, à l'état léthargique (fig. 3).

Dans ce cas, l'administration quotidienne de progestérone ne suffit donc pas pour permettre l'ovoimplantation. Mais l'injection d'une faible quantité d'œstradiol (0,1 μg p. ex.) à un moment quelconque du traitement progestéronique, provoque la nidation dans les 48 heures. Lorsque l'œstradiol est administré dans la deuxième moitié du 4e jour (la castration étant effectuée dans la première moitié), l'ovoimplantation a lieu dans les délais normaux; lorsqu'il est administré plus tard, la nidation est retardée. L'injection d'œstrogène peut être remplacée par une source endogène de cette hormone. L'implantation d'un ovaire impubère sous la capsule du rein d'une Ratte,

[1] Le 1er jour de la grossesse est daté par la découverte du bouchon vaginal.

castrée le 4e jour de sa grossesse et injectée de progestérone, provoque également la nidation retardée.

L'ensemble de ces résultats débouche sur la conclusion suivante: chez la Ratte, l'ovoimplantation exige la présence permanente de progestérone et, au moins dans la deuxième moitié du 4e jour de la progestation, celle d'œstrogène. Il donne de plus à l'expérimentateur une technique simple pour réaliser des nidations retardées [cf. 18].

2. *Intervention sur le système hypothalamo-hypophysaire.* – La glande pituitaire sécrète deux types de gonadotrophines: le groupe FTH (hormones folliculotrophiques, comprenant l'hormone folliculostimulante FSH et l'hormone lutéinisante LH) et le groupe LTH (hormone lutéotrophique). Ces hormones règlent l'activité de l'ovaire: LTH, qui chez la Ratte n'est autre que la prolactine, stimule le corps jaune et lui fait sécréter de la progestérone; FTH stimule la sécrétion d'œstrogène. Ces deux hormones doivent donc collaborer au cours de la progestation normale pour assurer la sécrétion de progestérone et d'œstrogène nécessaires à l'ovoimplantation (v. fig. 1).

Durant ces dernières années, nos connaissances sur la régulation de l'activité préhypophysaire ont été renouvelées par les recherches concernant l'activité neurosécrétrice de certains noyaux hypothalamiques [1, 2, 11–13]. La conception généralement admise à cet égard est la suivante: des noyaux hypothalamiques, en particulier les paraventriculaires et les supraoptiques, ou des cellules proches de ces noyaux élaborent des «facteurs de libération» des gonadotrophines pituitaires (gonadotrophic releasing factors, ou GRF). Ceux-ci migrent le long des fibres du tractus hypothalamo-hypophysaire et sont repris par les anses capillaires du système porte-hypophysaire qui les mène jusqu'à la glande pituitaire (cf. ASSENMACHER [1], EVERETT [12], HARRIS [13]).

De nombreuses expériences chez la Ratte ont montré que, lorsque la glande pituitaire est déconnectée de l'hypothalamus, elle sécrète de la prolactine, c'est-à-dire LTH [11-12], qui semble être le produit d'une activité autonome de la préhypophyse. Au contraire, l'élaboration par la glande pituitaire de FTH exige la régulation hypothalamique. La déconnection hypothalamo-hypophysaire aboutit donc chez la Ratte à l'élaboration de LTH et à la suspension de la sécrétion de FTH. Or une telle activité pituitaire est celle qui provoque la mise en léthargie des œufs fécondés, puisqu'elle réalise un état hormonal caractérisé par l'élaboration de progestérone et par l'absence de sécrétion ovarienne d'œstrogène.

La déconnection hypothalamo-hypophysaire peut être obtenue par voie chirurgicale ou pharmacologique. L'autogreffe hypophysaire après hypophysectomie sépare le parenchyme pituitaire de l'hypothalamus et le greffon ne sécrète plus FTH, mais élabore une grande quantité de LTH qui maintient l'activité des corps jaunes. Pratiquée avant le 4e jour de la progestation, chez la Ratte, elle empêche la nidation mais permet la survie intrautérine des blastocystes en état de léthargie; ils peuvent facilement en sortir et s'implanter après administration d'œstrogène (0,1 μg) à la mère [18, 19].

