

Année 2009



LA DOUBLE OVULATION CHEZ LA VACHE

THESE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

le.....

par

Micaëlla Elisabeth GERMAIN

Née le 4 Avril 1983 à Strasbourg (Bas-Rhin)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRETEIL

Membres

Directeur : Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Professeur à l'ENVA

Assesseur : Mr Laurent TIRET

Maître de conférences à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. BRUGERE Henri, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François
LE BARS Henri, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques,

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TONICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p>	<p>- UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p>
--	--

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>- UNITE DE MEDECINE M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Professeur M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Professeur* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mlle CHRISTMANN Undine, Maître de conférences Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel M. CARNICER David, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Professeur (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MOISSONNIER Pierre, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérandère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences M. JARDEL Nicolas, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUYAN-COLLARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p>
---	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur Melle PRAUD Anne, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences contractuel</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAÏL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences * Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences M. BELBIS Guillaume, Maître de conférences contractuel</p>
--	---

* Responsable de l'Unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur

de la Faculté de Médecine de Créteil qui nous fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

A Madame Sylvie Chastant-Maillard, Professeur à l'ENVA d'avoir bien voulu accepter de diriger cette thèse et pour le temps, l'énergie, les conseils pertinents et les encouragements qu'elle m'a dispensés tout au long de l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur Laurent Tiret, Maître de conférences à l'ENVA, d'avoir bien voulu participer à ce jury de thèse en tant qu'assesseur.

A mes parents.

A mes sœurs, et meilleures amies, Jessica, Eva et Yohana.

A mes amies du groupe 10 : Alexandra, Aurélie Targa, Aurélie Tujek, Christelle, Cindy, Claire, Delphine, Lucile, et Marie-Pierre.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	6-7
LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	11
<u>I. EPIDEMIOLOGIE ET DESCRIPTION DU PHENOMENE DE DOUBLE OVULATION (DO)</u>	15
A. INCIDENCE DES DO ET OVULATIONS MULTIPLES	15
B. EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES GESTATIONS GEMELLAIRES	15
C. MONOZYGOTIE/DIZYGOTIE	17
<u>II. FACTEURS DE RISQUE</u>	21
A. FACTEURS INTRINSEQUES A LA VACHE	21
i. Facteurs héréditaires	21
1. <u>Facteurs raciaux</u>	21
2. <u>Mode de transmission</u>	22
3. <u>Facteurs individuels</u>	22
a. <i>Vaches et génisses</i>	22
• Ovulations multiples	22
• Gestations gémellaires	23
b. <i>Expérience Twinner</i>	23
c. <i>Identification des QTL « Taux d'ovulation et de gémellité »</i>	24
4. <u>Consanguinité</u>	25
ii. Âge	26
iii. Parité	26
iv. Production laitière	27
1. <u>Aspect qualitatif</u>	29

2. <u>Aspect quantitatif</u>	29
v. Fonction ovarienne	31
1. <u>Nombre de vagues folliculaires par cycle</u>	31
2. <u>Numéro de l'ovulation</u>	31
3. <u>Délai post-partum</u>	32
4. <u>Nombre de corps jaunes présents</u>	32
5. <u>Durée de l'œstrus</u>	33
6. <u>Ovaires kystiques</u>	33
vi. Infections du tractus génital	34
vii. Traitements hormonaux	35
1. <u>Protocole OVSYNCH (GPG)</u>	35
2. <u>PGF 2α</u>	36
3. <u>GnRH</u>	36
4. <u>rbST</u>	36
5. <u>Progestérone</u>	36
B. FACTEURS EXTRINSEQUES/ENVIRONNEMENTAUX	37
i. Saison	37
ii. Gestion du troupeau	38
1. <u>Alimentation</u>	38
2. <u>Durée de la période de tarissement</u>	39
<u>III. MECANISMES DE L'OVULATION ET DE LA DO</u>	41
A. PHYSIOLOGIE OVARIENNE	41
i. Ovogenèse et folliculogenèse	41
1. <u>Stade embryonnaire et fœtal</u>	41
2. <u>A la naissance</u>	42
3. <u>A la puberté</u>	44
B. VAGUES FOLLICULAIRES	45
i. Historique par période de découverte	45
ii. Dynamique/étapes d'une vague folliculaire	46
1. <u>Recrutement</u>	47
2. <u>Sélection</u>	47

3.	<u>Dominance</u>	48
4.	<u>Atrésie et ovulation</u>	49
iii.	Variations hormonales au cours d'une vague folliculaire	50
1.	<u>Deux phases endocrines</u>	51
2.	<u>Hormones : rôles et variations</u>	51
a.	<i>GnRH</i>	51
b.	<i>FSH/LH</i>	51
•	FSH	51
•	LH	52
c.	<i>Peptides ou protéines</i>	52
•	Inhibine	52
•	GCIF (Granulosa Cell Inhibitory Factor).....	52
•	Follistatine.....	53
•	Insuline et IGFs	53
•	Somatotropine ou Growth Hormone (GH)	54
d.	<i>Hormones ovariennes</i>	54
•	Oestrogènes	54
•	Progestérone.....	54
C.	MECANISMES PHYSIOLOGIQUES DE LA DO	55
i.	Nombre de follicules ovulatoires lors de DO et d'ovulations multiples	56
ii.	Taille des follicules	57
iii.	Latéralité	58
iv.	Augmentation de la concentration en FSH au moment de la déviation	60
v.	Augmentation de FSH et de LH avant la déviation	61
vi.	Emergence de la vague folliculaire en contexte lutéolytique	62
vii.	Application des modèles aux vaches laitières	63
1.	<u>Production laitière</u>	63
2.	<u>Âge</u>	63

IV. MOYENS DE DETECTION DES OVULATIONS DOUBLES ET GESTATIONS GEMELLAIRES	65
A. EXAMEN DE L'APPAREIL GENITAL	65
i. Diagnostic de DO	65
ii. Diagnostic de gestations gémellaires	65
B. DOSAGES HORMONAUX	66
i. Sulfate d'œstrone	66
ii. Pregnancy Associated Glycoprotein (PAG)	66
iii. Progestérone	67
1. <u>Double ovulations</u>	67
2. <u>Gestations gémellaires</u>	69
V. CONSEQUENCES	71
A. CONSEQUENCES IMMEDIATES DES DO ET OVULATIONS MULTIPLES	71
i. Progestéronémie	71
ii. Efficacité des traitements hormonaux	72
iii. Latéralisation des ovulations multiples	72
B. CONSEQUENCES D'UNE GESTATION GEMELLAIRE	73
i. Mortalité embryonnaire	73
ii. Durée de gestation	75
iii. Déroulement du vêlage	76
iv. Production laitière	77
v. Pathologie du post partum	77
1. <u>Rétention placentaire</u>	77
2. <u>Troubles métaboliques ou autre</u>	77
vi. Comportement maternel	78
vii. Performances de la mère consécutivement à la mise-bas	78
1. <u>Performances de reproduction</u>	78
a. <i>Retour en chaleur post partum</i>	78
b. <i>Intervalle Vêlage-IAf</i>	79
c. <i>Taux de réussite à l'IA</i>	79
2. <u>Races laitières : Production laitière</u>	79
3. <u>Races allaitantes</u>	80

viii. Taux de réforme	80
C. CONSEQUENCES POUR LES VEAUX.....	81
i. Sex ratio	81
1. <u>Races laitières</u>	82
2. <u>Races allaitantes</u>	82
3. <u>Free-martinisme</u>	82
a. <i>Mesure de la longueur du vagin</i>	83
b. <i>Caryotypage</i>	84
ii. Survie à la naissance	84
iii. Taille/poids des veaux	84
iv. Performances	85
1. <u>Croissance et poids au sevrage</u>	85
a. <i>Veaux uniques vs. multiples</i>	85
b. <i>Femelles free-martins vs jumelles</i>	85
2. <u>Performances de reproduction</u>	86
a. <i>Femelles free-martins</i>	86
b. <i>Taurillons issus d'une gestation mixte</i>	86
3. <u>Renouvellement du troupeau</u>	87
4. <u>Utilisation médicale des free-martins</u>	87
D. BILAN ECONOMIQUE	88
i. Races laitières	88
ii. Races allaitantes	88
<u>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</u>	91
ANNEXES	93
BIBLIOGRAPHIE	97

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Evolution du taux de gémellité entre 1996 et 2004 dans la race Prim'Holstein en fonction de la parité, aux Etats-Unis
- Figure 2** : Schéma de fécondation aboutissant à des portées mono ou dizyotes.....
- Figure 3** : Equation de Bonnier.
- Figure 4** : Diagramme décrivant l'évolution de la production laitière de la race Holstein en France entre 1986 et 2007.....
- Figure 5** : Incidence d'ovulations multiples en fonction du niveau de production moyen pendant les deux semaines précédant l'œstrus.....
- Figure 6** : Probabilité (Y) d'ovulations multiples en fonction du niveau de production durant les deux semaines précédant l'œstrus.....
- Figure 7** : Follicules primordiaux sur une coupe transversale d'ovaire de bovin
- Figure 8** : Follicule secondaire sur une coupe transversale d'ovaire de bovin
- Figure 9** : Follicule tertiaire sur une coupe transversale d'ovaire de bovin.....
- Figure 10** : Schéma récapitulatif de l'ovogenèse et de la folliculogenèse chez les mammifères
- Figure 11** : Différentes étapes de la vague folliculaire chez le bovin
- Figure 12** : Effets du GCIF sur la prolifération des cellules de la granulosa d'une population de follicules de tailles différentes pour des différentes concentrations
- Figure 13** : Variation de la concentration en progestérone systémique et en œstradiol sécrétée par le follicule dominant au cours d'un cycle œstral chez la vache.....
- Figure 14** : Distribution du nombre de follicules pendant le pro-œstrus (phase folliculaire) selon leur taille dans des ovaires collectés 0 h, 24 h, 48 h et 72 h après injection de PGF 2 α
- Figure 15** : Incidence de la gestation de veaux jumeaux ou singleton sur la concentration plasmatique en PAG maternelle au cours de la période embryonnaire (jusqu'à 42 jours) et en début de période fœtale.....
- Figure 16** : Influence du nombre de corps jaunes sur la concentration en progestérone entre 0 et 30 jours après l'ovulation, chez des vaches allaitantes.....

Figure 17 : Concentrations systémiques maternelles en progestérone au cours de la gestation en fonction du nombre de fœtus portés par la vache (vaches allaitantes).....

Figure 18 : Sonde JorVet™.....

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1** : Evolution du taux de conception en fonction de la production laitière dans la population laitière Nord Américaine de 1955 à 1995
- Tableau 2** : Nombre de naissances gémellaires dans les races laitières présentes aux USA en 1957. .
- Tableau 3** : Risque de double ovulation et par conséquent de gestation gémellaire en fonction du stade de production (a) ou de la parité (b).
- Tableau 4** : Influence du nombre de corps jaunes déjà présents avant la première injection de GnRH (protocole GPG) sur le taux d'ovulations multiples de vaches laitières après la première injection de GnRH
- Tableau 5** : Incidence de la présence d'un kyste ovarien sur le taux d'ovulations multiples chez des vaches laitières
- Tableau 6** : Fréquence du nombre d'ovulation multiple, diamètre des follicules ovulatoires et taux de gestation en fonction du moment du cycle œstral.
- Tableau 7** : Influence de la conduite du tarissement sur la double ovulation lors des premières vagues ovulatoires post partum.....
- Tableau 8** : Position des follicules dans un classement selon leur diamètre lors d'ovulations doubles
- Tableau 9** : Distribution selon l'ovaire droit ou gauche des ovulations chez des génisses Twinner....
- Tableau 10** : Influence du nombre de corps jaunes sur le développement normal des fœtus (après un protocole de superovulation).....
- Tableau 11** : Influence de la parité sur le pourcentage d'ovulations doubles aboutissant à une mise-bas gémellaires.....
- Tableau 12** : Influence du nombre de veaux mis-bas sur la production laitière.

LISTE DES ABREVIATIONS

DO : Double Ovulation

eCG : equine Chorionic Gonadotropin

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GG : Gestation Gémellaire

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

GPG: GnRH - PGF 2 α - GnRH

hCG : human Chorionic Gonadotropin

IA : Insémination Artificielle

IGF : Insulin-like Growth Factor

IGFBP : Insulin-like Growth Factor Binding Protein

LH : Luteinizing Hormone

PGF 2 α : Prostaglandine F 2 alpha

VLHP : Vache Laitière Haute Productrice

INTRODUCTION

Alors que le génome bovin vient d'être séquencé dans sa totalité (Elsik *et al.*, 2009), les perspectives ouvertes par l'accès à cette banque de données gigantesque et les possibilités d'applications offertes par les technologies de pointe sont immenses (Tellam et Griffiths, 2009).

Au cours des dernières décennies, la sélection drastique et parfois poussée à l'extrême effectuée sur certaines races bovines, à la fois laitières et allaitantes, a conduit à améliorer la productivité de ces animaux. Mais également à appauvrir les patrimoines génétiques, à sélectionner et diffuser à grande échelle des tares génétiques (Ducos *et al.*, 2002) et à provoquer des désordres physiologiques à l'échelle même des individus.

Toutefois, la part génétique imputable à la baisse de fertilité observée depuis 50 ans chez la vache est controversée. Ainsi, aux Etats-Unis, la baisse de taux de fécondation observée dans un troupeau de bovins laitiers se manifeste généralement chez les vaches laitières, et non chez les génisses (tableau 1) (Wiltbank *et al.*, 2000). La part imputable à la génétique semble ici minime étant donné qu'elle ne touche pas les génisses. Or en France, dans la race Prim'Holstein, le taux de gestation des primipares entre 1993 et 2002 a baissé de plus de 4%. La contribution de la génétique à la dégradation observée dans cette race, calculée à partir des index génétiques, serait de l'ordre de 35 à 40%. L'auteur de cet article signale pourtant que les résultats sur génisses sont plus difficiles à interpréter et nécessitent une étude plus approfondie (Le Mézec, 2007).

En France, le délai moyen entre vêlage et l'insémination artificielle (IA) fécondante a peu changé au cours des 10 dernières campagnes d'IA dans deux des trois races laitières principales : la Montbéliarde et la Normande. A l'opposé en race Prim'Holstein, on a observé une nette dégradation de la fécondité : en 2005, cet intervalle était de 128 jours alors que neuf ans auparavant, ce délai était écourté de 13 jours en moyenne (Ponsart *et al.*, 2007). Afin de tenter de freiner cette tendance à la baisse de fertilité, de nouveaux programmes de sélection tenant compte des index de fertilité ont été mis en place dans la plus part des pays (Minery, 2007).

Tableau 1 : Evolution du taux de conception en fonction de la production laitière dans la population laitière Nord Américaine de 1955 à 1995. D'après Wiltbank *et al.*, 2000.

Année	Taux de conception (%)		Production laitière (lb/lactation)
	Vaches	Génisses	
1955	60	66	6000
1975	50	65	11000
1995	40	70	17000

Les mécanismes physiologiques en cause dans la baisse de fertilité n'ont pas encore été clairement identifiés. Toutefois, sont clairement impliqués la pression de sélection exercée sur les populations laitières afin d'augmenter leur production ainsi que l'intensification de la conduite d'élevage pour atteindre ces objectifs (Saint Dizier, 2007).

L'augmentation de la production laitière est également associée à une recrudescence de portées gémellaires dans les races bovines et plus particulièrement les races laitières (Fricke, 2001). La grande majorité (environ 95%) des jumeaux nés sont dizygotiques : ils proviennent de la fécondation de deux ovocytes (issus eux-mêmes de deux follicules différents) (Silva del Rio *et al.*, 2007). Or la vache est une espèce mono-ovulante : le quota ovulatoire se limite, dans les conditions physiologiques, à un seul ovocyte. Mais il arrive dans certaines circonstances, détaillées par la suite, que deux, voire plusieurs ovocytes, soient libérés au cours d'un cycle : on parle alors d'ovulations doubles ou multiples.

La double ovulation : phénomène subi dans les filières laitières et recherché dans les filières bovines allaitantes... ? Au Nebraska, les chercheurs de la « Roman L. Hruska US-MARC » (Meat Animal Research Center) ont mis en place, à partir de 1981, un programme visant à la sélection d'une race bouchère à fécondité augmentée par le moyen de la gémellité. Cette sélection s'est effectuée sur l'inclusion dans le troupeau, de génisses dont le nombre d'ovulations doubles ou multiples était augmenté (Gregory *et al.*, 1997).

Nous nous attellerons dans cet exposé à rappeler, dans une première partie, les bases de la physiologie ovarienne bovine, puis dans un second temps l'épidémiologie et les mécanismes du phénomène de double ovulation, les facteurs de risque puis les mécanismes y conduisant. Enfin nous aborderons les moyens diagnostiques à disposition pour détecter les ovulations multiples et les gestations doubles ou multiples, avant de conclure en dressant un bilan des conséquences de ce mécanisme « hors norme ».

