

**INFLUENCE DE DIFFÉRENTES DOSES  
DE PMSG ET HCG,  
INJECTÉES EN PHASE FOLLICULAIRE  
DU CYCLE ŒSTRIEN  
SUR LE NOMBRE ET LE RENDEMENT  
D'OVULATIONS DE VACHES  
DE RACE FRANÇAISE FRISONNE PIE NOIRE**

P. MAULÉON, J.-C. MARIANA, Monique BENOIT,  
Aline SOLARI et D. CHUPIN

avec la collaboration technique de Marie-José PRAT

*Institut national de la Recherche agronomique,  
Laboratoire de Physiologie de la Reproduction, 37 - Nouzilly, France  
Station centrale de Physiologie animale, 78 - Jouy-en-Josas, France*

---

Normalement, chez les Bovins, les ovulations multiples se produisent rarement (KIDDER *et al.*, 1952 ; LABHSETWAR *et al.*, 1963). L'injection d'hormones gonadotropes à activité FSH permet le développement d'un plus grand nombre de follicules et, par suite, l'obtention plus fréquente d'ovulations multiples. Après le travail de COLE et MILLER (1935), chez la Brebis, montrant l'intérêt de l'hormone gonadotrope sérique (PMSG) dans ce cas, un certain nombre de chercheurs ont utilisé cette hormone exogène chez les Bovins (HAMMOND et BHATTACHARYA, 1944 ; FOLLEY et MALPRESS, 1944 ; DOWLING, 1949 ; GORDON *et al.*, 1962 ; HAFEZ *et al.*, 1964). Elle peut être produite, en effet, en quantité importante et à un prix de revient relativement bas comparé aux hormones gonadotropes d'origine hypophysaire.

Il existe une relation entre le nombre d'ovulations et la dose de PMSG injectée : les chercheurs préoccupés par les problèmes d'inoovulation cherchent en général à obtenir un grand nombre d'œufs disponibles et injectent de fortes doses d'hormones ; au contraire, ceux qui cherchent à réaliser des gestations multiples sans transplantation sont préoccupés par l'obtention d'une superovulation modérée et injectent des doses d'hormones plus faibles. Cependant, la nature de la relation dose-réponse n'est pas claire. Chez la Brebis, ROBINSON (1951) pense que cette relation est linéaire ; chez la Vache, il n'a pas été réalisé jusqu'à présent d'étude systématique de cette relation du fait du nombre limité d'animaux généralement utilisé et de la variabilité

des réponses individuelles (HAMMOND et BHATTACHARYA, 1944 ; WILLET *et al.*, 1953 ; DZIUK *et al.* 1958 ; GORDON *et al.*, 1962 ; HAFEZ *et al.*, 1965).

Généralement, comme nous venons de le voir, l'injection d'hormone gonadotrope sérique provoque l'ovulation sans qu'il soit nécessaire d'utiliser une hormone ovulante exogène. Cependant, ROWSON (1951) a montré que l'injection intraveineuse de HCG augmente le rendement d'ovulations ; l'hypophyse de mouton non fractionnée est aussi efficace sinon plus qu'HCG (WILLET *et al.*, 1948 et 1952). L'hormone chorionique permet également de diminuer la variabilité du moment de l'ovulation par rapport au début des chaleurs quand elle est injectée au début de celles-ci (ORTAVANT, THIBAUT et WINTENBERGER, 1949 : Brebis ; DAY 1939 : Jument). Chez la Vache, cette action n'a pas été démontrée d'une façon précise, peut-être parce que l'injection de HCG a été effectuée après un intervalle de temps constant après celle de PMSG et non pas forcément au début de l'œstrus (SCANLON *et al.*, 1968). Enfin, l'effet de la dose de HCG a été peu étudié bien que, récemment, LINEWEAVER et HAFEZ (non publié) aient montré que le rendement d'ovulations par rapport au nombre de follicules stimulés croisse avec la dose de HCG.

Nous avons donc repris l'étude de la relation entre la dose de PMSG et le taux d'ovulation chez la Vache en nous imposant des lots importants d'animaux pour chaque traitement étudié. De même, nous avons essayé de mettre simultanément en évidence l'influence de différentes doses de HCG sur ce même paramètre en utilisant un plan expérimental factoriel. Des résultats préliminaires de cette expérience ont été rapportés précédemment (MAULÉON, 1966).

## MATÉRIEL, ET MÉTHODES

Au cours d'une expérience A1 qui s'est déroulée entre le 1<sup>er</sup> avril 1964 et le 1<sup>er</sup> août 1965, les effets de 4 doses de PMSG et de 4 doses de HCG ont été étudiés sur 244 vaches de race *Française Frisonne Pie Noire* originaires de différentes régions de France. Le choix d'un protocole simple (analyse factorielle  $4 \times 4$ ), le contrôle des autres facteurs susceptibles d'agir sur le taux d'ovulation, la constitution de lots d'au moins 15 vaches étaient guidés par la variabilité des réponses que nous savions exister. Des blocs de 16 vaches ont été constitués en incluant dans chacun d'eux les 16 traitements hormonaux différents. Les animaux ont été affectés par tirage au sort à un traitement donné. Au cours de l'année, 15 blocs ont ainsi été formés, en essayant d'obtenir une répartition aussi égale que possible des mois d'injection à l'intérieur des traitements.

### 1. Matériel animal et injections

Toutes les vaches utilisées dans cette expérience A1 sont primipares et en lactation. Ce n'est qu'après avoir manifesté trois cycles œstriens de durée normale après la mise bas qu'elles ont été injectées avec l'hormone gonadotrope sérique le matin du 4<sup>e</sup> jour avant la date présumée de l'œstrus. Celle-ci a été déterminée d'après la durée moyenne du cycle œstrien calculé après détection de trois cycles œstriens successifs après la mise bas. La technique de détection de l'œstrus a été précisée au chapitre précédent. L'hormone chorionique est injectée dès le début de l'œstrus.