Une autre technique utilise les propriétés pharmacologiques de certains neurodépresseurs, tels que la réserpine, ou de substances du groupe des phénothiazines. Ces produits réalisent un tableau histophysiologique analogue à celui que provoque l'autogreffe hypophysaire. Au cours de leur administration, la structure de l'ovaire et de ses effecteurs (glande mammaire, muqueuse vaginale) témoigne en faveur de la présence de progestérone et de l'absence d'œstrogène dans l'organisme.

Appliquée à l'étude de la nidation, cette technique donne les résultats suivants: chez la Ratte, l'administration quotidienne, à partir du 1er jour de la grossesse, de 100 μg de réserpine par 100 g de poids, empêche la nidation pendant la durée du traitement. Quelques jours après l'arrêt des injections la nidation a lieu, en raison de la reprise de la sécrétion d'œstrogène, une fois l'administration interrompue. Dans ces conditions on peut obtenir des grossesses qui, au lieu de 21 jours, durent 30 jours et plus, suivant l'intensité du traitement [19, 20]. Des résultats analogues ont été obtenus avec différentes phénothiazines [20].

3. Nidation retardée et tératogénèse

a) La nidation retardée peut-elle être à l'origine d'accidents tératologiques?

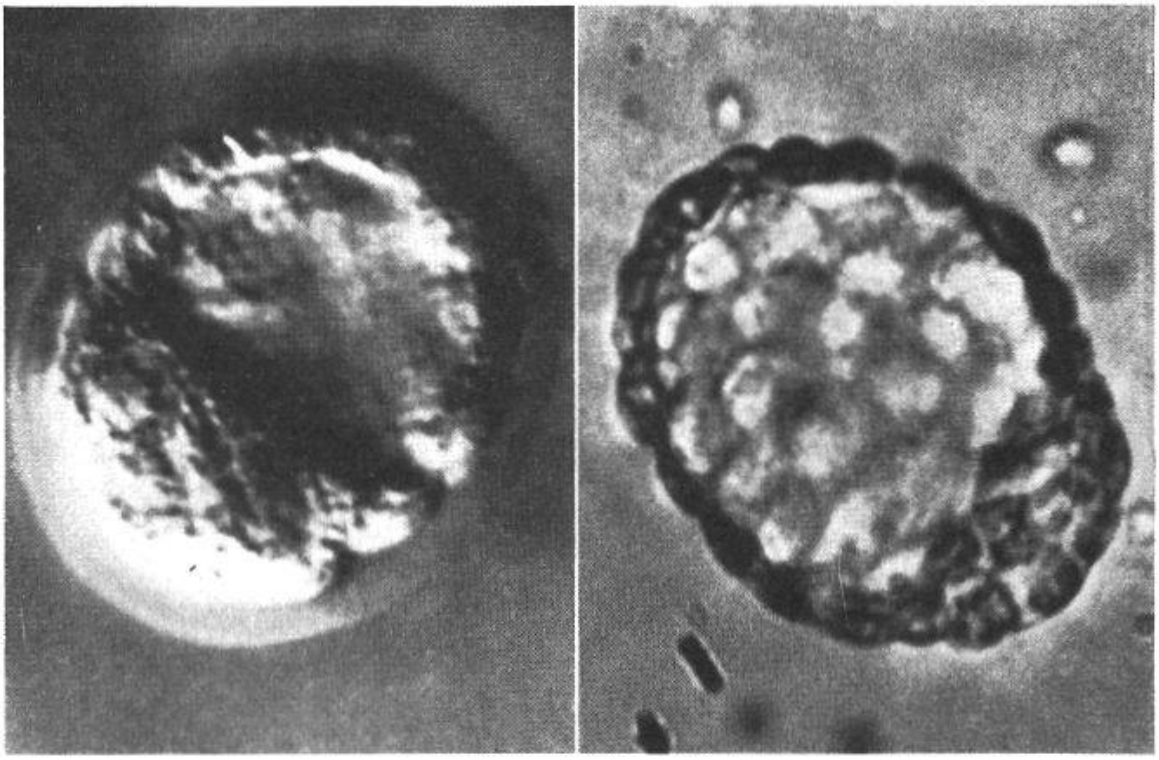

Fig. 3. Blastocyste de ratte (grossissement 600). – a) Blastocyste de Ratte au 5e jour de la grossesse (16 h). Le blastocyste est encore entouré de la zone pellucide (le 1er jour de la grossesse est celui de la découverte du bouchon vaginal). – b) Blastocyste en état de léthargie prélevé dans l'utérus au 8e jour de la grossesse, chez une Ratte castrée au 4e jour (10 h), injectée tous les jours de 5 mg de progestérone. Le blastocyste a perdu sa zone pellucide.