I. Epidémiologie et description du phénomène de double ovulation

A. INCIDENCE DES OVULATIONS DOUBLES ET MULTIPLES

Au sein d'une population laitière, l'incidence rapportée d'ovulations doubles ou multiples naturelles varie d'une étude à l'autre. Ainsi, une évaluation par palpation de deux ou plusieurs corps jaunes sur les ovaires de 790 vaches laitières conduit à une incidence de 5,4% d'ovulations multiples (Labhsetwar *et al.*, 1963). Dans des troupeaux de vaches laitières hautes productrices soumises à un examen échographique des ovaires, les incidences rapportées sont de 15,5% (Lopez-Gatius *et al.*, 2005) et 26,8% (Lopez-Gatius *et al.*, 2002), avec un maximum de 28,3% dans une étude portant sur 54 vaches laitières taries ayant subi divers protocoles de synchronisation de l'œstrus (Mann *et al.*, 2007).

Dans la majorité des cas, les ovulations multiples consistent en des ovulations doubles (35 sur 235 ovulations), seule 1 sur 235 ovulations est triple (Stevenson *et al.*, 2007). Dans la population Twinner, sélectionnée pour un taux d'ovulation (c'est-à-dire le nombre de follicules ovulant, voir plus loin) augmenté, les ovulations triples sont moins rares. Les ovulations spontanées triples détectées par échographie entre 40 et 70 jours de gestation concernent 4% des ovulations (n=2506 ovulations) (Echternkamp *et al.*, 2007a).

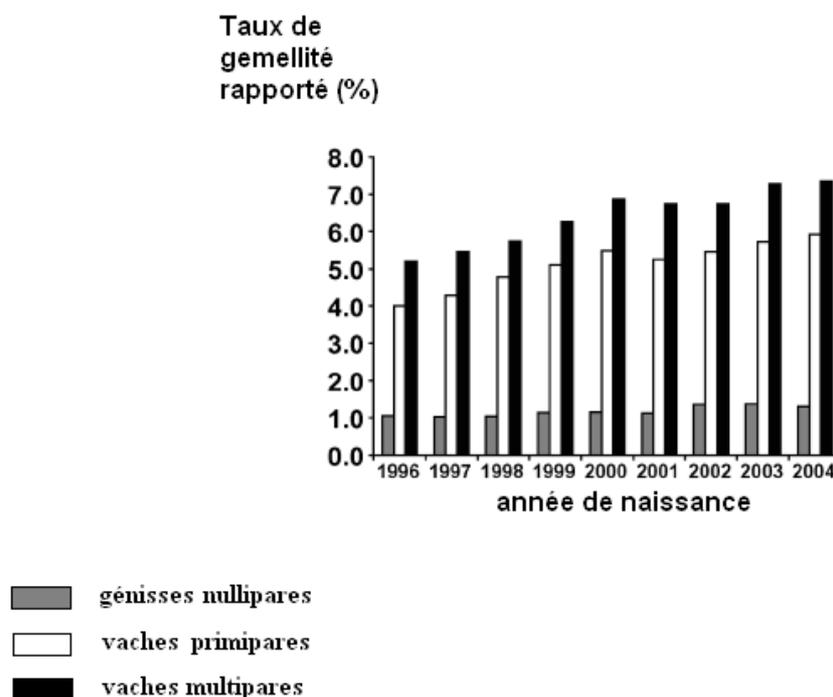
Les chiffres concernant l'évolution du taux d'ovulation au cours des dernières décennies ne sont pas disponibles, toutefois on pourrait considérer la recrudescence de portées gémellaires sur cette période comme un indicateur indirect.

B. EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES GESTATIONS GEMELLAIRES

En effet, que ce soit dans les grands troupeaux laitiers nord américains, dans les troupeaux norvégiens, israéliens, saoudiens ou sud européens, tous indiquent une hausse des pourcentages de vaches qui mènent à terme une gestation gémellaire. Une étude récente, portant sur 2.900.708 mises-bas de vaches laitières Holstein aux USA, enregistre une hausse de la fréquence des gestations gémellaires de 3,4% à 4,8% entre 1996 et 2004 (Figure 1). Cette hausse est supérieure chez les vaches à celle observée chez des génisses au cours de la même période (+1,4% versus

+0,2%) (Silva del Rio *et al.*, 2007). Une étude plus ancienne réalisée sur une population d'échantillonnage et de souche identiques indiquait une hausse de 1% de gestations gémellaires en 10 ans (Kinsel *et al.*, 1998). Les pays scandinaves (Norvège, Suède), avec une stratégie de sélection pour les troupeaux laitiers différente, incluant dans les indices de sélection non seulement les traits de production mais également des caractères de fertilité, n'échappent pour autant pas au phénomène. Dans ces parités, une hausse de 0,6% (premier vêlage) et 0,8% (second vêlage) de portées gémellaires est notée entre 1978 et 1995 (Karlsen *et al.*, 2000). Toutefois, au sein d'un troupeau, les pourcentages de gestations gémellaires varient de manière extrême : de 0,3 à 12% (Silva del Rio *et al.*, 2007).

Figure 1 : Evolution du taux de gémellité entre 1996 et 2004 dans la race Prim'Holstein en fonction de la parité, aux Etats-Unis. D'après Silva del Rio *et al.*, 2007.



L'augmentation du nombre de gestations gémellaires pourrait être la conséquence d'une baisse de mortalité embryonnaire ou d'une augmentation du nombre d'ovulations doubles.

Il est difficile d'avoir une idée réelle de l'évolution de la mortalité embryonnaire au cours des dernières décennies. En effet, les données antérieures à 1980 sont probablement sous-estimées du fait de l'absence de diagnostic échographique. Il semble toutefois, que le taux de mortalité

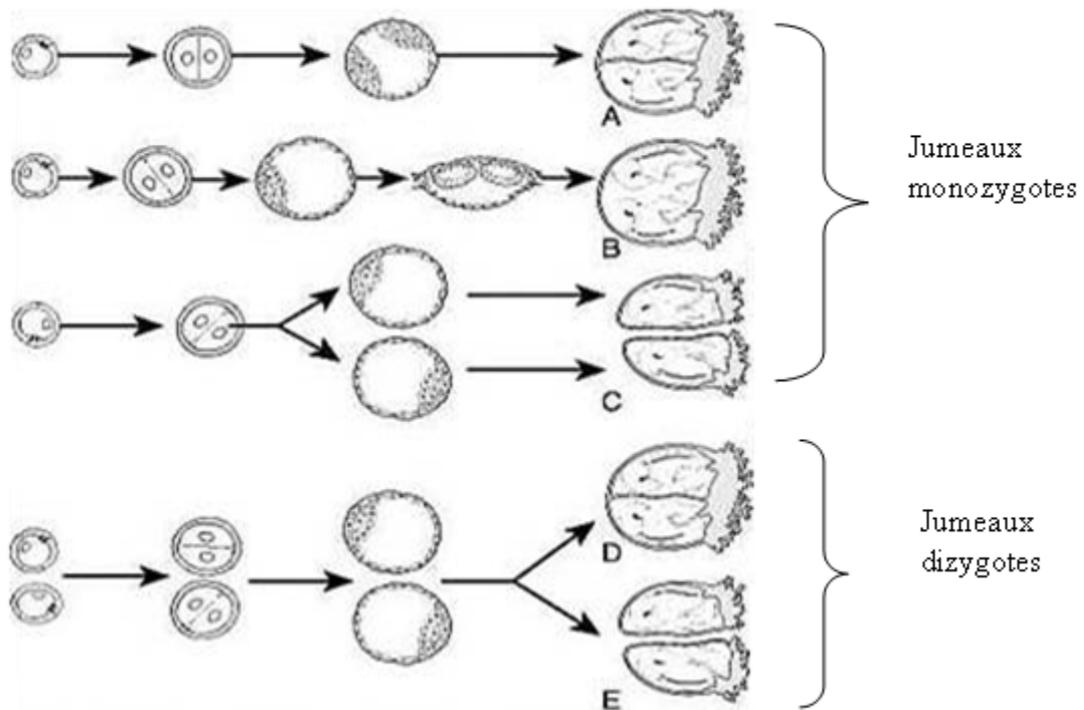
embryonnaire des VLHP modernes soit plus élevé (Diskin *et al.*, 2006). Malgré cela, on observe une recrudescence de portées gémellaires. Ainsi, la cause principale résiderait dans l'incidence augmentée d'ovulations multiples (Lucy, 2001).

C. MONOZYGOTIE ET DIZYGOTIE

Une portée gémellaire peut résulter (Figure 2) :

- d'un seul embryon qui se clive pour former deux individus : on parle alors de jumeaux monozygotes ou vrais jumeaux.
- de deux ovocytes fécondés chacun par un gamète mâle. On obtient donc deux individus dont le pool génétique est différent : ce sont des jumeaux dizygotes.

Figure 2 : Schéma de fécondation aboutissant à des portées mono ou dizygotes. D'après Fraga *et al.*, 2005.



- (A) division au stade blastocyste (fréquent).
 (B) division du disque embryonnaire (1 amnios et 2 chorions) (rare).
 (C) division entre stade 2 cellules et stade morula
 (D, E) jumeaux dizygotes avec (D) ou sans (E) fusion du placenta et du chorion

Jusqu'en 2006, la proportion de monozygotes dans une population de jumeaux de sexe identique était déterminée par calcul à partir de l'équation de Bonnier (1946) (figure 3). L'équation servait à déterminer la proportion de paires de même sexe qui était issue d'un seul et même embryon. Les pourcentages de monozygotes bovins calculés par cette méthode varient en fonction des auteurs entre 9% (Meadows et Lush, 1957 ; Cady et Van Vleck, 1978) et 23,8% (Ryan et Boland, 1991).

Figure 3 : Equation de Bonnier. D'après Cady et al, 1978

$$m = \frac{2npq - n_2}{2pq(n - n_2)}$$

Avec un marge d'erreur de $2(1 - 2mpq) \sqrt{\frac{1 - m}{n}}$

Légende :

m = proportion de jumeaux monozygotes parmi les paires de sexe identique.

n = nombre de paires de jumeaux

n₂ = nombre de paires de jumeaux de sexes différents.

p = proportion de mâles nés parmi les jumeaux

q = 1 - p

Silva del Rio *et al.* (2007) considèrent que l'équation de Bonnier surestime le taux de monozygotie et proposent d'utiliser le génotypage par microsatellites pour avoir une estimation plus exacte du taux de monozygotie. Cette technique de biologie moléculaire permet, à partir d'ADN extrait d'une biopsie d'oreille, de déterminer sur la base de six marqueurs génétiques répartis dans le génome, la provenance identique ou non du matériel génétique. Sur une population de 107 paires de jumeaux Holstein (40 M/F, 29 M/M, 38 F/F), les auteurs concluent à un pourcentage de monozygotie de 7,5% des jumeaux nés, soit 4,7% de la population totale. Sur la même population, l'équation de Bonnier avait estimé le taux de monozygotie à 39,5% pour les jumeaux de même sexe et 24,7% de la population totale (Silva del Rio *et al.*, 2007).

On peut donc conclure que la grande majorité, soit environ 95% des jumeaux nés, provient chez les bovins de la fécondation de deux ovocytes (issus eux-mêmes de deux follicules différents). Ceci confirme que les données concernant les gestations gémellaires peuvent être considérées comme de bons indicateurs indirects du taux d'ovulation.

Les recherches se sont attachées également à déterminer les facteurs de risque à la fois intrinsèques à la vache et à son environnement qui pourraient influencer sur la survenue d'ovulations multiples.

II. Facteurs de risque

Plus qu'à une cause bien identifiée, la recrudescence des portées gémellaires au cours de ces dernières décennies est plutôt à attribuer à l'action concomitante de plusieurs facteurs (Silva del Rio *et al*, 2007). Identifier les facteurs de risque de gestation gémellaire ou d'ovulation multiple est chose ardue et les auteurs des différentes études soulignent la difficulté d'interprétation des résultats étant donné l'imbrication et l'étroitesse des liens entre les différents facteurs. Malgré la prise en compte des effets environnementaux dans le traitement statistique par des formules de régression, l'importance attribuée aux différents facteurs de risque varie également d'une étude à l'autre.

A. FACTEURS INTRINSEQUES A LA VACHE

i. Héréditaires

A différents niveaux, qu'ils soient raciaux, familiaux (descendance par taureau et/ou par voie femelle), ou individuels, la part héréditaire dans la transmission des caractères régulant la prolificité des vaches ont été investigués.

1. Facteurs raciaux

Meadows et Lush (1957) mettent en évidence une grande disparité inter-raciale dans la survenue de portées gémellaires et une prédisposition à la gémellité de la race Simmental «Brown swiss» (tableau 2). Cependant, l'effectif faible de cette race particulière, dans cette étude par rapport aux autres effectifs raciaux pourrait biaiser les résultats obtenus.

Tableau 2 : Nombre de naissances gémellaires dans les races laitières présentes aux USA en 1957. D'après Meadows et Lush, 1957.

Author	Breed										Total	
	Ayrshire		Guernsey		Holstein		Jersey		Brown Swiss		All	Twins
(6)											2,573	21
(11)					1,986	50					1,986	50
(19)	123	2	108	3			97	1			328	6
(16)					2,910	86					2,910	86
(17)	68	3	165	2	466	20	175	3	66	0	940	28
(20)											689	21
(23)					1,954	71					1,954	71
(9)			1,063	21							1,063	21
(22)					937	36					937	36
(21)			1,165	16	259	13	137	1			1,561	30
(4)											1,256	37
(5)	364	16	364	13	977	30	657	7			2,362	66
(1)							912	18			912	18
(7)							536	6			2,607	41
Meadows	334	4	461	10	9,247	271	604	5	239	27	10,885	317
Total	889	25	3,326	65	18,736	577	3,118	41	305	27	32,963	849
Per cent	2.81		1.95		3.08		1.31		8.85		2.58	

2. Mode de transmission

Une étude généalogique sur deux familles bovines laitières conclue que le mode de transmission du caractère de gémellité est sous contrôle d'un petit nombre de gènes autosomiques dont l'expressivité, est variable et la transmission récessive (Pfau *et al.*, 1948). Il semblerait donc que le caractère de gémellité soit transmis comme un caractère polygénique, c'est-à-dire sous contrôle de l'action combinée de plusieurs gènes dont l'expression est modulée par des facteurs environnementaux (Komisarek et Dorynek, 2002).

3. Facteurs individuels

a. *Vaches et Génisses*

- Ovulations multiples

Echternkamp *et al.* (2007a) rapportent que le taux d'ovulations multiples post partum est plus grand chez des vaches qui ont mis-bas des jumeaux à la mise-bas précédente. De même, Kidder *et al.* (1952) concluent après observation de 286 ovulations dans 6 familles de vaches laitières Holstein à « une tendance significative pour que des ovulations multiples succèdent à des ovulations multiples et des ovulations simples à des ovulations simples ». Ainsi, un individu dont la tendance est à l'ovulation multiple aura tendance à récidiver cycle après cycle.

▪ Gestations multiples

La constatation que certaines vaches et leur descendance femelle étaient sujettes à mener à terme des portées multiples a conduit à investiguer l'héritabilité de ce caractère de prolificité. Ainsi au sein de troupeaux laitiers, le taux de récurrence après une gestation gémellaire est de l'ordre de 7 à 10% et de 12,5% après deux ou plusieurs portées gémellaires (Nielen *et al.*, 1989 ; Silva del Rio *et al.*, 2007).

Ces résultats rentrent en contradiction avec ceux observés par Kinsel *et al.* (1998) sur 52.362 lactations couvrant une période de 10 ans répartis dans 260 fermes laitières. Cette étude conclut en effet à une absence de risque de gestations gémellaires répétées.

Dans leur étude du taux de gémellité, Johanson *et al.* (2001) mettent en évidence que 5,9% des filles de taureaux nés et sélectionnés entre 1991 et 1998 pour la reproduction sur des critères de production laitière augmentée, mettent bas des jumeaux contre 4,5% seulement des filles de taureaux nés avant 1980. Cette étude met en évidence l'existence d'une transmission par voie mâle du caractère "taux de gémellité" et suggère que la sélection drastique sur les caractères de production laitière augmentée, effectuée notamment dans la race Prim'Holstein, pourrait être en partie à l'origine de l'augmentation du taux de gémellité observée au fil du temps. Malgré tout, la part de transmission du caractère de prolificité par le taureau ne semble pas prédominante. En effet, d'autres auteurs (Labhsetwar *et al.*, 1963 ; Cady et Van Vleck, 1978 ; Echternkamp *et al.*, 2007a), observent des variations du taux de gémellité de 0 à 15,5% parmi les filles de même père.

b. *Expérience « Twinner ».*

Le centre d'expérimentation Roman L. Hruska U.S. Meat Animal Research Center (MARC) dans le Nebraska a tenté de créer une race dont la prolificité serait augmentée par sélection afin d'accroître la productivité. En 1981, 307 vaches fondatrices furent sélectionnées sur des critères de prolificité élevée et répétée (Gregory *et al.*, 1997). A partir des années 90, partant du principe que le taux d'ovulation était le premier facteur limitant la taille des portées, l'équipe du centre d'expérimentation a cherché à estimer l'héritabilité et la corrélation génétique entre gémellité et taux d'ovulation puis à développer un modèle de prédiction permettant d'évaluer, pour chaque individu, la part attribuable à la génétique dans la transmission d'un caractère à sa descendance. Un animal avec un index (Estimated Breeding Value) supérieur à la moyenne, pour un caractère donné, a plus de probabilité de transmettre le caractère à sa descendance.