### 2. Hormones gonadotropes utilisées

Au cours de l'expérience A1, les quantités d'hormone gonadotrope sérique (PMSG) et chorionique (HCG) nécessaires à la totalité de l'expérience ont été préparées par les laboratoires Roussel. Les doses de 2 400, 3 000, 3 750 et 4 680 UI de PMSG ont été choisies, d'après les résultats d'une

expérience préliminaire. Le remplacement par des hormones gonadotropes sériques d'origine Organon pour les expériences ultérieures ne put se faire à égalité d'UI. Une équivalence, établie d'après l'activité FSH dosée par la méthode de STEELMAN-POHLEY, nécessite le remplacement de 1 UI de PMSG Roussel par 0,67 UI de PMSG Organon. Pour éviter des confusions de doses, il ne sera plus question tout au long de l'exposé des résultats, que d'UI PMSG Organon : les doses de PMSG injectées ont donc été de : 1 600, 2 000, 2 500 et 3 120 UI. Par contre, une équivalence de 1 UI de HCG Roussel/1 UI de HCG Organon a pu être établie d'après les activités LH des lots d'hormone des deux origines dosées par la méthode de PARLOW.

### 3. Abattage et contrôle du nombre d'ovulations

L'abattage des animaux a été effectué 39 h  $\pm$  3 ou 48 h  $\pm$  3 après le début observé des chaleurs. Les ovaires ont alors été prélevés. Nous avons considéré qu'il y avait ovulation chaque fois que la présence d'un point d'ovulation a été détectable et qu'un corps jaune était en formation, indépendamment de la présence de caillot sanguin ou de la présence de liquide dans ces formations. Un dénombrement des follicules de taille supérieure à 5 mm présents à la surface de l'ovaire a été fait macroscopiquement. La possibilité d'un contrôle de ces données obtenues à l'abattage était fournie par l'utilisation de la macrophotographie à grossissement constant de l'ovaire sur toutes ses faces.

## RÉSULTATS

### 1. Taux d'ovulation

#### a) Analyse des effets PMSG et HCG.

Le tableau 1 groupe l'ensemble des données individuelles de cette expérience A1.

TABLEAU I

*Réponses individuelles : nombre d'ovulations par vache  
en fonction des doses de PMSG ou HCG injectées (expérience A1)*

| Doses de HCG<br>en UI | Doses de PMSG en UI                   |  |   |   |
|-----------------------|---------------------------------------|--|---|---|
|                       | 1 600                                 | 2 000                                    | 2 500                                   | 3 120                                       |
| 0                     | 1 1 1 1 1<br>13 0 1 1 5<br>1 1 1 4 5  | 1 6 8 2 6<br>13 9 1 9 16<br>1 1 4 1 1 1  | 6 6 10 10 9<br>3 6 7 1 3<br>1 4 5 10 1  | 6 17 15 1 19<br>8 36 15 1 11<br>1 9 8 5 1   |
| 750                   | 5 1 1 1 1<br>1 1 1 1 1<br>1 0 1 1 1   | 8 1 3 1 1<br>1 1 7 6 2<br>12 1 15 2 1    | 8 1 18 10 6<br>1 1 1 1 37<br>8 1 2 0 1  | 9 13 4 16 3<br>13 4 3 1 21<br>5 10 7 2 10   |
| 1 500                 | 1 1 2 2 2<br>2 4 7 9 1<br>6 1 1 2 4 1 | 2 1 1 2 19<br>2 8 9 8 1<br>1 1 1 4 4     | 1 10 14 13 1<br>1 5 2 2 1<br>5 19 1 1 1 | 13 24 1 10 15<br>1 20 6 22 14<br>18 2 0 1 3 |
| 3 000                 | 6 5 1 4 1<br>1 9 1 1 4<br>3 1 2 3 3 1 | 19 1 1 1 1<br>13 1 9 4 18<br>2 3 5 1 4 1 | 1 6 4 1 7<br>1 2 11 1 3<br>1 1 9 8 1    | 1 8 6 16 6<br>1 40 4 3 4<br>7 1 1 7 1       |

On constate une augmentation du nombre moyen d'ovulations avec la dose de PMSG (fig. 1). L'action de PMSG est également prépondérante pour accroître la variance (tabl. 2). L'analyse de variance du nombre d'ovulations s'est révélée inefficace pour tester les différences entre traitements hormonaux. Les variances sont hétérogènes et les variables non gaussiennes et discontinues comme cela apparaît clairement dans le tableau 2.

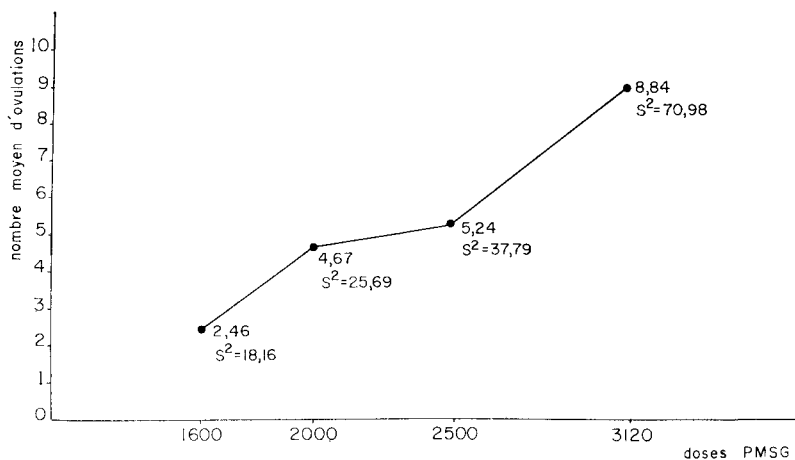


FIG. 1. — Relation nombre moyen d'ovulations avec la dose de PMSG injectée

TABLEAU 2

Moyennes et variances des nombres d'ovulations obtenus chez les vaches F. F. P. N. injectées avec différentes doses de PMSG et HCG selon un plan factoriel  $4 \times 4$  (exp. A1)