G. Carpent [6], dans le laboratoire de Desclin à Bruxelles [7] a étudié les malformations fœtales obtenues par une technique analogue à celle que nous avons utilisée pour obtenir des nidations retardées; chez des Rattes castrées au 4e jour de la grossesse elle diffère jusqu'au 10e jour l'administration d'un traitement de suppléance par la progestérone et l'œstrogène (4 mg de progestérone et 1 μg d'œstrone). Elle a observé des malformations viscérales (communications interventriculaires, micro- et anophtalmie, hernies ombilicales) en proportions variables suivant les souches de Rattes, et des déformations fœtales très fréquentes et intéressant essentiellement la tête et l'arrière-train.

Nous avons nous-même observé d'importantes déformations fœtales chez des Rattes castrées au 4e jour de la grossesse, injectées de progestérone et subissant au 10e jour après la fécondation une transplantation intrarénale d'un ovaire impubère. Celui-ci libère la quantité d'œstrogène nécessaire à la nidation des œufs qui se produit quelques jours après la transplantation de l'ovaire dans le rein; la poursuite du traitement par la progestérone permet de mener à terme ces fœtus (fig. 4).

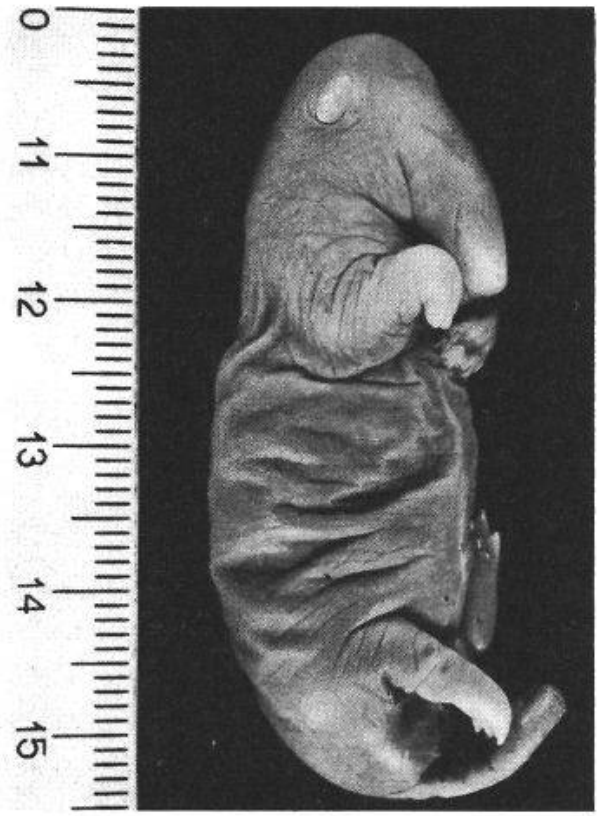

Fig. 4. Fœtus de Ratte présentant d'importantes déformations, en particulier de la région céphalique. Il provient d'une Ratte castrée dans la première moitié du 4e jour de la grossesse et injectée à partir de ce moment de 5 mg de progestérone par jour: dans ces conditions, les blastocystes restent libres, en état de la vie latente, dans les cornes utérines. – Au 10e jour, un ovaire provenant d'une Ratte âgée de 21 jours est transplanté sous la capsule du rein de la mère. L'œstrogène libéré par le transplant provoque l'ovoimplantation et permet, avec la progestérone injectée quotidiennement, l'évolution de la grossesse. Mais l'équilibre hormonal ainsi réalisé n'est pas adéquat: la paroi utérine ne s'adapte pas à la croissance des fœtus et provoque, par compression, des déformations.