Ce travail montra que l'héritabilité du taux d'ovulation était moyenne lorsque calculée pour 8 cycles œstraux ($h^2= 0,35$; héritabilité intermédiaire) contrairement aux résultats d'héritabilité faible avancés jusque là ($h^2=0,01$ à $0,09$ et $h^2=0,07$ à $0,11$ respectivement pour les taux de gémellité et taux d'ovulations calculés sur un cycle œstral) (Syrstad, 1984 ; Van Vleck et Gregory, 1996). De plus, le taux d'ovulation est fortement corrélé ($r_g= 0,75$) avec le taux de gémellité (Van Vleck *et al.*, 1991). Le caractère répétable des ovulations multiples chez certains individus avaient déjà été mis en évidence en 1963 sur une population de vaches laitières (répétabilité = $0,07$, $P<0,04$, $n=3549$ ovulations) (Labhsetwar *et al.*, 1963).

Sur ces bases, la sélection sur le taux d'ovulation des génisses comme un moyen indirect de favoriser les portées gémellaires semblait pertinente. De plus, l'évaluation de ce critère sur les génisses permettait par la même occasion de réduire le temps de génération pour évaluer les animaux (Gregory *et al.*, 1997 ; Van Vleck *et al.*, 1991). De cette sélection a résulté un accroissement de la fréquence de jumeaux et triplets dans une population dénommée Twinner. Le pourcentage des mises-bas multiples passa de $3,4\%$ en 1982 à $28,5\%$ en 1993, soit une augmentation de $25,1\%$ de mises-bas multiples par an. Ainsi, après seulement 12 ans de sélection, le taux de gémellité de ce troupeau a augmenté d'un facteur 10 (Van Vleck et Gregory, 1996). En 2004, le nombre moyen de veau par vache appartenant au troupeau Twinner était de $1,56$ contre $1,34$ en 1994. En 2005, le taux d'ovulation moyen des génisses du troupeau atteignait $1,48 \pm 0,04$ corps jaune par cycle (Echternkamp *et al.*, 2007b).

c. Identification de QTL « taux d'ovulation » et « gémellité ».

Suite à cette sélection, il restait à déterminer si certaines régions du génome bovin peuvent influencer le taux d'ovulation et donc le taux de gémellité. Trois équipes différentes (Blattman *et al.*, 1996 ; Kappes *et al.*, 2000 ; Lien *et al.*, 2000) découvrent de possibles QTL pour les caractères de taux de gémellité et taux d'ovulation sur les chromosomes 5, 7, 12, 13, 15, 19 et 23 (Komisarek et Dorynek, 2002). Aucun gène pouvant affecter le taux d'ovulation n'a cependant été identifié sur les chromosomes candidats suite à la recherche de QTL. Toutefois, il est intéressant de noter que les localisations des QTL sur les chromosomes 19 et 5 sont respectivement proches des gènes GH (Growth Hormone ou somatotropine) et IGF-1 (Insulin-like Growth Factor), deux hormones jouant un rôle important dans la folliculogénèse (Kappes *et al.*, 2000 ; Lien *et al.*, 2000). Les vaches

porteuses d'une forme allélique du chromosome 19 possèdent une probabilité accrue d'environ 10 % de produire des jumeaux à chaque mise-bas. Les QTL des chromosomes 5 et 7, également identifiés, peuvent, sous certains polymorphismes, augmenter de 13 % supplémentaires la fréquence de gémellité (Kirkpatrick *et al.*, 2000).

La recherche sur le chromosome 5 de polymorphismes intéressant un seul nucléotide -Single Nucleotide Polymorphism (SNP)- en lien avec le taux de gémellité ont permis de mettre en évidence un SNP dans l'intron 2 du gène IGF-1 (Kim *et al.*, 2009). De même, une autre équipe a mis en évidence, par ce biais, 5 SNP associés de manière significative avec le taux de gémellité et 3 autres associés au taux d'ovulation. Deux de ces SNP, un pour chaque trait, sont de possibles indicateurs de régulation d'expression de gènes (Allan *et al.*, 2009).

Dans l'espèce ovine, deux gènes sont connus depuis 2000 pour avoir un effet important sur le taux d'ovulation : le gène *Booroola* (aussi *Fec B*) et le gène « *Inverdale fecundity* » (*Fec X*) correspondant à des mutations de zones très conservées des chromosomes 6 et X respectivement (Galloway *et al.*, 2000 ; Wilson *et al.*, 2001). D'autres mutations (*Fec G*, mutation du gène GDF-9 sur le chromosome 5, *Fec L...*) ont été également identifiés comme ayant un rôle sur le taux d'ovulation (Fabre *et al.*, 2006). Les chromosomes ovins 6 et X correspondent aux chromosomes bovins 6 et X ; aucun lien n'a pourtant été établi jusque là entre ces deux chromosomes bovins et un taux de gémellité ou d'ovulation augmenté.

4. Consanguinité

Comme rapporté par Cady et Lush (1978), Woelffer créa en 1976, de manière expérimentale, un troupeau dont le taux de gestation gémellaire était plus élevé que la moyenne en atteignant des records de consanguinité.

La prédisposition des individus fondateurs d'un troupeau à avoir des ovulations multiples et par la suite des jumeaux influencent le taux de gémellité du troupeau. Ainsi dans certains troupeaux de vaches à viande (Rutledge, 1975) ou de vaches laitières (Pfau *et al.*, 1948), l'« inbreeding » ou croisements co-sanguins augmente le taux de gémellité. Inversement dans d'autres troupeaux, tel l'USDA du Wisconsin, l'outbreeding apparaît comme un facteur favorisant significatif d'ovulations multiples (Labhsetwar *et al.*, 1963).

ii. Âge

L'influence de l'âge sur le taux d'ovulation est démontrée par une évaluation par échographie transrectale des ovaires de près de 4000 génisses qui atteste d'une augmentation du taux ovulatoire avec l'âge. Les auteurs indiquent que c'est là probablement le résultat de la maturation progressive des ovaires et de l'axe de régulation endocrine qui est dépendant de l'augmentation du poids de l'animal (Cushman *et al.*, 2005). L'incidence propre de l'âge sur le taux d'ovulation, à distinguer de l'influence de la parité, est un critère difficilement évaluable, car les contraintes (en particulier métaboliques) imposées à une génisse ou à une vache sont très différentes, notamment dans les races laitières. Ainsi, la plupart des études imputent aux changements métaboliques et hormonaux les écarts significatifs de pourcentage de taux d'ovulation observés entre les vaches (63, 5%, 28 vaches) et les génisses (1,3%, 27 génisses) (Sartori *et al.*, 2002).

iii. Parité

Par le terme parité, on entend rang de vêlage, et par voie de conséquence, rang de lactation. Ces trois termes seront considérés par la suite comme des termes équivalents. Qu'il s'agisse de taux d'ovulations multiples ou de gestations gémellaires, l'ensemble de la littérature est unanime : la parité joue un rôle prépondérant sur leur incidence.

Ainsi, le risque de doubles ovulations est augmenté d'un facteur 3,4 à 5,6 entre les vaches de première parité et de deuxième parité et plus (Lopez-Gatius *et al.*, 2005). Cette augmentation est majorée entre la première et la deuxième lactation (Fricke et Wiltbank, 1999 ; Wiltbank *et al.*, 2000).

Dans la continuité des résultats de taux d'ovulation double, la fréquence des gestations gémellaires augmente également avec la parité (tableau 3) jusqu'à un plateau. Le moment auquel le plateau est atteint varie selon les études : à partir de la cinquième lactation (Labhsetwar *et al.*, 1963 ; Cady et Van Vleck, 1978 ; Kinsel *et al.*, 1998), de la sixième lactation (Karlsen *et al.*, 2000)

ou de la huitième lactation (Johanson *et al.*, 2001). L'augmentation est surtout marquée entre la première et la deuxième lactation (Kinsel *et al.*, 1998 ; Johanson *et al.*, 2000, Silva del Rio *et al.*, 2007).

Tableau 3 : Risque de double ovulation et par conséquent de gestation gémellaire en fonction du stade de production (a) ou de la parité (b).

Etude effectuée sur 96.069 naissances gémellaires en race Holstein (Silva del Rio *et al.*, 2007), ou 1792 vaches laitières Holstein (Lopez-Gatius *et al.*, 2005).

DO= Double ovulation GG=Gestation Gémellaire

a. Odds ratio Génisse versus multipares (d'après Lopez-Gatius et al., 2005)

Parité	1	2	3 et plus
Odds ratio DO	1	3,4	5,6
% de DO	6,7%	16,6%	25%
Odds ratio GG	1	3,8	1,3

b. Odds ratio nullipare/multipare (d'après Silva del Rio et al., 2007).

	Génisses nullipares	Vaches multipares
Gestations gémellaires (%)	1,2	5,8
Odds ratio	1	4,9

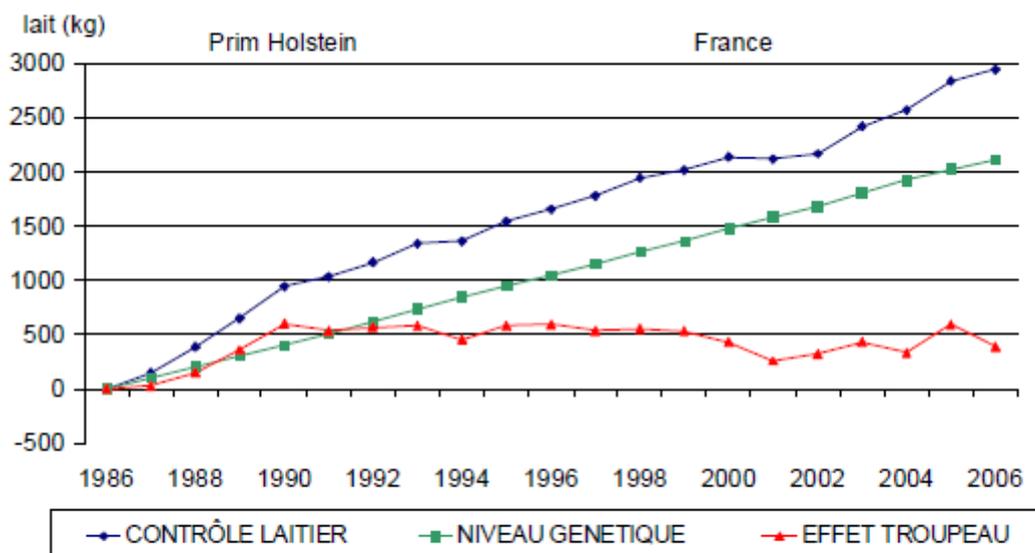
iv. Production laitière

C'est indiscutablement le facteur de risque le plus controversé : pour certains, elle joue un rôle majeur dans l'augmentation de l'incidence des portées gémellaires (Kinsel *et al.*, 1998) et par

conséquent elle devrait l'être également pour un taux d'ovulation multiple augmenté. Or pour Mussard *et al.* (2007), elle ne serait pas un facteur causal clé du taux d'ovulation double.

D'après les chiffres de l'Institut de l'élevage, l'évolution de l'incidence des portées gémellaires dans la race Prim' Holstein suit celle de la production laitière depuis 1980. Cette dernière a augmenté en moyenne de 3000 kg (Figure 4). Ainsi, en 2004, jusqu'à 4,8% des gestations sont gémellaires dans un troupeau laitier (Silva del Rio *et al.*, 2007) pour une moyenne de 1% de gestations gémellaires dans les troupeaux allaitants (Rutledge, 1975 ; Komisarek et Dorynek, 2002).

Figure 4 : Evolution de la production laitière de la race Holstein en France entre 1986 et 2007- données du contrôle laitier-. D'après l'Institut de l'Elevage, 2007.



Mis à part un article (Chapin et Van Vleck, 1980), l'ensemble des auteurs ayant étudié la question de la gémellité sont arrivés à la conclusion qu'il existe un lien entre production laitière élevée et gémellité : plus la vache produit de lait, plus elle est susceptible de mettre bas des jumeaux (Kinsel *et al.*, 1998 ; Wiltbank *et al.*, 2000 ; Johanson *et al.*, 2001 ; Silva del Rio *et al.*, 2007). Ainsi, une valeur plus élevée de production au moment du pic de lactation (+2,7 kg de lait) est mise en évidence chez les vaches portant des jumeaux par rapport aux vaches porteuses d'un seul veau (Kinsel *et al.*, 1998). Il semblerait logique au vu de ces résultats de trouver qu'une production laitière élevée soit un facteur favorisant d'ovulations doubles ou multiples.

L'effet de la production laitière sur le taux d'ovulation peut être à la fois qualitatif (vaches en cours de lactation ou pas) ou quantitatif (niveau de production).

1. Aspect qualitatif

Lors d'une expérience de lutéolyse induite l'incidence des ovulations multiples a été comparée chez des vaches Holstein en lactation (40-45 kg/j en moyenne) à celle de génisses nullipares (n = 28) ou à celle de vaches tariées. Le taux d'ovulation multiple fut bien supérieur chez les vaches en lactation (63,5%) par rapport au taux observé chez les génisses (1.3%) mais sans différence significative avec les vaches tariées (Sartori *et al.*, 2002). Les résultats de ces expériences interrogent sur l'effet réel du facteur « production » de lait sur le taux d'ovulations multiples. La comparaison aux vaches tariées semblerait indiquer qu'il n'existe pas de facteur de risque « production » pour expliquer un accroissement de l'incidence d'ovulations multiples. Mann *et al.* (2007) aboutissent à cette même conclusion. L'augmentation du taux d'ovulations multiples chez les vaches laitières par rapport aux génisses serait alors imputable aux nombreux autres facteurs qui différencient une vache laitière haute productrice d'une génisse nullipare (âge, manipulations hormonales et variations hormonales naturelles, physiologie ovarienne, différences de métabolisme, environnement des lots d'animaux...).

2. Aspect quantitatif

Une étude conduite en 1999 sur 237 vaches Holstein synchronisées selon le protocole « Ovsynch » ou GPG (Annexe 1) met en évidence un risque de double ovulation trois fois plus élevé (OR=3) chez les vaches produisant plus de 40 kg par jour que chez celles produisant moins de 40 kg par jour. Ainsi, on observe des ovulations doubles chez 20,2% des vaches produisant 50.7 ± 0.7 kg/j contre seulement chez 6,9% des vaches produisant moins 31.1 ± 0.7 kg/j (Fricke et Wiltbank, 1999). Bien que 11% des vaches du troupeau aient des ovaires kystiques, l'effet de la production laitière sur le taux de DO reste visible. De la même manière, Wiltbank *et al.* (2006) enregistrent plus de 50% d'ovulations multiples chez des vaches produisant plus de 50 kg de lait par jour contre 8,6% seulement pour celles produisant moins de 40 kg/j.

L'effet de la production laitière varie selon le numéro de la vague folliculaire ovulatoire post-partum : la fréquence plus élevée de DO observée lors de la première vague folliculaire ovulatoire post partum ne dépend pas de la production laitière, alors que la fréquence de DO des

autres vagues est affectée par la production laitière. D'autre part, c'est davantage la production laitière deux semaines avant l'ovulation que la production laitière totale sur une lactation qui affecte le taux d'ovulations doubles. Ainsi les vaches produisant 49.9 ± 0.8 kg de lait/j 14 jours avant l'ovulation ont significativement plus d'ovulations doubles que des vaches produisant 39.9 ± 1.0 kg de lait/j sur cette période (Figures 5 et 6) (Lopez *et al.*, 2005b).

Figure 5 : Incidence d'ovulations multiples en fonction du niveau de production moyen pendant les deux semaines précédant l'œstrus. D'après Lopez *et al.*, 2005b.