| Doses de HCG en UI | Doses de PMSG en UI         |                             |                             |                              | Effet HCG                   |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                    | 1 600                       | 2 000                       | 2 500                       | 3 120                        |                             |
| 0                  | $m = 2,47$<br>$s^2 = 10,24$ | $m = 5,00$<br>$s^2 = 23,33$ | $m = 5,46$<br>$s^2 = 10,84$ | $m = 10,20$<br>$s^2 = 87,89$ | $m = 5,94$<br>$s^2 = 40,96$ |
| 750                | $m = 1,20$<br>$s^2 = 1,17$  | $m = 4,13$<br>$s^2 = 20,41$ | $m = 6,40$<br>$s^2 = 96,69$ | $m = 8,06$<br>$s^2 = 33,50$  | $m = 4,95$<br>$s^2 = 42,76$ |
| 1 500              | $m = 3,19$<br>$s^2 = 6,43$  | $m = 4,27$<br>$s^2 = 24,78$ | $m = 5,13$<br>$s^2 = 40,90$ | $m = 10,00$<br>$s^2 = 73,29$ | $m = 5,72$<br>$s^2 = 41,30$ |
| 3 000              | $m = 2,88$<br>$s^2 = 5,31$  | $m = 5,18$<br>$s^2 = 38,36$ | $m = 3,80$<br>$s^2 = 12,12$ | $m = 7,07$<br>$s^2 = 99,07$  | $m = 4,80$<br>$s^2 = 38,73$ |
| Effet PMSG         | $m = 2,46$<br>$s^2 = 18,16$ | $m = 4,67$<br>$s^2 = 25,69$ | $m = 5,24$<br>$s^2 = 37,79$ | $m = 8,84$<br>$s^2 = 70,98$  |                             |

Nous n'avons pas cherché une transformation qui homogénéise la variance dans le dépouillement des résultats mais nous avons tenté d'analyser la variabilité elle-même. Cette variance se décompose de la façon suivante :

| Source de variation       | s <sup>2</sup> | Degrés de liberté |
|---------------------------|----------------|-------------------|
| Variance due à HCG .....  | 1,299          | 3                 |
| Variance due à PMSG ..... | 28,002         | 3                 |
| Variance résiduelle.....  | 1 061,829      | 9                 |
| Variance totale .....     | 642,950        | 15                |

On ne peut manquer d'être frappé par l'importance de la variance résiduelle.

Nous ne pouvons conclure en un effet PMSG significatif sur le nombre d'ovulations, aussi avons-nous utilisé une technique d'analyse dont les hypothèses sont moins restrictives que celles de l'analyse de variance classique, dans laquelle en particulier les variables ne sont pas obligatoirement normales, et l'hétérogénéité de la variance ne constitue pas une restriction sérieuse ; un nombre de données important est cependant indispensable pour que l'analyse ait une certaine valeur.

La technique repose sur le regroupement des données en deux classes par rapport à la médiane de l'ensemble des valeurs, la constitution d'un  $\chi^2$  et sa décomposition en fonction des effets PMSG et HCG (WILSON. 1956).

| Source de variation | $\chi^2$ | Degrés de liberté |
|---------------------|----------|-------------------|
| Effet HCG .....     | 4,4      | 3                 |
| Effet PMSG .....    | 24,667   | 3                 |
| Interaction .....   | 11,466   | 9                 |

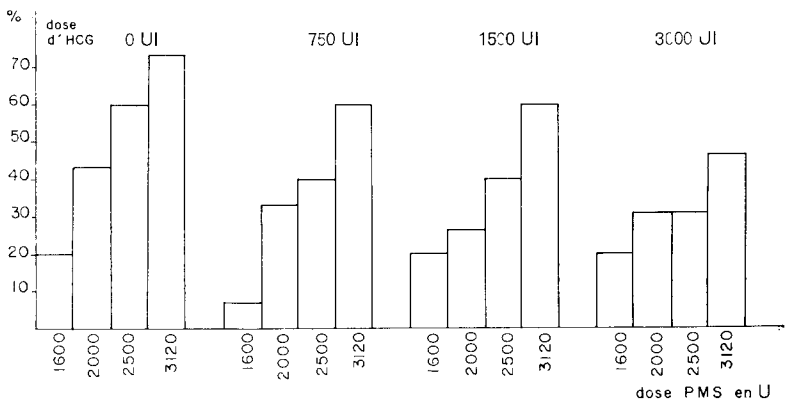
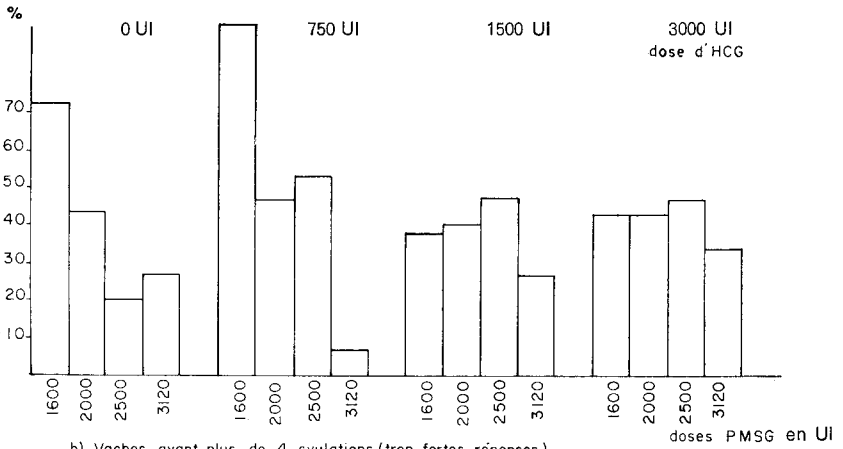
L'action de PMSG sur le nombre d'ovulations est donc significative mais l'effet HCG se révèle dans l'ensemble non significatif par rapport à PMSG et aucune interaction PMSG  $\times$  HCG n'est décelable.

L'analyse de WILSON exige peu d'hypothèses mais le regroupement des données en 2 classes conduit certainement à une perte d'information liée à la non connaissance de la distribution des réponses.

#### b) *Analyse des effets PMSG et HCG sur les distributions des nombres d'ovulations.*

Pour étudier les effets PMSG et HCG sur la distribution des nombres d'ovulations, nous avons choisi un regroupement des données en 3 classes : 0-1 ovulation, 2-3-4, ovulations, plus de 4 ovulations. Ce choix a été guidé par les résultats présentés dans le chapitre VI, résultats qui montrent que la poursuite de gestations gémellaires ne peut se faire généralement qu'en dessous du nombre maximum de 4 ovulations. La figure 2 montre comment se répartissent les classes des non-réponses et des plus de 4 ovulations. La fréquence des non-réponses est d'autant plus forte que la dose de PMSG injectée est plus faible, au moins en l'absence d'injection de HCG ou pour la dose de 750 UI de cette hormone. A partir de 1 500 UI de HCG, cette fréquence diminue, même pour les plus faibles doses de PMSG. On constate également que les non-réponses ne sont jamais absentes.