Mais il est difficile d'interpréter de tels résultats, car deux facteurs peuvent à priori être à l'origine de ces troubles de la morphogénèse: d'une part le vieillissement de l'œuf à la suite de la mise en léthargie du blastocyste du 4e au 10e jour, d'autre part le déséquilibre hormonal gravidique dû à la castration et sa suppléance plus ou moins parfaite par le traitement hormonal.

Il ne semble pas que ce soit la sénescence de l'œuf fécondé qui soit à l'origine de ces malformations et déformations fœtales (CARPENT [6]). En effet, lorsqu'on administre le traitement hormonal substitutif immédiatement après la castration au 4e jour, la nidation a lieu à la date normale et l'on observe pourtant des troubles de la morphogénèse. Il semble bien que ceux-ci résultent d'une rupture de l'équilibre hormonal gestatif chez la mère. Les déformations fœtales sont en effet très fréquentes chez des Rattes castrées au 12e jour de la grossesse et injectées de progestérone et d'œstrogène dans des proportions inadéquates. Elles résultent des compressions fœtales par le muscle utérin qui ne peut s'adapter, en raison des carences hormonales, à la croissance des fœtus (cf. COURRIER et COLONGE [10]; MEUNIER et coll. [22]). C'est également l'explication à retenir pour les déformations fœtales observées dans nos propres expériences.

D'autres observations plaident dans le même sens. CARPENT [5, 6] a montré que, lorsque les retards de nidation (de 4 à 9 jours) sont obtenus par des voies physiologiques (la lactation par exemple), on n'observe pas d'augmentation du nombre des malformations par rapport à la normale et les déformations externes sont exceptionnelles. Dans nos propres expériences, nous n'avons noté ni malformations externes, ni déformations, chez les petits issus de Rattes dont la nidation avait été retardée et la grossesse prolongée par l'administration de réserpine pendant les 8 premiers jours de la grossesse.

Il ne semble donc pas que la léthargie du blastocyste et le retard de nidation soient par eux-mêmes tératogènes et représentent des causes de troubles de la morphogénèse.

b) L'œuf en léthargie est-il sensible à des facteurs tératogènes ?

Ce problème a été peu étudié. Les techniques expérimentales de nidation retardée peuvent être utilisées pour tenter de le résoudre. Il a été abordé également par G. CARPENT [5, 6] au moyen du Bleu trypan, substance qui s'est révélée tératogène dans certaines conditions [25]. Administré le 7e, 8e et 9e jour d'une grossesse normale chez la Ratte, c'est-à-dire immédiatement après la nidation, ce produit provoque des malformations viscérales (cardiaques et oculaires p. ex.). En revanche, administrée à la même époque, mais chez une Ratte à la fois gravide et lactante, et chez laquelle la nidation est retardée, la même substance n'augmente pas le nombre des malformations. Les effets tératogènes du Bleu trypan ne se manifestent pas tant que l'œuf n'est pas implanté.

Les méthodes de nidation retardée peuvent donc être utilisées par l'expérimentateur pour déterminer si une substance supposée tératogène est

efficace avant, pendant ou après l'ovoimplantation, car elles permettent d'interrompre le film normal du développement, d'obtenir une période plus ou moins longue de préimplantation et de situer la nidation au moment choisi, que l'on peut faire coïncider avec le traitement tératogène.

4. Conclusions et résumé

La nidation utérine chez la Ratte est le résultat d'une séquence hormonale précise et en particulier de la présence d'un taux permanent de progestérone et, au 4e jour de la progestation, d'un certain taux d'œstrogène. Cet équilibre hormonal progestatif peut être modifié en intervenant sur l'ovaire (castration suivie de l'administration de progestérone), ou sur le système hypothalamo-hypophysaire (greffe d'hypophyse dans le rein, ou administration de neurodépresseurs). Ces techniques expérimentales permettent d'interrompre le développement de l'œuf et de le bloquer au stade de blastocyste. Elles peuvent être utilisées pour des études de tératogénèse qui concernent d'une part les répercussions, sur la morphogénèse, de déséquilibres hormonaux et de l'interruption du développement embryonnaire; d'autre part l'exploration de la sensibilité du blastocyste, durant sa vie latente, à certains facteurs tératogènes.[2]

Zusammenfassung

Die uterine Nidation ist bei der Ratte das Ergebnis einer genauen hormonalen Sequenz und im speziellen von der Gegenwart eines permanenten Progesterongehaltes und – am vierten Tage der Progestation – eines gewissen Gehaltes an Oestrogen abhängig.