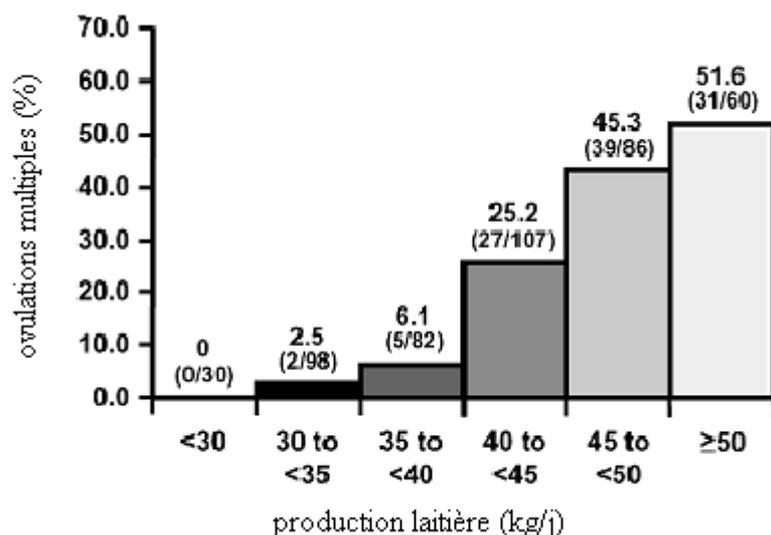
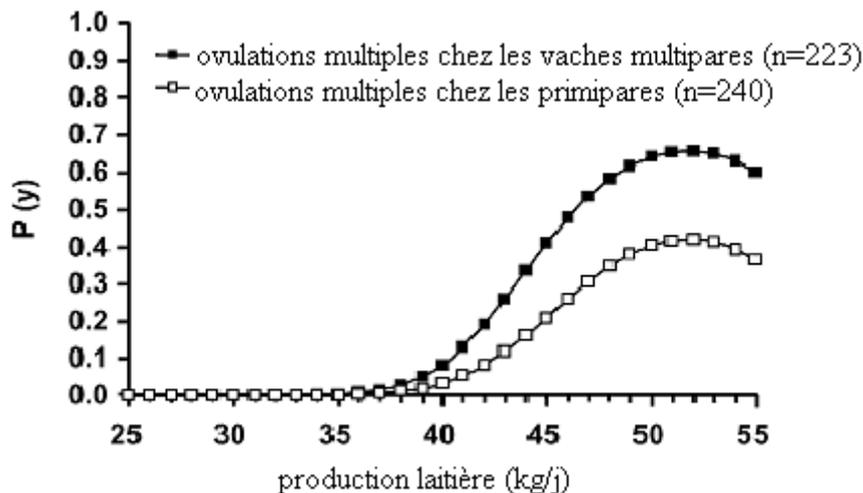


Figure 6 : Probabilité (Y) d'ovulations multiples en fonction du niveau de production durant les deux semaines précédant l'œstrus. D'après Lopez *et al.*, 2005b.



En opposition à ces résultats, Lopez-Gatius *et al.* (2005) concluent que chaque kg de lait supplémentaire produit diminue d'un facteur 0,96 le risque de double ovulation. Plusieurs facteurs peuvent expliquer les divergences observées entre cette étude et les autres :

- Les niveaux de production plus élevés (en moyenne 40,5 kg/j) dans les autres études : les vaches produisaient en moyenne 40.5 ± 0.8 kg/j (Fricke et Wiltbank, 1999) ou 40.7 ± 0.4 kg/j (Lopez *et al.*, 2005b), contre 35.6 ± 9.7 kg/j dans l'étude de Lopez-Gatius *et al.*
- Les relevés de niveau de production étaient effectués à des moments différents : Lopez-Gatius *et al.* effectuaient leurs mesures le jour de l'IA, alors que dans les autres études, les mesures étaient effectuées 2 jours avant IA (Fricke et Wiltbank, 1999) ou 14 jours avant l'œstrus (Lopez *et al.*, 2005b).

v. Fonction ovarienne

1. Nombre de vagues folliculaires par cycle.

30% des doubles ovulations ont lieu lors de cycle à trois vagues contre 0% dans des cycles à deux vagues (Bleach *et al.*, 2004).

2. Numéro de l'ovulation

Le risque d'ovulations doubles ou multiples est augmenté lors des premières ovulations post partum. Lors de la première vague folliculaire après le vêlage, 35% des follicules sont codominants (Kulick *et al.*, 2001). Lors de la première ovulation post partum, le taux de DO et ovulations multiples est supérieur à celui observé lors des ovulations suivantes, et ce indépendamment du niveau de production ou de l'état corporel (Wiltbank *et al.*, 2006). Pour Lopez *et al.* (2005b), 46,3% des vaches laitières hautes productrices (n=41) ovulaient plusieurs ovocytes lors de la première ovulation contre 22,4% pour les ovulations suivantes. Une étude plus ancienne n'avait préalablement pas mis en évidence de différence en fonction du délai post partum : 16,4% d'ovulations multiples avant 60 jours post partum (n=140 ovulations) versus 14,3% après (n=146 ovulations, et détermination du taux de DO et ovulations multiples par palpation des corps jaunes) (Kidder *et al.*, 1952).

3. Délai post partum

L'incidence du stade de lactation au moment de l'ovulation est un facteur de risque significatif de survenue d'ovulations doubles. Contrairement aux résultats énoncés dans le paragraphe précédent, la période comprise entre 90 et 150 jours de lactation semblerait être plus propice au développement de follicules codominants aboutissant à des ovulations multiples. En effet, la survenue d'œstrus en début de lactation (jusqu'à 90 jours) et en fin de lactation (après 150 jours) diminue respectivement de 0,56 et 0,84 le risque de double ovulation par comparaison avec un groupe ovulant entre 90 et 150 jours (Lopez-Gatius *et al.*, 2005).

Ceci serait la conséquence du bilan énergétique négatif en début de lactation, qui diminue le nombre de follicules disponibles à l'ovulation (diminution de la folliculogénèse). Le retour du bilan énergétique à des valeurs positives chez la plupart des vaches autour de 90 jours (Gallo *et al.*, 1996) expliquerait l'augmentation de la fréquence d'ovulations multiples à cette période. Le nombre de follicules ovariens est, d'après Walters *et al.* (2002), plus élevé à mi-lactation par rapport au début de lactation, rendant ainsi plus de follicules disponibles pour l'ovulation. Le risque moindre d'avoir des ovulations multiples en fin de lactation ne trouve pas d'explication (Lopez-Gatius *et al.*, 2005).

4. Nombre de corps jaunes présents

Le nombre d'ovulations multiples induites avait tendance à être plus élevé lorsque le nombre de corps jaunes présents sur les ovaires en début d'un protocole GPG était nul. L'incidence de DO diminuait ensuite pour un corps jaune présent puis augmentait à nouveau pour 2 ou plusieurs corps jaunes déjà présents sur l'ovaire (tableau 4) (Stevenson *et al.*, 2007). L'absence de corps jaune était objectivée au moment du diagnostic de non gestation, avant la première injection de GnRH du protocole GnRH-Prostaglandine $F_{2\alpha}$ -GnRH (GPG), et l'évaluation du taux d'ovulation était réalisée après la première injection de GnRH.

Ces observations sont en partie contradictoires avec le fait que les ovulations multiples succèdent à des ovulations multiples.

Tableau 4 : Influence du nombre de corps jaunes déjà présents avant la première injection de GnRH (protocole GPG) sur le taux d'ovulations multiples de vaches laitières. D'après Stevenson *et al.*, 2007.

Item ¹	No. ²	ovulations multiples ³	% ³	diamètre des follicules ovulatoires (mm)	taux de gestation %
nombre de Corps Jaunes (CJ)					
0	91	25.3 ⁶		15.9 ± 0.5 ⁵	23.6
1	117	6.8		13.6 ± 0.4	29.1
2 ou plus	27	14.8		12.2 ± 0.7	37.0

¹objectivé lors du diagnostic de non-gestation

²nombre d'observations (y compris les observations répétées sur les mêmes vaches)

³femelles avant ovulé un ou plusieurs follicules suite à la première injection de GnRH.

⁵linéaire ($P \leq 0.001$).

⁶quadratique ($P \leq 0.06$).

5. Durée de l'œstrus

Au cours des soixante dernières années, la durée moyenne de l'œstrus chez les vaches laitières s'est raccourcie (Disenhaus *et al.*, 2005). Dans une étude portant sur 48 vaches, une période d'œstrus courte (4.3 ± 0.7 heures) est associée à une plus forte fréquence d'ovulations multiples par comparaison avec des vaches ayant une période d'œstrus plus longue (9.9 ± 0.5 h). La concentration en œstradiol durant l'œstrus est également inférieure chez les vaches à DO (5.5 ± 0.3 pg/mL; n = 15 vs. 7.8 ± 0.4 pg/mL; n = 71 ; Lopez *et al.*, 2005b).

6. Ovaires kystiques

On considère comme un ovaire kystique, un ovaire portant un follicule de 25 mm ou plus, avec ou sans tissu lutéal. Chez les vaches à ovaire kystique, le risque d'ovulations multiples est trois fois plus élevé que celui d'une population à ovaires non kystiques (sans être significativement différent) (tableau 5). De même, la fréquence de portées gémellaires est plus élevée en présence d'un kyste ovarien (Erb et Morrison, 1959). Non traités, les kystes augmentent également le risque de gestation gémellaire d'un facteur 2,51 (Kinsel *et al.*, 1998). Les effets des traitements hormonaux des kystes sur la DO seront abordés plus loin.

Tableau 5 : Incidence de la présence d'un kyste ovarien sur le taux d'ovulations multiples chez des vaches laitières. D'après Labhsetwar *et al.*, 1963.

Présence d'un kyste ovarien	Effectif	Nombre d'ovulations observées	Fréquence d'ovulations multiples (%)
Non	728	3076	4,2
Oui	62	473	12,9

vi. Infections du tractus génital

Les infections du tractus génital et notamment les endométrites sont fréquentes chez les vaches laitières : ainsi 40% des vaches développent une infection utérine post partum, qui persiste sous forme d'endométrite dans 15% des cas (Herath *et al.*, 2007). Il est reconnu que ces infections affectent de manière néfaste la fonction ovarienne et la croissance folliculaire. Les cellules de la granulosa possèdent, en effet, sur leurs membranes la capacité de reconnaître les lipopolysaccharides d'*Escherichia coli* (bactérie gram négative pathogène isolée fréquemment lors d'infection de l'utérus) et interrompent leur activité aromatasique (conversion d'androgènes en œstrogènes). Ce mécanisme semble être pour partie à l'origine des phénomènes d'infertilité survenant chez les vaches lors d'états septiques (Herath *et al.*, 2007). En ce qui concerne l'influence des infections bactériennes sur la dynamique folliculaire et le taux d'ovulation double, l'utilisation d'antibiotiques à la fois systémiques et par voie intra-utérine avant une insémination fécondante accroît d'un facteur 1,3 le risque de gestations gémellaires (odds ratio pour n=52.362 lactations) (Kinsel *et al.*, 1998). L'influence directe sur le taux d'ovulation reste à démontrer : le seul effet assainissant des antibiotiques sur l'utérus, rendant ce dernier propice à la nidation de deux plutôt que d'un seul embryon, suffit à expliquer ces résultats. Leur influence sur la double ovulation n'a pas été étudiée, non plus que l'influence de la présence d'une endométrite.

vii. Traitements hormonaux

Les traitements effectués pour infertilité lors de la lactation précédant la mise-bas de jumeaux ont des effets qualifiés d'équivoques. Lors d'ovulations induites, les pourcentages d'ovulations multiples (2 et/ou plus) au sein d'un troupeau varient entre 5,4 (Labhsetwar *et al.*, 1963) et 28,3 (Mann *et al.*, 2007). Dans des troupeaux non synchronisés, le pourcentage d'ovulations multiples oscillait entre 14 et 16% (Kidder *et al.*, 1952).

1. Protocole OVSYNCH

Si la vache est en diœstrus lors de la première injection de GnRH du protocole GPG, les ovulations multiples induites par cette injection sont plus fréquentes que lorsque l'injection est réalisée à d'autres stades du cycle (tableau 6).

Tableau 6 : Influence du stade du cycle au moment d'instauration du protocole GPG et fréquence du nombre d'ovulation multiple, diamètre des follicules ovulatoires et taux de gestation en fonction du moment du cycle œstral. D'après Stevenson *et al.*, 2007.

Item ¹	No. ²	ovulation multiple ³ %	diamètre du/des follicule(s) ovulatoire(s), mm	taux de gestation, %
statut ovarien au diagnostic de non gestation ⁴				
Anœstrus	0	—	—	—
kyste(s)	0	—	—	—
proœstrus à metœstrus	102	14.7 ^{ab}	14.1 ± 0.5	22.2
diœstrus débutant	68	20.6 ^b	13.7 ± 0.5	32.3
diœstrus tardif	65	9.2 ^a	14.1 ± 0.5	32.2

a,b différence significative ($P \leq 0.05$).

- facteurs évalués au moment du diagnostic de non gestation (J0)
- nombres d'observations (y compris les observations répétées sur un même individu)
- femelles ayant ovulé un ou plusieurs follicules en réponse à la première injection de GnRH.
- Les échantillons sanguins sont prélevés à J0, puis à J7 et J9 (2 jours après l'injection PGF 2 α).

2. Prostaglandines F_{2α}

Kinsel *et al* (1998), mettent en évidence une augmentation de la fréquence des doubles ovulations d'un facteur 1,19 suite à un traitement à base de prostaglandines F_{2α} (PG F_{2α}) chez des vaches dont les ovaires sont non kystiques. Les propriétés utérotoniques (expulsions des éléments pathogènes) de ces molécules pourraient expliquer l'augmentation du taux de gestations gémellaires (Kinsel *et al.*, 1998 ; Lopez-Gatius *et al.*, 2002 ; Echternkamp *et al.*, 2007b). Comme vu précédemment, les kystes, folliculaires ou lutéaux, augmentent la fréquence de mise-bas de jumeaux. L'utilisation de PGF_{2α} pour traiter les kystes lutéaux rend plus ardue l'étude des effets imputable à la PGF_{2α} seule. Toutefois, en présence de kystes lutéaux, l'administration avant insémination d'une dose de PGF_{2α} entraîne pour les vaches traitées 0,36 fois moins de risque (p<0,05) de mettre bas des jumeaux (Kinsel *et al.*, 1998).

3. GnRH

En l'absence de kyste folliculaire, l'administration de GnRH augmente d'un facteur 1,56 le risque d'aboutir à la mise-bas de jumeaux, alors que des vaches traitées pour des kystes folliculaires présentent 0,25 fois moins de risque d'avoir des jumeaux (Kinsel *et al.*, 1998). Inversement, pour Mussard *et al.* (2007), il n'y a pas plus de double ovulation suivant une administration de GnRH. Ainsi l'effet de l'administration de GnRH est sujet à controverse.

4. rbST : recombinant bovine Somatotropine Hormone

Les effets de la rbST sont très variables d'un auteur à l'autre (Sartori *et al.*, 2002): ainsi selon les auteurs, elle n'a aucune influence (Lucy, 2000), elle augmente (Jimenez-Krassel *et al.*, 1999) ou elle diminue (Santos *et al.*, 2000) l'incidence de doubles ovulations.

5. Progestérone/eCG (equine Chorionic Gonadotropin)

L'utilisation de protocoles de synchronisation à base de progestérone avec ou sans eCG (equine chorionic Gonadotropin) influe aussi sur le taux d'ovulation. D'après une étude de Mialot *et al.* (2003), le taux d'ovulation (il s'agit ici de la survenue d'une ovulation non du nombre de follicules ayant ovulés) augmente (P<0,01) pour des vaches allaitantes traitées par un protocole progestérone/PGF_{2α} (90,8%) par rapport à des vaches synchronisées par le protocole GPG (77,1%).

Une étude plus récente utilisant un protocole de pré-synchronisation à base progestérone avec ou sans eCG avant un traitement de synchronisation GPG chez des vaches allaitantes, observe

un taux d'ovulation plus élevé en réponse à la première injection de GnRH (J0 du protocole de synchronisation) chez les vaches présynchronisées (Small *et al.*, 2009).

Il serait intéressant d'évaluer l'incidence d'ovulations doubles suite à la mise en place, systématique de traitements hyper-progestéronémiant avant ou lors du protocole de synchronisation. Théoriquement, ce procédé aurait l'avantage double de diminuer l'incidence d'ovulations doubles et de favoriser le maintien de la gestation lors de la période embryonnaire. Les expériences de ce type menées à ce jour rapportent une baisse du taux d'ovulation (Galvão *et al.*, 2004).

B. EXTRINSEQUES/ENVIRONNEMENTAUX

i. Saison

L'effet des saisons sur la mise-bas de jumeaux est décrit par Johansson *et al.* (1974). Ils mettent en évidence deux périodes de forte incidence de gémellité (sept./oct. et mars/avril) et 2 périodes creuses (déc./janv. et juin/juil.). La photopériode (qui influence également l'apparition de la puberté chez les génisses), la température extérieure, ou encore la qualité de l'alimentation (voir plus loin) étaient mises en cause. Au cours des années suivantes, de nombreuses études sur la gémellité viennent étayer ces observations (Kidder *et al.*, 1952 ; Rutledge, 1975 ; Cady et Van Vleck, 1978 ; Karlsen *et al.*, 2000). Une étude nord américaine portant sur 1.324.678 naissances Holstein utilisant un modèle de régression tenant compte des effets environnementaux (fixes) et génétiques (lié à la lignée mâle) met en évidence que la fréquence des jumeaux est plus élevée en mars/avril (5,88%) qu'en octobre/décembre (4,23%), ce qui correspond à une fécondation de début de printemps ou de fin d'été/début d'automne (Johanson *et al.*, 2001). Pour les mêmes latitudes, Silva del Rio *et al.* (2007) notent que l'incidence des mises-bas gémellaires augmente d'un facteur de 1,2 lorsque la fécondation a lieu entre août et octobre ($p < 0,01$; $n=96,069$ mise bas de jumeaux).