Inversement, la fréquence des vaches ayant de trop fortes réponses augmente avec la dose de PMSG ; mais, pour les fortes doses de PMSG, cette fréquence diminue si 3 000 UI de HCG sont injectées au début de l'œstrus.



en ordonnée: % des animaux traités avec un type de traitement hormonal.

FIG. 2. — Effets de différentes doses de PMSG et de HCG sur la proportion des vaches ayant un certain type de réponse : nombre d'ovulations

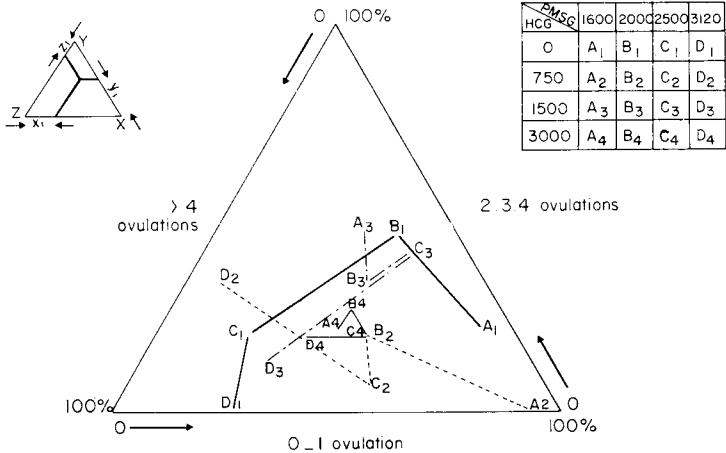


FIG. 3. — Représentation graphique en triangle équilatéral des écarts entre distributions sous l'influence de HCG pour les différentes doses de PMSG

Pour mieux traduire cette action de HCG sur la distribution des nombres d'ovulations, nous avons utilisé un mode de représentation en triangle équilatéral (fig. 3). Celui-ci permet de présenter par un point toute population divisée en trois classes ; ce point a pour coordonnées les valeurs  $x$ ,  $y$ ,  $z$  qui sont les pourcentages d'individus présents dans chaque classe (en annexe dans le coin de la fig.). La distance entre deux points permet d'apprécier l'écart existant entre deux distributions correspondantes. Ainsi, nous voyons que si la « distance » entre distributions correspondant aux 4 doses de PMSG est importante, la ligne qui joint les points représentatifs de chaque distribution est une ligne brisée très ouverte : les écarts entre les points sont ainsi très grands ; c'est ce qui se passe lorsqu'une dose nulle ou faible (750 UI) de HCG est injectée.

Par contre, les lignes brisées tendent à devenir des figures fermées, au moins pour les trois doses faibles de PMSG lorsqu'on injecte 1 500 UI de HCG ; il en est de même quelle que soit la dose de PMSG injectée avec 3 000 UI de HCG. On peut donc dire que le rôle de HCG est essentiellement « d'homogénéiser » les distributions.

Ainsi l'effet de HCG sur les distributions des nombres d'ovulations correspondant aux différentes doses de PMSG apparaît clairement. Il nous avait cependant échappé dans l'analyse globale des effets des traitements.

Le traitement A<sub>3</sub> (1 600 UI PMSG + 1 500 UI HCG) se révèle être le meilleur parmi ceux que nous avons essayés puisqu'il se situe le plus près du sommet supérieur du triangle, c'est-à-dire dans la zone la plus favorable, compte tenu de l'objectif fixé d'une superovulation limitée.

## 2. Rendement d'ovulations

Lorsque les ovulations ont eu lieu, il reste un certain nombre de follicules à la surface de l'ovaire que l'on peut classer macroscopiquement en 2 catégories : les follicules dont le diamètre est compris entre 5 et 10 mm et ceux dont le diamètre est supérieur à 10 mm ; la somme de ces 2 catégories est appelée F. Le nombre d'ovulations (OV) qui ont eu lieu après le traitement ne représente qu'une partie de celles qui auraient pu se réaliser. Quelques follicules atrétiqes ont pu disparaître ; mais on peut penser que les follicules résiduels d'une taille importante visibles à la surface de l'ovaire peu de temps après l'ovulation auraient également pu donner naissance à des ovulations. Le rendement d'ovulations est :

$$R = \frac{OV}{F + OV} \times 100$$

Quelles que soient les doses d'hormones injectées, le rendement d'ovulations est une fonction du nombre d'ovulations, fonction croissante jusqu'à 7-8 ovulations, puis décroissante au-delà de cette valeur (tabl. 3 fig. 4.). Si nous considérons un rapport :

$$R' = \frac{OV}{F > 10 \text{ mm} + OV} \times 100$$

la décroissance notée précédemment n'a pas lieu et les valeurs de  $R'$  sont plus élevées que celles de  $R$  surtout pour les faibles nombres d'ovulations et également, mais à un moindre degré, pour les taux élevés d'ovulation (tabl. 3). Nous sommes donc tentés de conclure que lorsque le nombre d'ovulations devient important, le nombre de follicules de diamètre supérieur à 10 mm est faible par rapport à celui des follicules

TABLEAU 3  
*Variation des rendements d'ovulation  $R = \frac{OV}{F + OV}$  en fonction des doses de PMSG ou HCG injectées et du nombre d'ovulations*

|                  | F considérés         |                |                |                |                |                         |                |                |                |                |                |                |                |
|------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                  | F 10 mm              |                |                |                |                | F (10 mm) + F (5-10 mm) |                |                |                |                |                |                |                |
|                  | 1 600                | 2 000          | 2 500          | 3 120          | 1 600          | 2 000                   | 2 500          | 3 120          | 1 600          | 2 000          | 2 500          | 3 120          |                |
| Doses PMSG en UI | R = 0,64             | 0,69           | 0,55           | 0,56           | 0,31           | 0,43                    | 0,39           | 0,43           | 0,31           | 0,43           | 0,39           | 0,43           |                |
| Doses HCG en UI  | 0                    | 750            | 1 500          | 3 000          | 0              | 750                     | 1 500          | 3 000          | 0              | 750            | 1 500          | 3 000          |                |
|                  | R = 0,69             | 0,57           | 0,57           | 0,61           | 0,44           | 0,37                    | 0,38           | 0,40           | 0,44           | 0,37           | 0,38           | 0,40           |                |
|                  | 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | 0,47 0,66 0,63 | 0,75 0,60 0,65 | 0,77 0,79 0,81 | 0,75 0,76 0,81 | 0,19 0,31 0,42          | 0,48 0,48 0,48 | 0,60 0,60 0,60 | 0,19 0,31 0,42 | 0,48 0,48 0,48 | 0,70 0,70 0,70 | 0,56 0,56 0,56 | 0,71 0,71 0,71 |



$$R = \frac{ov}{F+ov} \times 100$$

F = nombre de follicules résiduels  
de taille supérieure à 5mm

(pool de toutes les données de l'expérience A<sub>1</sub>)