Dieses progestative hormonale Gleichgewicht kann durch einen Eingriff am Ovar (Kastration und nachfolgende Verabreichung von Progesteron) oder am hypothalamo-hypophysären System (Überpflanzung von Hypophyse in die Niere und Verabreichung von Neurodepressiva) modifiziert werden. Diese experimentellen Methoden gestatten, die Entwicklung des Eies zu unterbrechen und im Blastocystenstadium zu blockieren. Sie können für die Untersuchung der Teratogenese verwendet werden, einerseits für die Untersuchung der Rückwirkungen des gestörten hormonalen Gleichgewichtes und der Unterbrechung der embryonalen Entwicklung auf die Morphogenese, und andererseits für die Erforschung der Sensibilität des Blastocysten während seines latenten Lebens auf gewisse teratogene Faktoren.

Riassunto

L'annidamento uterino nel ratto è il risultato di un'azione ormonale precisa, in modo particolare della presenza di un tasso permanente di progesterone come pure di un certo tasso di follicolina al quarto giorno della progestazione.

---

[2] Recherches poursuivies dans le cadre de la RCP_{36} du CNRS.

Tale equilibrio ormonale della fase progestativa può essere modificato con interventi sull'ovaia (castrazione seguita dall'amministrazione di progesterone) o sul sistema ippotalamo-ipofisario (innesto d'ipofisi nel rene o amministrazione di sostanze neurodepressive). Queste tecniche sperimentali permettono di interrompere lo sviluppo dell'uovo e di bloccarlo allo stato di blastociste. Possono essere adoperate per gli studi di teratologia che concernono, da una parte le ripercussioni sulla morfogenesi degli squilibri ormonali e dell'interruzione dello sviluppo embrionale, d'altra parte per l'esplorazione della sensibilità del blastociste rispetto a certi fattori teratogenetici durante la sua vita latente.

Summary and conclusions

Uterine nidation in the rat is the result of a precise hormonal sequence and in particular of the presence of a permanent level of progesterone and, on the 4th day of progestation, of a certain level of oestrogen. This equilibrium of progestative hormones can be modified by intervening in the ovary (castration followed by the administration of progesterone) or in the hypothalamo-hypophysary system (transplantation of the hypophysis in the kidney or administration of neuro-depressors). These experimental techniques permit the interruption of development of the egg and its blocking at the stage of blastocysts. They can be used for the study of teratogenesis concerning on the one side repercussions on the morphogenesis of hormonal disequilibrium and the interruption of development of the embryo; on the other side, the exploration of the sensitivity of the blastocyst during its latent life to certain teratogenic factors.

1. Assenmacher I.: Les régulations hypothalamiques de la fonction gonadotrope. Acta Neuroveg. (Wien) *25*, 339–382 (1963).
2. Benoît J. et Assenmacher I.: Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope. J. Physiol. (Paris) *47*, 427–567 (1955).
3. Bloch S.: Untersuchungen über endokrinologische Probleme der Fortpflanzung an der Maus. Verh. Naturf. Ges. Basel *67*, 269–297 (1956).
4. Canivenc R.: L'ovoimplantation différée des animaux sauvages, in: Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles, p. 33–86. Doin et Masson éd. Paris 1960.
5. Carpent G.: Absence d'action tératogène du Bleu trypan chez des rattes gestantes lorsque l'implantation est retardée par une lactation simultanée. Ann. Endocr. (Paris) *23*, 629–635 (1962).
6. Carpent G.: Le déséquilibre hormonal gravidique et ses répercussions sur la morphologie fœtale chez le Rat. Arch. Anat. micr. Morph. exp. *51*, 459–539 (1962).
7. Carpent G. et Desclin L.: Effect de l'hypophysectomie et de la transplantation pituritaire suivie de l'injection d'œstradiol, sur l'évolution de la grossesse et la morphologie fœtale chez le Rat. C. R. Acad. Sci. (Paris) *260*, 4618–4620 (1965).
8. Chambon Y.: Réalisations du retard de l'implantation par de faibles doses de progestérone chez la Ratte. C. R. Soc. Biol. (Paris) *143*, 756–758 (1949).
9. Cochrane L. R. and Meyer R. K.: Delayed nidations in the Rat induced by progesterone. Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.) *96*, 155–159 (1957).