Bien que le nombre de follicules ovulants soit plus faible en période de stress thermique, le nombre de follicules codominants chez les vaches Gir (*Bos indicus*) est plus important à ces mêmes périodes (De S. Torres-Junior *et al.*, 2008). Plusieurs études ont effectivement observé une augmentation de la fréquence des DO en période chaude (Sarori et Wiltbank, 2002 ; Echterkamp *et al.*, 2007b). Néanmoins les observations ne sont pas toutes concordantes : sur une population de

Holstein en Espagne, le risque d'avoir des doubles ovulations en période chaude diminue d'un facteur 0,86 (Lopez-Gatius *et al.*, 2005).

En climat chaud (Arabie Saoudite), la constatation que plus de jumeaux naissent pendant la période chaude conduit les auteurs à impliquer une moindre mortalité embryonnaire en période froide (car le stress thermique est un facteur avéré de mortalité embryonnaire) (de S. Torres-Junior *et al.*, 2008), et/ou une augmentation du taux d'ovulation au moment de la conception, donc en période froide (Ryan et Boland, 1991).

ii. Gestion du troupeau

L'explication de l'augmentation de l'incidence des gestations gémellaires au cours du temps peut, pour partie, résider dans l'amélioration de la qualité de la gestion sanitaire des troupeaux (diminution des pathogènes responsables d'avortements et obtention de conditions sanitaires requises pour diminuer la mortalité embryonnaire précoce) (Lopez-Gatius et Hunter, 2005). On peut également mettre en cause les nombreuses évolutions en matière de gestion du troupeau (alimentation, reproduction, conduite d'élevage).

1. Alimentation

L'amélioration de la qualité des aliments au cours du temps est présentée comme un facteur important influençant la gémellité, car permettant aux vaches d'exprimer leur potentiel génétique (Karlsen *et al.*, 2000). Toutefois, avec le temps, les contraintes de production ont pesé de plus en plus sur le métabolisme des vaches laitières. Ces dernières ont des besoins énergétiques supérieurs à des animaux ne produisant pas le lait : ainsi les besoins d'une vache produisant 50 kg de lait/j sont de 53 Mcal/jour contre seulement 12,5 Mcal/jour pour une vache tarie (Wiltbank *et al.*, 2006). La note d'état corporel reflète l'état de l'équilibre énergétique de la vache. Ainsi les vaches laitières en début de lactation ont généralement une note d'état corporel bien inférieure à celle observée au moment du vêlage en raison d'un bilan énergétique négatif (BEN). Un bilan énergétique négatif affecte le nombre et la taille des follicules ovariens, retarde la reprise de la cyclicité ovarienne, abaisse les concentrations circulantes de progestérone, d'IGF-1 et de LH. L'action conjuguée de ces deux hormones promeut normalement le développement de vagues folliculaires (Kumar-Shrestha *et al.*, 2004).

Ainsi un BEN engendre l'inactivité ovarienne post partum (Chagas *et al.*, 2007), ainsi que de l'apparition de kystes ovariens, ou encore de corps jaunes non fonctionnels. La suralimentation temporaire (Silva del Rio *et al.*, 2007) ou la distribution d'une alimentation énergétiquement plus dense au vêlage sont des moyens pour relancer l'activité ovarienne, par comblement du BEN. Le changement d'alimentation vers une ration souvent plus riche et équilibrée, survenant principalement au début de l'automne et dans les zones herbagères est ainsi proposé pour expliquer l'incidence d'ovulations multiples plus importante (Echternkamp *et al.*, 2007a).

2. Durée de la période de tarissement

Les paragraphes précédents démontrent l'influence du potentiel génétique sur la DO, ainsi que l'impact non négligeable des stratégies d'élevage ou de reproduction (inbreeding, outbreeding, choix des index des taureaux, saison de mise à la reproduction, ...). Chez les vaches laitières, la période de tarissement permet à la vache d'atteindre une note d'état corporel satisfaisante pour le vêlage et permet d'éviter que les effets de la croissance du veau (alors accélérée pendant le troisième trimestre) ne baissent le niveau de production en post-partum immédiat. Or, lors de périodes de tarissement raccourcies, les effets sur la production laitière ne sont pas aussi délétères sur la production des vaches, ce qui a entraîné des changements de la conduite d'élevage de certains éleveurs. Les effets du raccourcissement (28 jours contre 56 jours traditionnellement) ou de la suppression de la période de tarissement, sur un troupeau de 58 vaches Holstein sont évalués dans une étude de Gümen *et al.* (2005) (tableau 7). A la première ovulation post-partum suivant une période de tarissement traditionnelle de 56 jours, l'incidence de double ovulation est significativement plus élevée en cas de tarissement long. A la deuxième ovulation cette différence entre les durées du tarissement n'est plus significative. De plus, quelque soit sa durée, le tarissement augmente le taux de double ovulation.

La baisse de production laitière post-partum suite à une période de tarissement plus courte ou inexistante se traduit pour les vaches par une valeur de BEN moins négative. Celle-ci est responsable d'une reprise de cyclicité plus rapide. Toutefois, les auteurs expliquent la hausse du taux de doubles ovulations à la première vague post-partum chez les vaches ayant subi une période de tarissement traditionnelle par le fait que la production laitière est plus importante chez ces vaches (Gümen *et al.*, 2005). Cette étude met également indirectement en évidence l'importance de la durée du tarissement sur la dynamique folliculaire.

Tableau 7 : Influence de la conduite du tarissement sur la double ovulation lors des premières vagues ovulatoires post partum. D'après Gümen *et al.*, 2005.

	Pas de tarissement	Tarissement raccourci 28 jours	Tarissement traditionnel 56 jours
Echantillon (nb de vaches)	18	21	19
Intervalle moyen vèlage-première ovulation (jours)	13,2	23,8	31,9
Doubles ovulations à la première ovulation post-partum (%)	17 ^a (3/18)	35 ^{ab} (7/20) ²	61 ^b (11/18) ²
Doubles ovulations à la deuxième ovulation post partum (%)	11 (2/18)	35 (7/20) ²	22 (4/18) ²

^{a,b} : Les moyennes par ligne ayant des lettres différentes sur une même ligne sont significativement différentes ($p < 0,05$)

² : Une vache n'a pas ovulé pendant les 70 premiers jours de lactation.

De nombreux facteurs, qu'ils soient liés à la vache ou à son environnement, influent de manière significative sur la survenue d'ovulations doubles ou multiples. Non seulement l'influence de la génétique des individus mais également de nombreux autres facteurs tels la production laitière et des traitements hormonaux de synchronisation de l'œstrus indiquent que des variations d'ordre physiologiques contribuent pour une grande partie à l'augmentation de l'incidence de double ovulation. La partie suivante constitue une revue des différents mécanismes proposés à ce jour pour expliquer la survenue d'ovulations doubles et multiples d'un point de vue moléculaire et physiologique (variations hormonales notamment).

III. Mécanismes de l'ovulation et de la double ovulation

Cette partie nous permettra de présenter l'état actuel des recherches concernant les mécanismes qui gouvernent l'apparition des ovulations multiples et des gestations gémellaires. La part imputable à l'environnement a été traitée précédemment comme facteur de risque. Nous nous efforcerons ici, suite à un bref rappel de la physiologie ovarienne, de présenter les explications physiologiques qui nous sont proposées dans divers modèles.

C'est d'Hippocrate au cinquième siècle avant Jésus-Christ que nous parviennent les premières informations scientifiques sur le tractus génital femelle. Un siècle plus tard, Aristote définit l'ovaire comme un « vestige imparfait des testicules sans fonction apparente ». Ce ne sera qu'au milieu du 17^{ème} siècle, en 1600, que le médecin hollandais Regnier de Graaf attribue à l'ovaire son rôle de « producteurs d'œufs ». L'erreur qu'il commet est de considérer le follicule, et non l'ovocyte qu'il contient comme étant le gamète femelle. En 1827, Karl Ernst Von Baer met en évidence sous microscope l'ovocyte dans la vésicule ovarienne (follicule) d'un ovaire de chienne et lui attribue sa juste fonction. Il faudra attendre 1927 pour que la physiologie ovarienne commence à susciter l'intérêt des chercheurs et que les mécanismes qui la régulent soient dévoilés progressivement (Adams *et al.*, 2008).

A. PHYSIOLOGIE DE L'OVAIRE

i. Ovogenèse et folliculogenèse

1. Stade embryonnaire/fœtal

Dans les gonades embryonnaires, dès 45 jours de gestation chez la vache, l'ovaire est le siège de multiplications intenses des cellules germinales ou cellules primordiales, aboutissant à la création d'un pool important de cellules appelées ovogonies. Pendant la période fœtale, vers 75-80 jours de gestation, les ovogonies entreprennent des divisions méiotiques. Ces dernières sont interrompues au stade de prophase 1 : les cellules issues de ces divisions sont appelées ovocytes primaires (Adams *et al.*, 2008).

2. A la naissance

A la naissance, chaque ovaire de génisse contient une moyenne de 150.000 follicules primordiaux (Figure 7), c'est-à-dire les ovocytes primaires entourés d'un épithélium simple (cellules de pré-granulosa).

Dès la différenciation de cet épithélium en cellules de la granulosa, on parle de follicule primaire (Figure 8). Jusqu'à la puberté, ces follicules continuent de croître, jusqu'à l'acquisition de deux ou plusieurs couches de cellules de la granulosa ainsi qu'une membrane basale (follicules secondaires) puis d'une couche de cellules théquales interne et externe (follicules tertiaires) (Figure 9). Leur croissance s'arrête alors : les follicules s'atrévient.

Figure 7 : Follicules primordiaux sur une coupe transversale d'ovaire de bovin, coloration au May-Grünwald-Giemsa, grossissement x 1000, d'après Gayard, 2008.

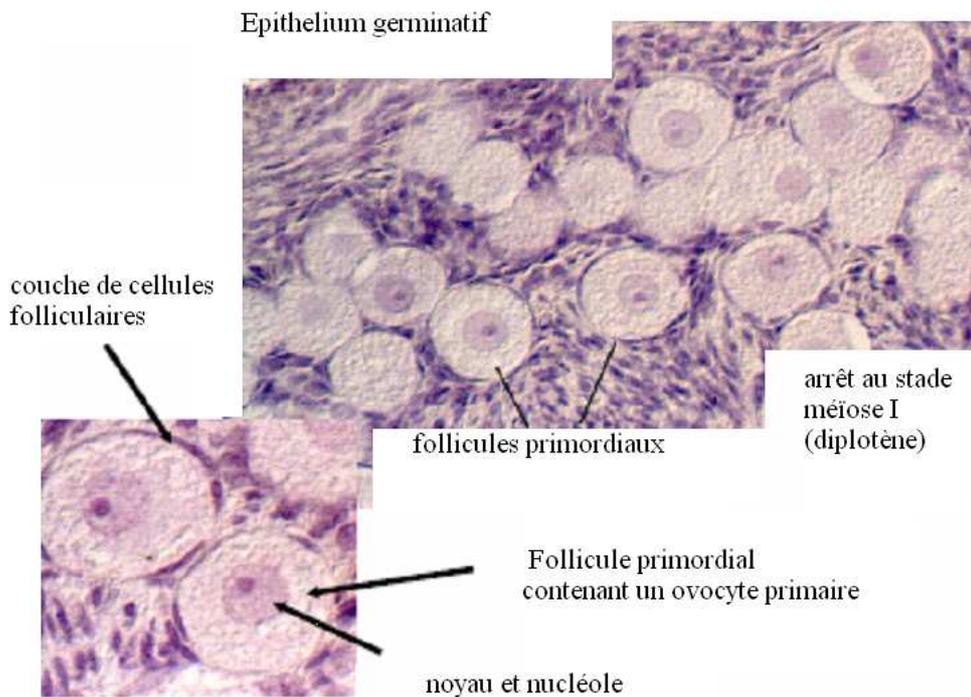


Figure 8 : Follicule secondaire sur une coupe transversale d’ovaire de bovin, coloration au May-Grünwald-Giemsa, grossissement x1000 d’après Gayard, 2008.

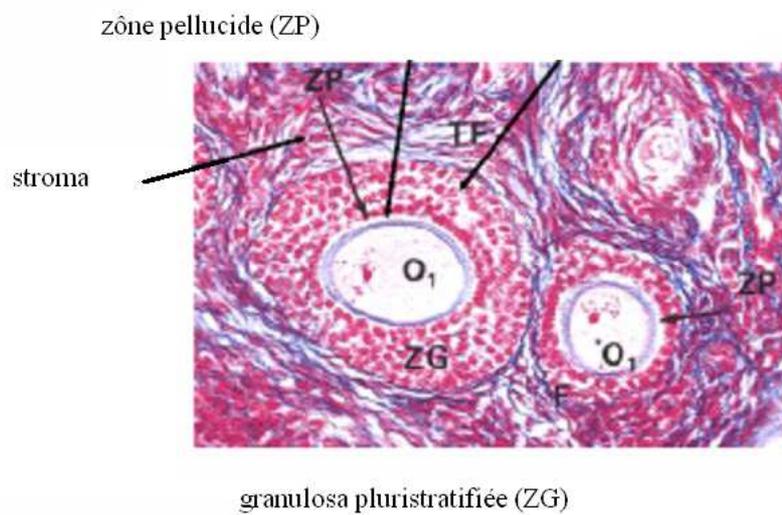
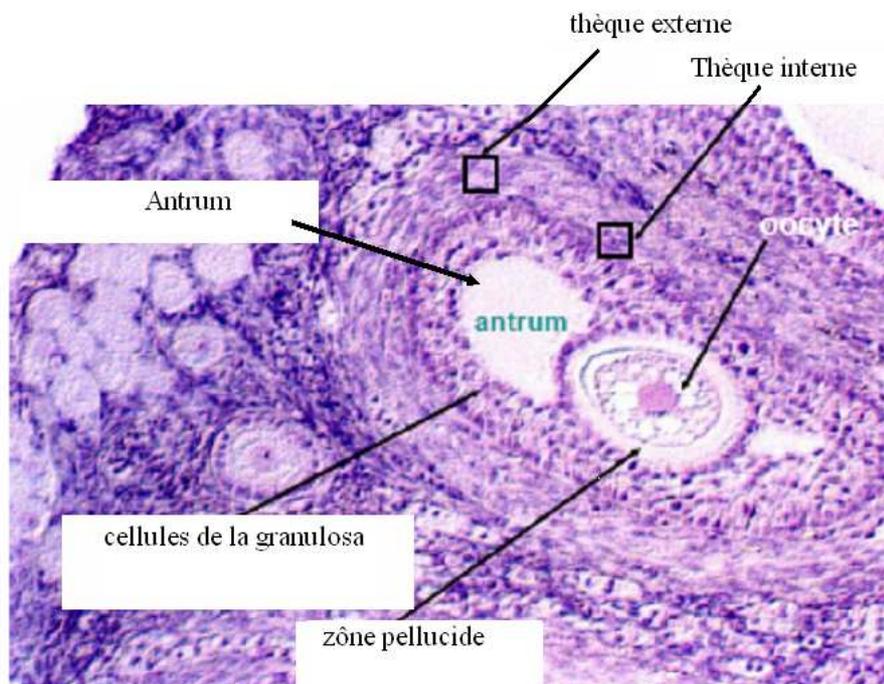


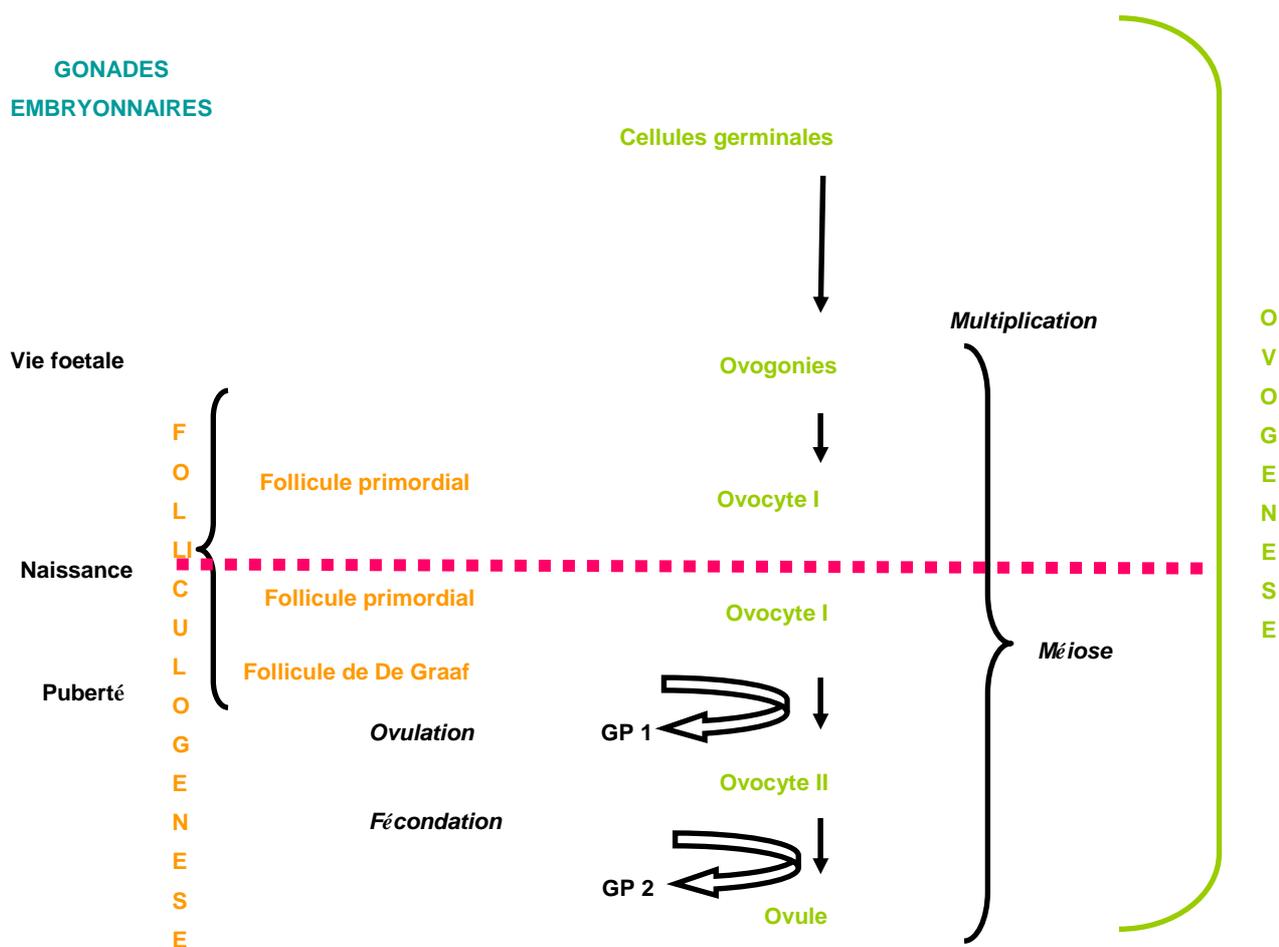
Figure 9 : Follicule tertiaire sur une coupe transversale d’ovaire de bovin, coloration au May-Grünwald-Giemsa, grossissement x 800 d’après Gayard, 2008.