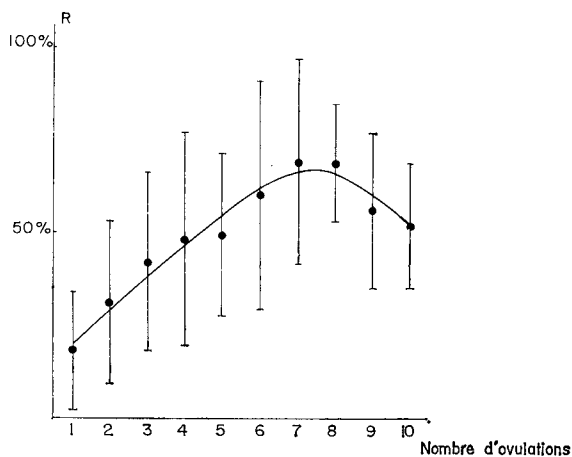


FIG. 4. — Rendement d'ovulation, fonction du nombre d'ovulations

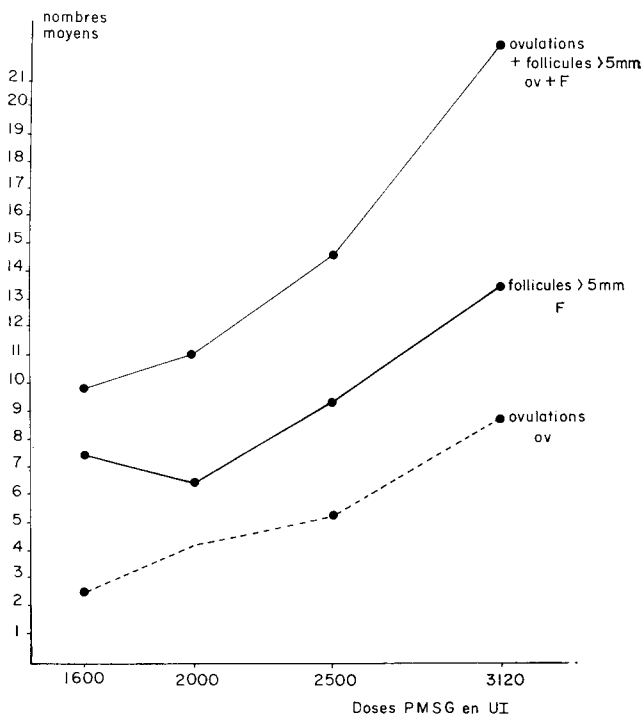


FIG. 5. — Variations des nombres moyens d'ovulations et de follicules restant sur l'ovaire après superovulation en fonction des doses de PMSG

TABLEAU 4

*Effets de différentes doses de PMSG et de HCG  
sur le nombre d'ovulations OV ; le nombre de follicules F et le rendement R*

| Sources de variation         | X <sup>2</sup> |  |         |          |                         |
|------------------------------|----------------|--|---------|----------|-------------------------|
|                              | Ov.            | F pour les<br>3 plus fortes<br>doses de PMSG |         | F + OV   | $R = \frac{OV}{F + OV}$ |
| Effet HCG .....              | 4,400          | 3,589  | 4,59    | 2,591    | 1,336                   |
| Effet PMSG .....             | 24,666**       | 7,603  | 15,63** | 31,205** | 5,018                   |
| Interaction PMSG × HCG ..... | 11,466         | 18,145*                                      | 15,96** | 8,905    | 12,032                  |
| Variance totale .....        | 40,532         | 29,337                                       | 36,18   | 42,701   | 18,386                  |

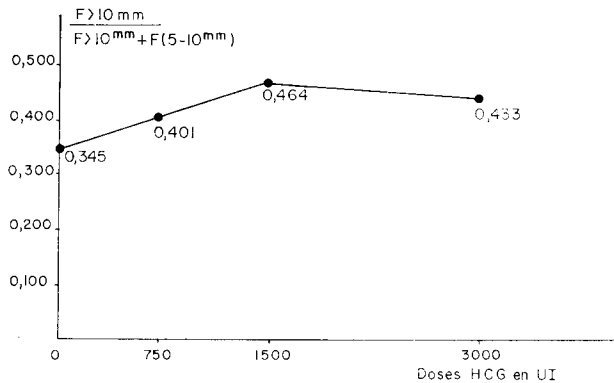
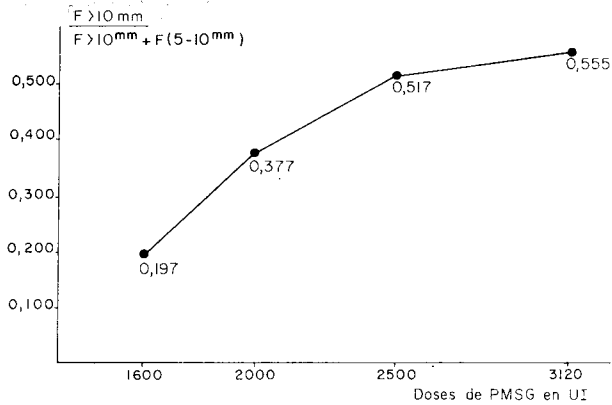


FIG. 6. — Variations des rapports des nombres de follicules de différentes tailles restant après superovulation

dont le diamètre est compris entre 5 et 10 mm. Si ce raisonnement est exact, cela signifie que c'est cette dernière catégorie de follicules, c'est-à-dire celle dont la stimulation est incomplète, qui caractérise les faibles rendements d'ovulations. Néanmoins, il convient de tenir compte des doses d'hormones qui permettent de les obtenir (fig. 5).