10. Courrier R. et Colonge R. M. A.: Nouvelles remarques concernant l'effet de l'ovariectomie sur la gestation. C. R. Acad. Sci. (Paris) *230*, 1438–1440 (1950).
11. Desclin L.: Hypothalamus et libération d'hormone lutéotrophique. Expérience de greffes hypophysaires chez le Rat hypophysectomisé. Action lutéotrophique de l'ocytocine. Ann. Endocr. (Paris) *17*, 586–595 (1956).
12. Everett J. W.: Central neural control of reproductive functions of the adenohypophysis. Physiol. Rev. *44*, 373–431 (1964).
13. Harris G. W.: Neural control of the pituitary gland. E. Arnold ed., London 1955.
14. Lataste F.: Recherches de Zooéthique sur les Mammifères de l'ordre des Rongeurs. Vital Raoul Lataste ed., Cadillac-sous-Garonne 1887.
15. Mayer G.: L'ovoimplantation et la vie latente de l'œuf. Bull. Soc. roy. belge Gynéc. Obstét. *29*, 1–41 (1959).
16. Mayer G.: Une méthode d'exploration de l'ovoimplantation: l'interruption du développement de l'œuf. Ann. Endocr. (Paris) *21*, 501–512 (1960).
17. Mayer G.: Morphologie et physiologie comparées de l'ovoimplantation. Résultats et problèmes, in: Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles, p. 1–32. Doin et Masson éd., Paris 1960.
18. Mayer G.: The experimental control of ovoimplantation, in: P. Eckstein and G. Knowles: Techniques in endocrine research p. 245–259. Academic Press, London/New York 1963.
19. Mayer G.: Delayed nidation in rats. A method of exploring the mechanisms of ovoimplantation, in: A. C. Enders: Delayed Implantation, p. 213–231. Univ. Chicago Press 1963.
20. Mayer G.: Tranquillizers and nidation, in: C. R. Austin et J. S. Perry: Agents affecting fertility, p. 290–306. Churchill ed., London 1965.
21. Mayer G. et Thevenot-Duluc A. J.: Nidation retardée par greffe d'un ovaire impubère chez la Ratte castrée et injectée de progestérone. C. R. Soc. Biol. (Paris) *157*, 1253–1255 (1963).
22. Meunier J. M., Duluc A. J. et Mayer G.: Oestrogène et lactogénèse: Action de fortes doses d'œstradiol sur la glande mammaire de Rattes gravides. C. R. Soc. Biol. (Paris) *149*, 102–106 (1954).
23. Psychoyos A.: Contrôle de la nidation chez les Mammifères. Arch. Anat. micr. Morph. exp. *64*, 85–104 (1965).
24. Shelesnyak M. C. et Kraicer P. F. – Décidualisation: Une étude expérimentale, in: Les fonctions de nidation utérine et leurs troubles, p. 87–101. Doin et Masson éd., Paris 1960.
25. Tuchmann-Duplessis H. et Mercier-Parot L.: A propos de malformations produites par le Bleu trypan. Biol. et Méd. *48*, 238–251 (1959).
26. Zeilmaker G. A.: Experimental studies on the effects of ovariectomy and hypophysectomy on blastocysts implantation in the Rat. Acta endocr. (Kbh.) *44*, 355–366 (1963).

Adresse: Prof. G. Mayer, Laboratoire d'Histologie et d'Embryologie, Place de la Victoire, Bordeaux (France).