3. A la puberté

La puberté survient chez les génisses entre 7 et 18 mois. La croissance des follicules, sous dépendance des hormones gonadotropes FSH et LH, se poursuit au-delà pour atteindre le stade de follicule pré-ovulatoire ou de « De Graaf ». Avant l'ovulation, les ovocytes primaires (ovocytes I) poursuivent la division méiotique au sein des follicules, et expulsent le premier globule polaire. Ils s'arrêtent en métaphase II du cycle méiotique. Lors de l'ovulation, c'est donc un ovocyte II bloqué en métaphase II (ou ovule) qui est libéré. Ce n'est qu'après la fusion du spermatozoïde avec l'ovule que ce dernier expulse le deuxième globule polaire et achève sa méiose. On qualifie d'embryon l'entité contenant un pronoyau mâle et un pronoyau femelle. La figure 10 présente un schéma récapitulatif de la différenciation des cellules et de la croissance folliculaire de la vie foetale à la puberté.

Figure 10 : Schéma récapitulatif de l'ovogenèse et de la folliculogenèse chez les mammifères d'après *La fonction ovarienne*, d'après Gayrard, 2008.



B. VAGUES FOLLICULAIRES

On parle de vagues folliculaires pour décrire le phénomène cyclique et continu selon lequel des follicules entrent dans un schéma de croissance puis de décroissance aboutissant soit à l'ovulation soit à l'atrésie d'un ou plusieurs follicules, selon les espèces.

Le cycle œstral des vaches se compose de 2 ou 3 vagues folliculaires : les cycles à deux jours durent 2 à 3 jours de moins que les cycles à 3 vagues (19-20 jours contre 22-23 jours) (Noseir, 2003 ; Adams *et al.*, 2008). La tendance chez les vaches laitières à fort potentiel laitier, telles que les Prim'Holstein, est d'avoir des cycles à 2 vagues (Townson *et al.*, 2002) contrairement aux génisses laitières et aux vaches de races allaitantes qui ont une prédominance de cycles à 3 vagues folliculaires (Ginther *et al.*, 1989). Lors de cycles à 3 vagues, on observe deux vagues anovulatoires avant une dernière vague ovulatoire (Macmillan *et al.*, 2003). Ces vagues folliculaires intéressent des follicules provenant des 2 ovaires évoluant de manière synchronisée, répondant aux variations hormonales systémiques et locales comme une seule entité (Adams *et al.*, 2008).

i. Historique par période de leur découverte

➤ De 1927 à 1986 :

La majorité de la littérature ne décrit pas de schéma particulier conduisant à l'ovulation ou à l'atrésie de certains follicules mais parle d'un processus continu. Toutefois, un article de Rajakoski (1960), très controversé par la suite, expose le fruit de ses observations histologiques effectuées sur des ovaires de vaches cyclées récoltés à l'abattoir. Rajakoski sera le premier à suggérer que le développement folliculaire chez la vache se fait selon un cycle composé de deux vagues, où alternent des phases de croissance et d'atrésie des follicules.

➤ Années 1982-1983 :

Par des méthodes de dosage des hormones ovariennes dans l'artère ovarique ou dans le liquide folliculaire, Ireland et Roche (1983a) classifient les follicules antraux en deux catégories : les follicules sains, qui aboutissent à une ovulation ; les follicules non sains qui deviendront atrétiques.

Une concentration dans le liquide folliculaire plus importante en œstrogènes, un nombre de cellules de granulosa ainsi que de récepteurs à LH plus important sur ces cellules caractérisent les follicules sains (Ireland et Roche, 1983b).

➤ A partir de 1984 :

Jusqu'à l'apparition de l'outil échographique, les follicules s'observent sur des coupes histologiques, ceci rendant impossible l'appréciation de la dynamique de croissance ou de décroissance. L'application à l'étude de la physiologie ovarienne de la technologie des ultrasons conduit aux premières mesures de dynamique folliculaire et à l'observation de la croissance d'un follicule, puis son atresie, suivie par un recrutement d'une nouvelle cohorte de follicules (Pierson et Ginther, 1988). Ces données corroborent l'hypothèse d'une cyclicité ovarienne proposée plus de 20 auparavant par Rajakoski. L'échographie a ainsi grandement contribué à l'exploration et la compréhension de la dynamique folliculaire, en offrant la possibilité d'un suivi précis, répété et non invasif de chaque follicule au sein d'une vague (Adams *et al.*, 2008).

➤ En 1987 :

Combinant les conclusions tirées précédemment à leurs recherches, O'Callaghan et Roche (1987) cité par Ireland et Roche (1987) aboutissent à la conclusion suivante : « Il se produit 3 cycles de croissance et décroissance avant l'ovulation d'un follicule dominant lors d'un cycle œstral chez la vache. Chaque cycle passe par des stades de sélection, dominance et d'atresie ou d'ovulation, de manière identique à ce qui est déjà décrit lors du cycle menstruel chez les primates ».

ii. Dynamique/étapes d'une vague folliculaire

Les vagues sont elles mêmes segmentées en plusieurs étapes :

- le recrutement
- la sélection
- la dominance, aboutissant selon le contexte endocrine, soit à l'atresie du follicule dominant et à la naissance d'une nouvelle vague, soit à l'ovulation.

1. Recrutement

Le recrutement correspond à l'émergence d'une cohorte de follicules tertiaires entre J0 (ovulation) et J2 d'un cycle œstral. Cette étape marque le début d'une nouvelle vague folliculaire. Les follicules sont visualisés à l'examen échographique lorsqu'ils mesurent entre 4-5 mm (Ginther *et al.*, 2001). L'émergence d'une nouvelle vague folliculaire est initiée par un pic de sécrétion de FSH. Après le retrait expérimental du follicule dominant par aspiration, on observe dans les 12 heures un pic de FSH et l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire dans les 24 heures (Adams *et al.*, 2008). Cette phase du cycle est caractérisée par sa « quasi indépendance » hormonale. Mise en évidence suite à l'observation qu'une croissance folliculaire précoce persiste après une hypophysectomie chez la brebis (Driancourt *et al.*, 1987). Une complémentation des animaux hypophysectomisés en hormones gonadotropes a cependant démontré un recrutement plus efficace, c'est pourquoi leur rôle n'est pas nul. Une fois recrutés, la dynamique des follicules est dépendante des variations hormonales qui conditionnent leur maturation jusqu'à stade de follicules pré-ovulatoires.

2. Sélection

Après le recrutement, suit une phase de sélection, ou de croissance, commune à certains follicules (au nombre de 7 à 11 généralement) qui permet de réduire au sein d'une cohorte le nombre de follicules primordiaux au quota ovulatoire spécifique d'une espèce (Ireland *et al.*, 2000). La sélection est achevée lorsque le nombre de follicules sains d'une cohorte en cours de croissance équivaut au nombre de follicules qui ovuleront. Chez la vache, espèce mono-ovulante, on observe pendant la phase de sélection une divergence dans la croissance des deux plus grands follicules : ce moment correspond à la déviation. Généralement la déviation survient entre 60 et 62 heures après le recrutement, au moment où le plus grand follicule a atteint le diamètre de 8,5 mm (Ginther *et al.*, 2001 ; Lopez *et al.*, 2005a).

La FSH est reconnue aujourd'hui comme une des hormones clé du processus de sélection d'un follicule unique chez les espèces mono-ovulantes. En effet l'administration de FSH pendant la phase de croissance avant la déviation inhibe le processus de déviation et conduit au développement de follicules co-dominants (Mihm *et al.*, 1997). Or, au cours de la croissance des follicules, les cellules de la granulosa secrètent de manière active des œstrogènes et de l'inhibine qui agissent par rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypophysaire de LH et surtout de FSH, en régulant

l'expression des récepteurs à FSH et LH sur les cellules de la granulosa (Herath *et al.*, 2007). La concentration de FSH baisse progressivement pour atteindre un nadir au moment de la déviation (Adams *et al.*, 2008). Jusqu'au moment de la déviation, tous les follicules possèdent la capacité de devenir dominants si le follicule de plus grande taille est retiré par aspiration (Ginther *et al.*, 2001).

3. Dominance

Le follicule dominant se développe sur l'ovaire droit ou gauche indépendamment du côté de la précédente ovulation. Un seul follicule (dans les espèces mono-ovulantes) accède au rang de dominant et continue sa croissance alors que les follicules subordonnés continuent de régresser sous l'action combinée de l'inhibine et de l'œstradiol. Le début de la période de dominance se définit par la présence d'un follicule de diamètre supérieur de 1 à 2 mm au follicule de diamètre immédiatement inférieur, ainsi que par un arrêt de la croissance des follicules subordonnés par rapport au follicule dominant (Roche et Ireland, 1998).

La dominance d'un follicule s'apprécie, *in vitro*, par la présence d'une concentration en œstrogènes plus élevée dans le fluide folliculaire et une activité aromatasique -activité de l'enzyme aromatasase, convertissant la testostérone en œstradiol- des cellules de la granulosa plus importante dans ce follicule par rapport aux autres (Fortune *et al.*, 2001). D'autres caractéristiques distinguent encore le follicule dominant des follicules subordonnés : ainsi une vascularisation plus importante (Acosta *et al.*, 2007) et une expression de récepteurs à FSH et LH dans les cellules de la thèque augmentée par rapport à celle des autres follicules. Contrairement à ce qui était supposé, l'acquisition de récepteurs à la LH par les cellules de la granulosa du follicule dominant, le rendant ainsi insensible à la baisse de FSH et lui permettant de poursuivre sa croissance sous dépendance de la LH dans un contexte de faible concentration de FSH, n'est pas le facteur déclenchant de la déviation mais une caractéristique du développement précoce du follicule dominant. Après la déviation, la LH contribue à la croissance et au bon fonctionnement du follicule de plus grand diamètre. Les follicules subordonnés, moins ou non pourvus en récepteurs à LH, ne poursuivent pas leur croissance et s'atrophient (Lopez *et al.*, 2005a).

Les raisons pour lesquelles un follicule plus qu'un autre accède au statut de follicule dominant sont pour le moment en cours de recherche. Dans 75% des cas, le plus grand follicule émergent devient le follicule dominant : au moment du recrutement, la dominance se manifesterait

déjà sous forme d'un avantage de taille (Wiltbank *et al.*, 2000). Mais cette caractéristique n'est pas fiable pour déterminer quel follicule exercera la dominance sur les autres.

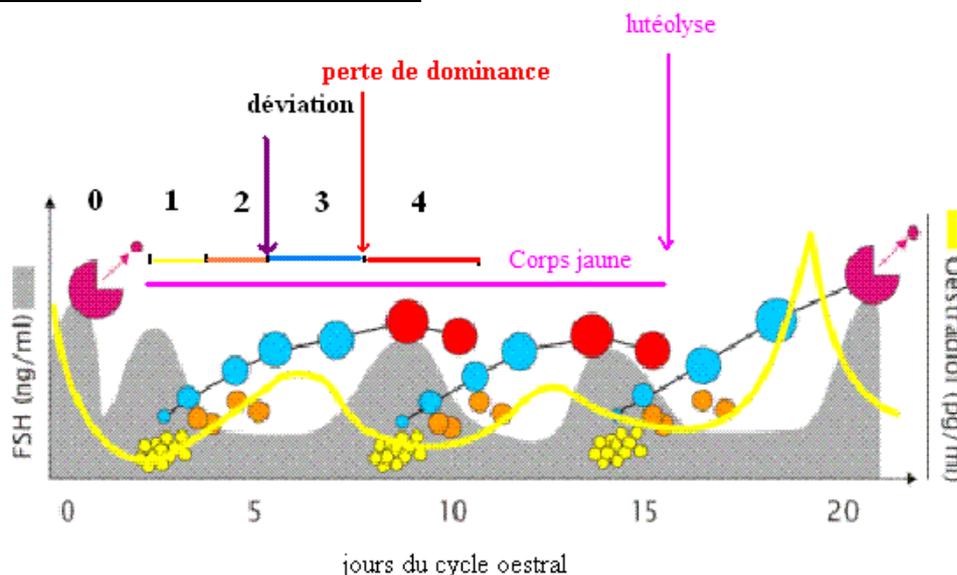
La découverte de sensibles changements morphologiques et physiologiques dès le recrutement laisse supposer que la mise en place des mécanismes conduisant à l'ovulation d'un seul follicule dominant est antérieure et non contemporaine à la sélection comme les études initiales le présupposaient. La confirmation de cette hypothèse a été obtenue : dès le deuxième jour après l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire, le follicule dominant exprime des caractéristiques de dominance. De plus, au cours de la première vague folliculaire d'un cycle œstral, le follicule de la cohorte dont la concentration en IGFBP-4 (Insulin-like Growth Factor Binding Protein 4) dans le liquide folliculaire est la plus faible au moment du recrutement devient toujours le follicule dominant (Mihm *et al.*, 2000).

4. Atrésie et ovulation

Quatre-vingt dix-neuf pourcent des follicules subissent une atrésie. L'avancement dans le cycle œstral (première, deuxième ou troisième vague folliculaire), l'environnement hormonal et plus précisément la concentration en progestérone dans laquelle évoluent les follicules déterminent l'avenir du follicule dominant. La sécrétion pulsatile de LH est régulée par les hormones stéroïdiennes et notamment la progestérone : de fortes concentrations de progestérone en cours de croissance folliculaire ont une action dépréciatrice sur la sécrétion pulsatile de LH (Lopez *et al.*, 2005a). Ainsi en contexte de progestéronémie basse, la sécrétion pulsatile de LH est plus importante : la croissance et la dominance du follicule dominant s'exercent plus longtemps (Adams *et al.*, 2008). C'est ce qui se produit au moment de la lutéolyse, la baisse de progestéronémie provoque une hausse de sécrétion pulsatile de LH culminant avec un pic de sécrétion pré ovulatoire.

Dès le moment de la déviation, la concentration en œstrogènes folliculaire baisse sensiblement dans tous les follicules, le follicule dominant compris. On parle de perte de dominance. Toutefois si la lutéolyse –lyse du corps jaune- avait eu lieu, les signes de vitalité du follicule dominant réapparaissent et l'ovulation a lieu (Rivera et Fortune, 2001 ; figure 11).

Figure 11 : Différentes étapes de la vague folliculaire chez le bovin. D'après site internet Intervet « Partners in reproduction », 2009.



légende:

- 0 : Ovulation
- 1 : recrutement
- 2 : sélection
- 3 : dominance
- 4 : atrésie

Chez la vache, espèce mono-ovulante, le quota ovulatoire se limite dans les conditions physiologiques à un seul ovocyte. Toutefois, il arrive dans certaines circonstances, détaillées par la suite, que deux (voire plus) ovocytes soient libérés au cours d'un cycle : on parle d'ovulations doubles ou multiples.

iii. Variations hormonales au cours du cycle œstral.