Les effets des deux facteurs PMSG et HCG ont été étudiés globalement sur  $F$ ,  $F + OV$  et  $R = \frac{OV}{F + OV}$ , en utilisant le test de WILSON (tabl. 4).

a) *Influence de PMSG sur la population folliculaire résiduelle  $F$  et sur la stimulation folliculaire globale  $F + OV$ .*

La stimulation folliculaire totale ( $F + OV$ ) est, comme le nombre d'ovulation ( $OV$ ), liée à la dose de PMSG injectée, toutes doses comprises, même en considérant la dose la plus faible (tabl. 4).

Par contre, il apparaît que la population folliculaire résiduelle  $F$  augmente avec la dose de PMSG injectée (fig. 5), mais cette augmentation n'est significative que pour les 3 doses les plus élevées de PMSG (tabl. 4). Le nombre des follicules résiduels dont le diamètre est supérieur à 10 mm augmente relativement plus vite que celui des follicules résiduels de petites tailles (5-10 mm) lorsque la dose de PMSG augmente (fig. 6). Ceci signifie que les follicules résiduels des ovaires après injections de fortes doses de PMSG sont surtout de taille supérieure à 10 mm.

Aucun effet global significatif de PMSG n'est cependant décelable au niveau du rendement d'ovulations, sans doute parce que nos critères d'évaluation de la population folliculaire ne sont pas assez analytiques (tabl. 3 et 4).

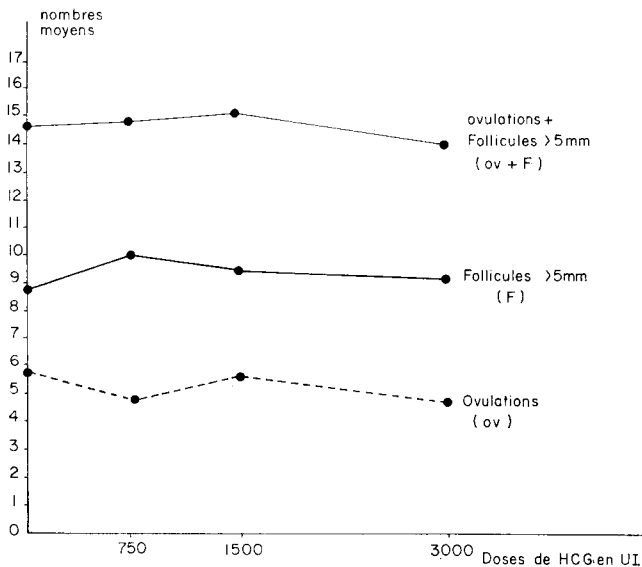


FIG. 7. — Variations des nombres moyens d'ovulations et de follicules restant à la surface de l'ovaire après superovulation en fonction des doses de HCG injectées

b) *Influence de HCG sur les différents paramètres définissant le rendement de la super-ovulation et de la stimulation folliculaire.*

L'analyse détaillée montre que le rendement d'ovulations passe par un minimum pour la dose 750 UI de HCG, ce qui semble le reflet de l'action de cette dose sur le nombre d'ovulations. Le rendement est le plus élevé en l'absence d'injection de HCG (tabl. 3). Cependant, aucun effet significatif de HCG n'a pu être mis en évidence (tabl. 4 et fig. 6 et 7).

L'importance de l'interaction PMSG  $\times$  HCG au niveau de la population folliculaire résiduelle F (tabl. 4) n'a pas reçu d'interprétation.

## DISCUSSION

La relation constatée entre la réponse nombre d'ovulations et la dose de PMSG n'est pas étonnante. Chez la Brebis, ROBINSON (1951) avait trouvé une relation linéaire entre la dose de PMSG et le nombre d'ovulations ; cependant la forme de la courbe présentée dans cette espèce est d'allure sigmoïde et la variance des réponses est considérable aux doses les plus élevées de PMSG. Nous avons vu que chez la Vache la variable nombre d'ovulations n'est pas distribuée normalement et que l'hypothèse d'une relation linéaire ne peut pas être testée.

L'un de nous a fait l'hypothèse de l'existence de doses seuils caractéristiques d'un niveau d'ovulations (MARIANA et VESSEREAU, 1969). Cette hypothèse permet de comprendre pourquoi il ne suffit pas d'augmenter la dose de PMSG pour que le pourcentage d'animaux appartenant à un niveau d'ovulations passe automatiquement dans la classe de niveau d'ovulations supérieure. La recherche de la dose optimale doit donc se faire non en considérant les valeurs moyennes optimales mais les modifications des distributions de fréquence pour chaque catégorie de classe d'ovulations intéressante.

Ainsi, l'analyse des résultats nombreux et intéressants de GORDON *et al.* (1962) montre qu'aucune modification du pourcentage d'animaux de chaque classe, (0-1 ; 2-4 et plus de 4 ovulations), ne se fait entre 800 et 1 000 UI bien que la moyenne augmente. Une diminution de la fréquence des animaux situés dans la classe des 2-4 ovulations en faveur de la classe des plus de 4 ovulations se produit avant que ne diminue la fréquence dans la classe des non-réponses avec 1 200 UI.

Enfin, pour une dose de 1 600 UI, la distribution entre les 3 catégories devient meilleure par suite de la diminution des non-réponses (0-1 ovulation) et d'une augmentation relative plus importante de la classe 2-4 ovulations par rapport à celle de plus de 4 ovulations ; ceci en dépit d'une augmentation très faible de la valeur moyenne.

Tous ces faits résumés dans le tableau 5 établi à partir des résultats de GORDON *et al.* (1962) concordent donc parfaitement avec ceux que nous avons obtenus, ce qui démontre l'existence d'une loi sous-jacente. Le schéma proposé par MARIANA et VESSEREAU (1969) semble être une approche valable de ce problème.

L'effet de HCG n'a été que très rarement analysé au cours des essais antérieurs. HAFEZ *et al.*, (1965) ont pensé que l'injection intraveineuse de l'hormone lutéini-

sante n'était pas nécessaire pour induire l'ovulation des follicules préparés par PMSG. En réalité, il se peut que les doses de PMSG utilisées par ces auteurs aient été trop élevées pour faire apparaître un effet de HCG. Nous avons montré que HCG homogénéisait les réponses, c'est-à-dire les rassemblait dans la classe 2-4 ovulations, classe

TABLEAU 5

*Variations des distributions des nombres d'ovulations en fonction des différentes doses de PMSG (d'après GORDON, WILLIAMS et EDWARDS, 1962) en utilisant des classes nombres d'ovulations définies dans notre étude*

| Doses PMSG (UI) | Classes d'ovulations |                  |                | Nombre moyen d'ovulations |
|-----------------|----------------------|------------------|----------------|---------------------------|
|                 | 0-1 ovulation        | 2-3-4 ovulations | > 4 ovulations |                           |
| 800 .....       | 67,0                 | 32,0             | 1,0            | 1,43                      |
| 1 000 .....     | 63,4                 | 32,4             | 4,2            | 1,77                      |
| 1 200 .....     | 64,3                 | 26,2             | 9,5            | 2,50                      |
| 1 600 .....     | 50,0                 | 42,8             | 7,2            | 2,71                      |
| 2 000 .....     | 43,4                 | 28,7             | 27,8           | 3,97                      |

En p. 100 d'animaux traités pour une dose.

souhaitée pour l'obtention des naissances gémellaires. Pour une même dose de PMSG nous n'avons pas obtenu de réponse croissante avec la dose de HCG mais plutôt une réponse en tout ou rien (0-750 UI de HCG s'opposant à 1 500-3 000 UI de HCG). LINEWEAVER et HAFEZ (non publié) observent chez des veaux que le rendement d'ovulations croît lorsque HCG augmente de 2 000 à 10 000 UI. Le fait que nous n'ayons pas observé une augmentation du nombre moyen d'ovulation avec celle de la dose de HCG provient peut être de ce que les écarts choisis entre doses de HCG, dans nos expériences, n'étaient pas suffisants.

Le rendement d'ovulations est une fonction croissante du nombre d'ovulations, comme l'observent également SCANLON *et al.* (1968), le rendement passant de 63,1 p. 100 lorsqu'il y a une ovulation, à 74,7 p. 100 s'il y a superovulation lorsque la dose injectée est de 3 120 UI. Le rendement diminue lorsque la dose de PMSG devient trop forte (HAFEZ, SUGIE et GORDON, 1963). Ces auteurs précisent que le nombre de follicules hémorragiques augmente alors beaucoup ; ceci est tout à fait en accord avec l'augmentation relative du nombre des follicules de plus de 10 mm par rapport aux follicules de 5-10 mm, lorsque la dose de PMSG injectée augmente. Ce fait est d'ailleurs en contradiction apparente avec la conclusion que nous avons tirée de la comparaison des rendements d'ovulations R (F de taille > 5 mm) et R' (F de taille > 10 mm seulement). Lorsque le nombre d'ovulations devient supérieur à 7 ovulations, c'est le nombre des follicules non stimulés (F de 5-10 mm) qui peut être considéré comme appartenant à la population folliculaire résiduelle. Or, lorsque la dose de PMSG croît, le nombre d'ovulations croît.

Nous pensons que la population folliculaire résiduelle non stimulée est essentiellement une caractéristique des forts taux d'ovulations obtenus avec de faibles doses de PMSG.

### CONCLUSION

L'injection d'hormone gonadotrope sériqne PMSG a pour effet évident d'augmenter le nombre moyen d'ovulations mais une relation linéaire dose-réponse n'a pas pu être révélée. La variable nombre d'ovulations n'est pas distribuée normalement et la variance des réponses croît avec la dose de PMSG. L'analyse des résultats, en regroupant les nombres d'ovulations en trois classes qui tiennent compte de l'objectif expérimental qui est d'obtenir des naissances gémellaires, est préférable. Elle fait apparaître un effet-HCG sur cette distribution en 3 classes : homogénéisation des distributions obtenues pour différentes doses de PMSG. Enfin, le rendement d'ovulations apparaît comme une fonction croissante du nombre d'ovulations, mais les effets de PMSG et HCG sont peu clairs en l'absence d'une analyse précise de la population folliculaire.

### RÉSUMÉ

Au cours d'une expérience factorielle, sur 244 vaches de race *F. F. P. N.*, primipares, en lactation, les effets de 4 doses de PMSG et de 4 doses de HCG sur le nombre d'ovulations et le rendement d'ovulations ont été étudiés.

L'hétérogénéité des variances de la variable taux d'ovulation et les valeurs distribuées de façon non gaussienne interdisent l'utilisation de l'analyse de variance pour mettre en évidence les effets de ces différentes doses d'hormones.

En dépit de l'importance de la variance résiduelle due à l'étendue des réponses à une même dose d'hormone, l'action de PMSG se révèle être significative. Mais il n'existe pas de relation linéaire dose de PMSG-réponse nombre d'ovulations.

Un modèle théorique de réponse nombre d'ovulations à PMSG, dite loi de réponse par seuils, a été proposé par l'un de nous : pour chaque individu, on découvre des seuils de réponse de plus en plus importants quand la dose de PMSG injectée augmente. Les animaux sont caractérisés par un certain type de distribution de ces seuils et au niveau d'une population on a des seuils  $S_{1m}, \dots, S_{im}$  tels que 50 p. 100 des animaux répondent par plus de  $i$  ovulations (MARIANA et VESSEREAU).

Les distributions des nombres d'ovulations en fonction des traitements utilisés peuvent être établies simplement à partir des niveaux d'ovulations souhaités : non réponse 0-1 ovulation ; réponses souhaitées 2, 3, 4 ovulations ; réponses trop fortes plus de 4 ovulations. Il devient alors possible de représenter une distribution par un seul point dans un système de tricoordonnées. L'effet HCG sur le nombre d'ovulations qui n'avait pu être mis en évidence par une méthode globale d'analyse apparaît alors clairement comme une réduction des « écarts » entre distributions.

Aucun effet global significatif de PMSG et d'HCG sur le rendement d'ovulations n'est décelable sans doute parce que nos critères d'évaluation de la population folliculaire résiduelle ne sont pas assez analytiques.