Communément, on distingue deux parties pendant le cycle œstral de la vache : la phase folliculaire, dominée par les œstrogènes et se caractérisant par une absence de progestérone, et la phase lutéale, dominée par la progestérone, mais avec des variations du taux d'œstrogènes en fonction de la progression des vagues folliculaires.

1. Deux phases endocrines

La phase folliculaire dure en moyenne de 3 à 5 jours. Elle est initiée au moment du recrutement d'un pool de follicules par un pic de sécrétion de FSH et se termine au moment de

l'ovulation (considéré comme le jour J0 du cycle). La phase lutéale, durant 14 à 16 jours, commence alors. Dans les 5 à 6 jours suivant l'ovulation, les cellules de la granulosa se différencient en grandes cellules lutéales et celles de la thèque en petites cellules lutéales qui acquièrent la capacité de sécréter de la progestérone. Cette lutéinisation du follicule aboutit à la formation d'un corps jaune. La concentration plasmatique en progestérone augmente ainsi de moins de 1 ng/ml à 3 jours post ovulation (PO), à 3 ng/ml à 6 jours PO (Adams *et al.*, 2008). Elle atteint un plateau entre 10 et 14 jours PO (>4 ng/ml). Vers le seizième jour du cycle, la libération de prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) par l'endomètre de la vache non gestante provoque la hyalinisation des vaisseaux du corps jaune. Les cellules hypoxiques ne produisent plus de progestérone et la concentration chute : on parle de lutéolyse.

2. Hormones : rôles et variations

Au cours d'un cycle œstral, les follicules sont soumis à l'action de diverses molécules :

- d'origine hypothalamique (GnRH)
- d'origine hypophysaire (LH et FSH)
- d'origine folliculaire : protéines et peptides (activine, inhibine, follistatine, IGF) et hormones stéroïdiennes ou non (17β-œstradiol et progestérone)
- d'origine périphérique : hormones et protéines (IGF, insuline, hormone somatotrope ou Growth Hormone (GH)).

Les paragraphes suivants décrivent succinctement les effets et les variations en concentration de ces diverses molécules.

a. *GnRH*

La GnRH, ou gonadolibérine, est une neuro-hormone peptidique de 10 acides aminés sécrétée en continu et de manière pulsatile par l'hypothalamus. Elle agit sur la sécrétion alternée des hormones hypophysaires par les cellules gonadotropes.

b. *FSH et LH*

- FSH

Comme vu précédemment, l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire est initiée par un pic de sécrétion de FSH.

- LH

La LH stimule la production d'œstradiol et d'IGF. Ainsi, à la déviation, un léger pic de LH entraîne une augmentation de concentrations de ces deux composés. Après la déviation, la LH contribue à la croissance et au bon fonctionnement des follicules de plus grand diamètre. La concentration en FSH est basse et les follicules subordonnés, moins pourvus en récepteurs à LH, ne seraient pas capables de poursuivre leur croissance et s'atrophient (Lopez *et al.*, 2005a).

c. Peptides ou protéines

➤ Action inhibitrice sur la croissance folliculaire

- Inhibine

L'inhibine est une glycoprotéine de 32 kDa synthétisée par les cellules de la granulosa du follicule en cours de croissance. Elle est identifiée comme étant, avant la déviation, la principale responsable de la baisse du taux de FSH (Lopez *et al.*, 2005a) par une action inhibitrice sur sa synthèse hypophysaire. Ainsi l'administration à des vaches d'un sérum anti-inhibine à J12 du cycle suivie d'une injection de prostaglandine provoque une augmentation dose-dépendante de la concentration en FSH ainsi que du taux d'ovulation (Akagi *et al.*, 1997).

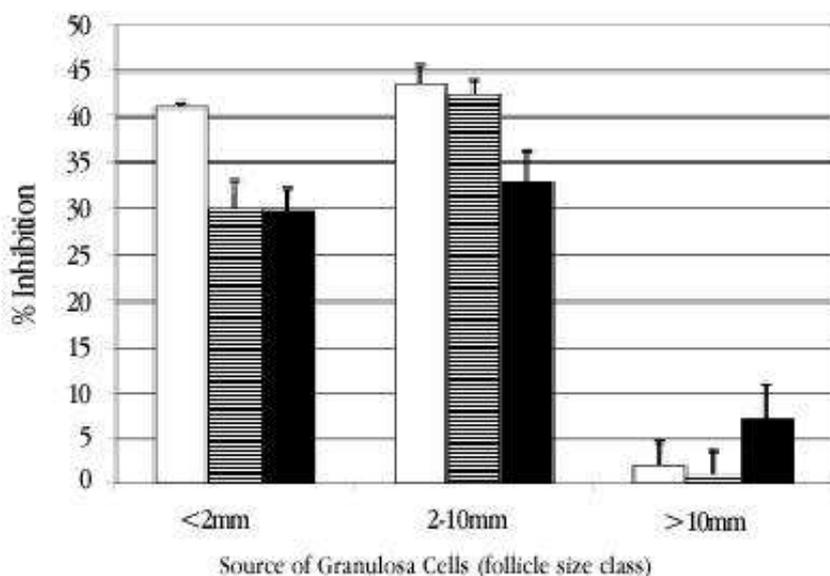
- GCIF (Granulosa Cell Inhibitory Factor)

Composé ovarien nouvellement identifié, de poids moléculaire inférieur à 5 kDa, il se pourrait que ce peptide soit un des inhibiteurs spécifiques de la croissance folliculaire des petits et moyens follicules. Il est produit par les cellules de la granulosa du follicule dominant et serait donc responsable de l'atrophie des follicules subordonnés. Deux observations ont conduit à émettre cette hypothèse :

- la sensibilité des cellules de la granulosa des follicules de petite et moyenne taille, même pour des concentrations basses, à l'action inhibitrice exercée par le GCIF (figure 12).
- le fait que le follicule dominant soit le principal producteur de GCIF (Morris *et al.*, 2002).

Figure 12 : Effets du GCIF sur la prolifération des cellules de la granulosa selon la taille du follicule. D'après Morris *et al.*, 2002.

Concentrations de GCIF : 0.01 ng/ml (□), 0.10 ng/ml (▨) et 1.0 ng/ml (■).



➤ Action stimulante sur la croissance folliculaire

- Follistatine

La follistatine est une protéine de liaison de l'activine, un autre peptide ovarien exerçant par une action paracrine et autocrine des effets inverses de l'inhibine.

- Insuline et IGFs

Les IGFs, produits par l'ovaire lui-même, combinent actions endo, para et autocrines sur l'ovaire et le taux d'ovulation (Hunter *et al.*, 2004) en stimulant la croissance et la différenciation folliculaire (Rivera et Fortune, 2001) et en optimisant l'action de FSH et LH (Lopez *et al.*, 2005a). Elles s'opposent par leurs effets à l'atrésie des follicules.

Le système IGF est formé de deux ligands (IGF-1 et IGF-2), de deux types de récepteurs (1 et 2) et de six protéines de liaison différentes (IGFBP 1 à 6).

Les effets des IGFs sont sous contrôle des récepteurs présents au niveau des cellules de la granulosa, de la thèque et des cellules lutéales. La biodisponibilité des IGFs dépend également des IGFBPs qui limitent les interactions ligand-récepteur et de la concentration en protéases qui libèrent les IGFs de leur site de fixation aux IGFBPs.

Le rôle des IGFs dans l'acquisition de dominance d'un follicule (production d'œstrogènes dans un contexte de FSH faible) est suggéré par la mise en évidence d'une activité protéasique d'IGFBP-4 plus intense dans le liquide folliculaire du follicule dominant par rapport aux autres follicules subordonnés 2-3 jours après l'émergence d'une vague folliculaire (Rivera *et al.*, 2001).

- Somatotropine ou Growth Hormone (GH)

Ce peptide hypophysaire a une action directe sur le corps jaune et le follicule, et indirecte via IGF-1. Ses effets sur la folliculogénèse, initialement indépendamment puis sous dépendance gonadotrope, consistent à favoriser la prolifération cellulaire et à inhiber l'atrésie des follicules. De plus, il agit indirectement sur la qualité de l'ovocyte en accélérant et en coordonnant sa maturation nucléaire et cytoplasmique. Il augmente la production d'hormones stéroïdiennes et facilite l'ovulation (Hull et Harvey, 2001).

d. Hormones ovariennes

- Œstrogènes (17 beta œstradiol)

Ils sont synthétisés à partir des androgènes (androstènedione sécrétée par les cellules de la thèque) par l'aromatase (cytochrome P450 CYP19) dans les cellules de la granulosa. L'activité de l'aromatase est sous dépendance de la FSH (Herath *et al.*, 2007). L'œstradiol a un effet trophique sur l'ovocyte et les cellules folliculaires.

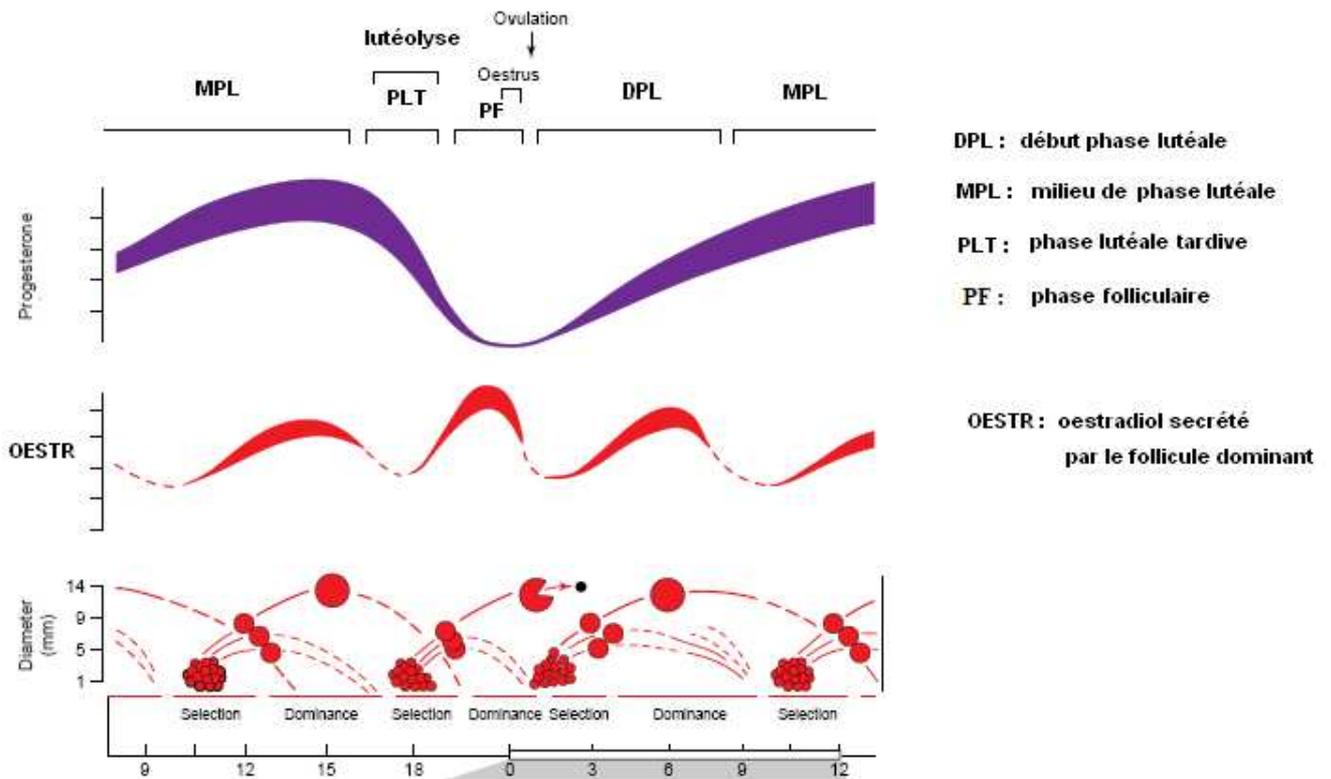
Au cours de la croissance des follicules, les cellules de la granulosa secrètent de manière active des œstrogènes. Lors de la phase folliculaire, la concentration en œstradiol augmente et agit par rétrocontrôle négatif (diminution de la quantité de récepteurs à FSH et LH sur les cellules de la granulosa) sur la sécrétion hypophysaire de LH et FSH (Herath *et al.*, 2007). Dans un contexte de concentration élevée en œstrogènes et de concentration basse en FSH et en progestérone, la sécrétion massive de LH provoque l'ovulation. À partir de la lutéinisation des cellules folliculaires, l'œstradiol n'est plus synthétisé par les cellules de la granulosa (figure 13).

- Progestérone

Hormone stéroïdienne synthétisée par les cellules lutéales, elle est le précurseur de l'androstènedione à partir de laquelle la testostérone et l'œstradiol sont synthétisés. C'est donc une hormone clé du système reproducteur de la vache. Ces effets sont démultipliés en présence

d'œstradiol par augmentation du nombre de récepteurs à la progestérone. Son rôle dans le maintien de la gestation est reconnu.

Figure 13 : Variation de la concentration en progestérone systémique et en œstradiol sécrétée par le follicule dominant au cours d'un cycle œstral chez la vache. D'après Roche, 1996.



C. MECANISMES PHYSIOLOGIQUES DE LA DOUBLE OVULATION

Les ovulations doubles et multiples sont consécutives à l'installation d'une codominance de deux ou plusieurs follicules consécutive à des défauts de fonctionnement dans la dynamique et le contexte hormonal d'une vague folliculaire. Elles s'inscrivent dans un contexte plus général d'augmentation globale du taux d'anomalies de la cyclicité en race Prim' Holstein depuis 20 ans. Actuellement, 30 à 50 % des vaches présentent des anomalies de la reprise de la cyclicité post-partum avec des phases lutéales prolongées (12-35%), des périodes d'inactivité ovarienne (10-20%) et d'interruption de cyclicité (1 à 13%) (Ponsart *et al.*, 2007).

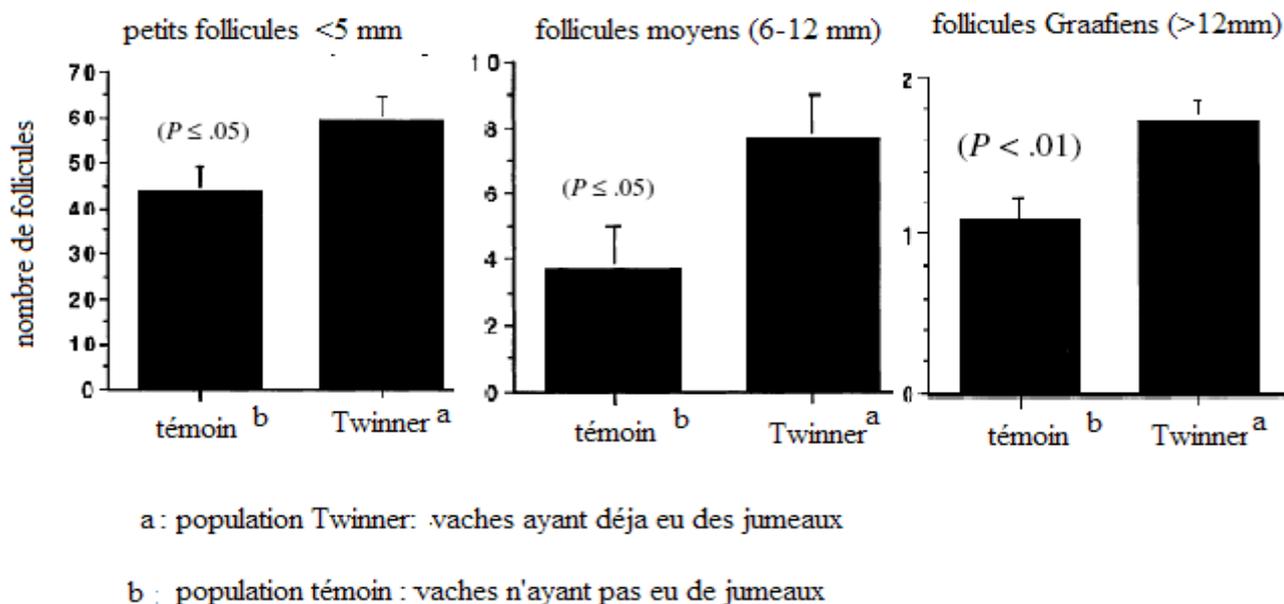
Quatre-vingt-douze virgule six pourcent des deux follicules ovulés lors de double ovulation proviennent de la même vague folliculaire (Wiltbank *et al.*, 2000). Lorsque deux corps jaunes sont observés simultanément, les deux follicules ovulés peuvent provenir de deux vagues successives et non d'une seule et même vague dans 10% des cas ; le terme de double ovulation ne serait dans ce cas pas justifié car il s'agirait alors de deux ovulations simples.