### SUMMARY

#### ACTION UPON THE OVULATION NUMBER AND YIELD OF FRENCH FRIESIAN COWS OF DIFFERENT PMSG AND HFG DOSES INJECTED DURING THE FOLLICULAR PHASE OF THE GESTROUS CYCLE

The effects of four doses each of PMSG and HCG upon the ovulation number and the yield have been studied in a factorial experiment on 244 primiparous *French Friesian* milk cows.

Variance in the heterogeneity of the ovulation rate variable, and distribution of the values in a non-gaussian way, forbid the use of an analysis of variance to reveal the effects of these different hormone doses.

In spite of the large residual variance due to a wide range of response to the same hormonal dose, the PMSG action is significant. However, there is no linear relationship between the PMSG dose and the number of ovulations response.

A theoretical model of ovulation response to PMSG has been proposed by one of us. This is called the law of threshold response. Response thresholds appear for each individual, which become increasingly important as the injected dose of PMSG augments. The animals are distinguished by a given type of response distribution  $Sim, Sim$ , so that 50 per cent of the animals respond by more than  $i$  ovulations. (MARIANA and VESSEREAU).

Distributions of ovulation numbers in terms of the treatments used, may be easily established from desired ovulation thresholds : no response : 0,1 ovulation ; desired responses : 2, 3, 4 ovulations ; too high a response : more than 4 ovulations. A distribution may then be represented by a single point in a three coordinate system. The effect of HCG upon the ovulation number (which could not be demonstrated by a global method of analysis) then appears clearly as a reduction of the « deviations » between distributions.

No significant global effect of PMSG and HCG upon ovulation yield is detectable. This is doubtless because our evaluation criteria of the residual ovarian follicular population are not analytical enough.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- COLE H. H., MILLER R. F., 1935. The changes in the reproductive organs of the ewe with some data on their control. *Amer. J. Anat.*, **57**, 39-97.
- DAY F. T., 1939. Ovulation and the descent of the ovum in the fallopian tube of the man after treatment with gonadotrophic hormones. *J. Agric. Sci.*, **29**, 459-469.
- DOWLING D. F., 1949. Problems of the transplantation of fertilized ova. *J. Agric. Sci.*, **39**, 374-395.
- DZUK P. J., DONKER J. D., NICHOLS J. R., PETERSEN W. E., 1958. Problems associated with the transfer of ova between cattle. *Minn. Agric. Exp. Stn. Tech. Bull.*, n° 222.
- FOLLEY S. J., MALPRESS F. H., 1944. The response of the bovine ovary to pregnant mare serum and horse pituitary extract. *Proc. Roy. Soc. B*, **132**, 164.
- GORDON I., WILLIAMS G., EDWARDS S., 1962. The use of serum gonadotrophin (PMSG) in the induction of twinpregnancy in the cow. *J. Agric. Sci.*, **59**, 143-198.
- HAFEZ E. S. E., SUGIE T., GORDON I., 1963. Superovulation and related phenomena in the beef cow. I. — Superovulatory responses following PMSG and HCG injections. *J. Reprod. Fert.*, **5**, 359-379.
- HAFEZ E. S. E., RAJAKOSKI E., ANDERSON P. B., FROST O. L., SMITH G., 1964. Problems of gonadotropin induced multiple pregnancy in beef cattle. *Am. J. Vet. Res.*, **25**, 1074-1079.
- HAFEZ E. S. E., JAINUDEEN M. R., LINDSAY D. R., 1965. Gonadotropin induced twinning and method phenomena in beef cattle. *Acta Endocr.*, **50**, Suppl. 102, 1-44.
- HAMMOND J., BHATTACHARYA P., 1944. Control of ovulation in the cow. *J. Agric. Sci.*, **34**, 1-15.
- KIDDER H. E., BARRETT G. R., CASIDA L. E., 1952. A study of ovulations in size families of *Holstein-Friesians*. *J. Dairy Sci.*, **35**, 436-444.
- LABSHETWAR A. P., TYLER W. J., CASIDA L. E., 1963. Genetic and environmental factors affecting quiet ovulations in cattle. *J. Dairy Sci.*, **46**, 843-845.
- LAND R. B., 1965. Ovarian response of mice to low doses of hormones with follicle-stimulating activity. *Nature*, **206**, 939-940.
- LINWEAVER J. A., HAFEZ E. S. E., cité par HAFEZ E. S. E., 1969. La superovulation chez les animaux domestiques. *L'ovulation*, Masson et C<sup>le</sup> éd., 85-105.
- MARIANA J. C., VESSEREAU A., 1969. Non publié.
- MAULÉON P., 1966. Use of gonadotropins for raising the fertility of domestic mammals. *Proc. Vth world Congr. Fertil. Steril.*, Stockholm, 35-42.
- ORTAVANT R., THIBAUT C., WINTENBERGER S., 1949. Contribution à l'étude de la superovulation chez la Brebis. *Ann. Endocrin.*, **10**, 170-173.
- ROBINSON T. J., 1951. The control of fertility in sheep. Part. II. — The augmentation of fertility by gonadotrophin treatment of ewe in the normal breeding season. *J. Agric. Sci.*, **41**, 6-63.
- ROWSON L. E., 1951. Methods of inducing multiple ovulation in cattle. *J. Endocr.*, **7**, 260-270.
- SCANLON P., SREENAN J., GORDON I., 1968. Hormonal induction of superovulation in cattle. *J. Agric. Sci. Camb.*, **70**, 179-182.
- WILLET E. L., MAC SHAN W. H., MEYER R. K., 1948. Relation of source of hormone, dosage and stage of cycle to superovulation in heifers. *J. Anim. Sci.*, **7**, 545-546. (Abstr.).

- WILLET E. L., MAC SHAN W. H., MEYER R. K., 1952. Relation of stage of cycle and source of luteinizing hormone to superovulation in dairy cattle. *Proc. Soc. exp. Biol.*, **79**, 396-400.
- WILLET E. L., BUCKNER P. J., MAC SHAN W. H., 1953. Refractoriness of cows repeatedly superovulated with gonadotrophins. *J. Dairy Sci.*, **36**, 1083-1088.
- WILSON K. V., 1956. A distribution free test of analysis of variance hypothesis. *Psych. Bull.*, **53** (1).
-