Les ovulations doubles sont plus fréquentes chez des vaches laitières dont le cycle est de trois ou quatre vagues folliculaires (respectivement 10 DO sur 35 vaches et 2 DO sur 5 vaches) par rapport à des vaches ayant deux vagues folliculaires par cycle œstral (2 DO sur 118 vaches) (Bleach *et al.*, 2004).

i. Nombre de follicules

L'étude sur 613 vaches laitières soumises à un protocole de synchronisation de l'œstrus de type «GPG» (GnRH-PGF_{2α}-GnRH), démontre un risque accru d'ovulations multiples induites chez les femelles ayant plusieurs follicules de diamètre supérieur à 5 mm au moment du début du traitement (Stevenson *et al.*, 2007). Dans la population Twinner, sélectionnée pour des taux d'ovulation et de gémellité supérieurs, le pool de follicules est plus important à tous les stades, par comparaison avec une population témoin (figure 14).

Figure 14 : Distribution du nombre de follicules pendant le pro-œstrus (phase folliculaire) selon leur taille dans des ovaires collectés 0 h, 24 h, 48 h et 72 h après injection de PGF 2 α (injection à J17 du cycle oestral). D'après Echternkamp *et al.*, 2000.



ii. Taille des follicules

Chez 613 vaches laitières, en diagnostic de gestation négatif, le nombre de follicules dont le diamètre dépasse 5 mm a été déterminé avant la mise en place d'un protocole GPG (Annexe 2). Ensuite une cartographie précise des structures ovariennes, 7 jours après la première injection de GnRH, a été réalisée. Lors d'ovulations induites, le follicule de plus grand diamètre est celui qui ovule dans 72,6% des cas. Dans 32,5% des cas, il s'agit du second follicule, enfin le 3^{ème} plus grand follicule a ovulé dans 10,2% des cas (Stevenson *et al.*, 2007). Les follicules qui ovulent lors d'ovulations multiples induites ne sont pas nécessairement les deux follicules de taille supérieure (tableau 8).

Cette étude rapporte également que la taille des follicules a tendance à diminuer, lors d'ovulations multiples induites. Lors de double ovulation spontanée, la vitesse de croissance est augmentée et le diamètre des follicules le jour de l'œstrus est inférieur (Bleach *et al.*, 2004). Egalement selon Bleach *et al.* (2004), ces résultats s'opposent à ceux de l'étude de 24 vaches laitières tarées synchronisées. Cette dernière conclut à une absence de différence significative entre

la taille des follicules pré-ovulatoires lors d'ovulations simples et multiples spontanées. Seule la vitesse de croissance des follicules pré-ovulatoires tendait à être plus lente lors d'ovulations multiples (Mann *et al.*, 2007).

Tableau 8 : Position des follicules dans un classement selon leur diamètre lors de l'ovulation double. D'après Stevenson *et al.*, 2007.

Follicules ovulatoires (1)	Nombre d'ovulations sur le nombre total	Pourcentage (%) (2)
F1 et F2	27/35	77,1
F1 et F3	1/35	2,9
F2 et F 3	6/35	17,1

1. Follicules (> 5 mm de diamètre), classés par ordre de taille à l'examen échographique avant la première injection de GnRH.

2. Pourcentage d'ovulation en réponse à la première injection de GnRH

Population : 35 cycles à ovulations multiples sur 235 vaches laitières.

iii. Latéralité

Les ovulations se produisent préférentiellement sur l'ovaire droit chez la vache (Rajakoski, 1960 ; Echternkamp *et al.*, 2004). Ainsi dans une population nommée « Twinner » car sélectionnée sur un taux d'ovulation supérieur, les auteurs ont mis en évidence un excès de $0,11 \pm 0,005$ corps jaune par cycle sur l'ovaire droit par rapport à l'ovaire gauche (tableau 9). De même, le taux de double ovulation est plus élevé sur cet ovaire (Echternkamp *et al.*, 2000).

Tableau 9 : Distribution des ovulations chez des génisses Twinner ^a. D'après Echtenkamp *et al.*, 2000.

Côté d'ovulation	Type d'ovulation			
	simple		double	
	n ^b	%	n ^b	%
ovaire gauche	3,114	44.3	408	18.7
ovaire droit	3,920	55.7	541	24.8
bilatéral	—	—	1,236	56.6
χ^2	92.36**	—	53.64**	—

^a le nombre et le côté des ovulations ont été obtenus par l'observation échographique des ovaires par voie trans-rectale sur 6 à 8 cycles œstraux par génisse.

^b nombre de cycles œstraux

** $P < .01$.

L'explication serait purement anatomique : de par sa proximité avec le rumen, l'ovaire gauche serait soumis à des températures sensiblement supérieures (fermentations du rumen) qui influent défavorablement sur la folliculogénèse (Cushman *et al.*, 2005).

Les études sur la latéralité des ovulations multiples, à savoir si les ovocytes proviennent d'un même ovaire (DO unilatérale) ou de chaque ovaire (DO bilatérales), concluent toutes à une part d'ovulations multiples unilatérales légèrement supérieure, que ce soit par décompte et localisation des corps jaunes par examen échographique ou par visualisation et latéralisation dans les cornes in utero de jumeaux. En effet, il est rare que les embryons migrent d'une corne à l'autre, la nidation se fait principalement du côté de provenance de l'ovocyte ovulé (Fortune *et al.*, 2001 ; Echtenkamp *et al.*, 2007a). Ainsi, 52 à 59% des ovulations doubles sont unilatérales (Hanrahan, 1983 ; Fricke et Wiltbank, 1999 ; Lopez-Gatius et Hunter, 2005 ; Lopez-Gatius *et al.*, 2005).

Après une ovariectomie unilatérale, l'ovaire restant voit augmenter sa fréquence de DO et la fréquence des portées gémellaires augmente (Mohan et Rajamahendran, 1998). Cette méthode n'affecte pas la dynamique du cycle (nombre de vagues, durée), ni le profil hormonal des vaches tout en augmentant significativement le nombre de follicules ovulatoires (doubles ovulation dans 6 cycles sur 8) et suggère que les variations hormonales conduisant à des ovulations doubles sont de faible amplitude ou de courte durée (Fricke et Wiltbank, 1999).

iv. Augmentation de la concentration en FSH au moment de la déviation

Wiltbank *et al.* (2000) proposent un modèle expliquant l'élévation du taux d'ovulation en fonction de la production laitière. Ce modèle repose sur le rôle de la FSH dans la croissance folliculaire : une concentration en FSH plus élevée que la normale au moment supposé de la déviation (le moment de la déviation étant arbitrairement fixé au moment où le follicule atteint le diamètre de 8,5 mm) entraîne le développement de follicules codominants. L'œstradiol étant un des facteurs inhibant la sécrétion de FSH (outre l'inhibine qui reste le régulateur principal), les auteurs suggèrent qu'une baisse de la quantité circulante d'œstradiol dans le sang des vaches bi-ovulantes est à l'origine d'une baisse plus tardive de FSH et ainsi de l'installation d'une codominance. Ce modèle serait cohérent avec le lien entre augmentation de DO et production laitière. En effet, les VLHP ont un ingéré quotidien de matière sèche plus important que les vaches standard. Ceci a pour effet d'accélérer et d'augmenter la circulation sanguine au niveau intestinal et dans le système porte hépatique. Or, le foie est le siège principal de l'épuration des stéroïdes sanguins. Ainsi par ce mécanisme, la concentration circulante d'œstradiol se trouve abaissée chez les VLHP. Le rétrocontrôle sur FSH ne s'exerçant pas sur l'hypophyse, la concentration en FSH ne s'abaisserait pas aussi rapidement que les vaches moins productrices et favoriserait le développement de follicules codominants (Wiltbank *et al.*, 2000).

Cette hypothèse dont le pivot était la baisse de la concentration en œstradiol a été par la suite réfutée par les auteurs eux-mêmes suite à plusieurs observations :

- l'absence d'objectivation d'une baisse en œstradiolémie autour de la déviation. Au contraire, la concentration circulante en œstradiol est plus élevée lors d'ovulation multiple (Lopez *et al.*, 2005a ; Kulick *et al.*, 2001). Un léger pic d'œstradiol transitoire est même mesuré au moment de la déviation (Lopez *et al.*, 2005a). Cette hausse d'œstradiolémie a été mise en évidence chez les vaches Twinner également (Lopez *et al.*, 2005a).

- les vaches poly-ovulantes présentent des concentrations circulantes en inhibine plus élevées que les vaches à ovulation simple. Or, la baisse de FSH physiologique autour de la déviation est le résultat de l'augmentation en concentration d'inhibine circulante et folliculaire. Ainsi lorsqu'on administre un sérum anti-inhibine à des vaches en début de cycle (Morris *et al.*, 1993), on observe une concentration en FSH plus importante autour du moment de la déviation, favorisant le

développement de follicules codominants (Lopez *et al.*, 2005a). La concentration plus élevée en inhibine mesurée chez les vaches poly-ovulatoires pousse à trouver une explication autre à l'absence de baisse de la concentration en FSH.

- l'augmentation, autour de la déviation, de la concentration en FSH n'a pas été objectivée chez les vaches allaitantes de la population Twinner (Lopez *et al.*, 2005a).

v. Augmentation des concentrations FSH et LH avant la déviation

Il apparaît que l'augmentation de la concentration en FSH n'est pas contemporaine de la déviation mais objectivée dès 42 heures (Kulick *et al.*, 2001) et jusqu'à 6 heures avant le moment supposé de la déviation (8,5 mm de diamètre) (Lopez *et al.*, 2005a). De plus, la concentration de FSH, à 24 heures avant la déviation, est plus élevée lors de triple ovulation que lors de double ovulation, et lors de double ovulation par rapport à une ovulation simple.

Bien que ces résultats confirment l'importance du rôle que joue la concentration en FSH sur le développement consécutif d'un ou plusieurs follicules, ils mettent également en évidence que la mise en place des mécanismes qui conduisent à cette augmentation de FSH et par la suite à la codominance sont antérieurs et non contemporains de la déviation. De plus, la définition de la déviation (fixée arbitrairement au moment où le follicule atteint de 8,5mm de diamètre) doit être révisée. En effet, la plupart des follicules ont une taille bien inférieure à 8,5 mm au moment où les follicules subordonnés régressent. L'acquisition par les follicules de la capacité de dominance est donc bien antérieure à la déviation et l'augmentation de FSH autour de la déviation, une conséquence de modifications hormonales ayant eu lieu en amont (Lopez *et al.*, 2005a).

Ainsi en plus d'une augmentation de FSH 24 heures avant la déviation, certains auteurs rapportent une hausse de la concentration en LH lors du développement de follicules codominants (Lopez *et al.*, 2005a ; Kulick *et al.*, 2001). Cette élévation de la concentration en LH pré-déviatoire associée avec une concentration plus élevée en FSH jouerait un rôle dans l'apparition, sur les follicules subordonnés, des changements nécessaires à l'acquisition d'un phénotype de follicule dominant (Lopez *et al.*, 2005a). L'importance de la LH dans le phénomène de codominance est confirmée par la mesure d'un taux de LH plus élevé lors de la première vague folliculaire par

rapport à la deuxième vague folliculaire. En effet, le pourcentage de follicules codominants est plus élevé lors de la première vague : 35% vs 4 % respectivement (Kulick *et al.*, 2001).

La concentration en LH plus élevée lors de la première vague folliculaire pourrait s'expliquer par une concentration en progestérone plus basse à ce moment du cycle, responsable d'une fréquence de sécrétion pulsatile de LH plus élevée (Ginther *et al.*, 2001).

vi. Emergence de la vague folliculaire en contexte lutéolytique.

Il est intéressant de constater que plusieurs auteurs observent une progestéronémie basse avant la déviation en cas de codominance, aussi bien chez les vaches laitières (Lopez *et al.*, 2005a) que chez les vaches allaitantes (Mussard *et al.*, 2007).

Lorsqu'une vague folliculaire émerge dans un contexte de forte progestéronémie, la probabilité d'observer des ovulations multiples au sein de cette vague est considérablement diminuée. Ainsi, Bleach *et al.* (2004) observent un intervalle entre l'émergence des follicules et la lutéolyse (IEL) significativement diminué ($1,9 \pm 0,5$ jours vs $5 \pm 0,5$ jours) lors d'ovulations doubles. L'IEL des vaches double-ovulantes était donc en moyenne de 2 jours. Or la période de dominance ne survient qu'après au moins 2 jours suivant l'émergence. Il se pourrait donc que la sélection des follicules codominants de la future vague ovulatoire soit contemporaine de la lutéolyse du corps jaune présent. Autrement dit, plus la lutéolyse est avancée lorsque la vague émerge, plus le risque d'avoir des ovulations doubles augmente (Bleach *et al.*, 2004).

Si la lutéolyse est provoquée 2,5 jours ou 3,5 jours après émergence d'une vague folliculaire, on observe 15% de double ovulation dans le premier cas contre 0% dans le second cas (Mussard *et al.*, 2001). De même lors du retrait d'implant de progestérone (Savio *et al.*, 1993), ou lors de résolution spontanée de kystes ovariens (Savio *et al.*, 1990), le taux de DO est plus élevé. Dans toutes les situations précédemment citées, la concentration en progestérone circulante au moment de la croissance des follicules est basse et en conséquence la pulsativité de LH plus élevée.

Ce modèle a été remis en question par Mann *et al.* : 28,3% des vaches tarées sélectionnées pour l'étude ont des DO sans présenter de différence significative de concentration de progestérone avant l'ovulation par rapport à des vaches mono-ovulantes (Mann *et al.*, 2007).

vii. Application des modèles aux vaches laitières.

1. Production laitière

Les vaches laitières sont principalement touchées par la recrudescence de DO. Ce phénomène pourrait être la conséquence d'une progestéronémie basse au moment de l'émergence des vagues folliculaires (Fortune et Quirk, 1988). En effet, il est avéré que les VLHP de race Holstein (moyenne de 10900 kg/lactation) ont des niveaux de progestérone diminués de 25% par rapport aux autres vaches (moyenne de 6000 kg/lactation) (Fournier *et al.*, 2006). Ceci est probablement dû à l'épuration hépatique des stéroïdes accrue par augmentation du débit sanguin (Wiltbank *et al.*, 2000) et encore à une élimination accrue par le lait.

2. Âge

Outre la production laitière, l'âge des vaches jouerait également un rôle dans l'augmentation de l'incidence de DO. La chute de la concentration d'inhibine seule pourrait expliquer l'augmentation du taux d'ovulation multiple chez les vaches âgées. En effet, chez la femme, le nombre d'ovulations multiples augmente avec l'âge, du fait d'une diminution de la production d'inhibine (Van Vleck *et al.*, 1991). Chez les bovins, cette tendance n'a pas été documentée à ce jour.

La concentration systémique en progestérone a tendance à diminuer avec l'âge du fait de la réduction du diamètre des corps jaunes (Adams *et al.*, 2008). La concentration circulante ou la fréquence des pulses de LH reste cependant inchangée chez les vaches vieillissantes. La concentration d'IGF-1 et d'IGF-2 systémiques et folliculaire naturellement plus élevée des vaches de la population Twinner (par comparaison à des vaches d'une population témoin) a également tendance à augmenter avec l'âge. Comme vu précédemment, les IGF-1 et IGF-2, entre autre effets, augmentent le nombre de récepteurs LH et FSH ce qui a pour effet d'augmenter le pool folliculaire poursuivant la croissance pour atteindre le stade de follicules pré ovulatoires (Echternkamp *et al.*, 2004).

Ainsi pour l'instant, aucun modèle physiologique de la régulation du taux d'ovulation n'est complètement satisfaisant. En particulier le rôle du système IGF et des composés intrafolliculaires restent à explorer plus avant. Si les mécanismes conduisant à des DO n'ont pas été encore découverts, le clinicien dispose toutefois de moyens pour diagnostiquer des DO.

IV. Moyens de détection des doubles ovulations et gestations gémellaires

A. EXAMEN DE L'APPAREIL GENITAL

L'intérêt de cet examen réside plus dans le fait de détecter si les doubles ovulations ou ovulations multiples se poursuivent par une gestation double ou multiple que sur le diagnostic d'ovulation multiple en lui-même.

i. Diagnostic de double ovulation

Il repose sur la palpation ou la visualisation par examen échographique de plusieurs corps jaunes sur un ou les deux ovaires. Ceci peut être réalisé dès 5 jours après l'ovulation mais est effectué en routine à partir de 30-35 jours après l'insémination artificielle, lors du diagnostic de gestation utilisant l'échographie. Cette méthode donne de bons résultats pour diagnostiquer des DO toutefois il reste parfois difficile de faire la différence entre un corps jaune en cours de régression et un corps jaune fonctionnel (Fricke, 2002). La latéralisation et le dénombrement des corps jaunes sur les ovaires sont des indicateurs diagnostiques de vaches potentiellement gestantes de plusieurs fœtus.

ii. Diagnostic de gestation gémellaire

Réalisé sans échographie, le diagnostic pour détecter une gestation gémellaire entre 30 et 35 jours possède une spécificité, une sensibilité, une exactitude et une valeur prédictives respectives de 99,4%, 49,3%, 96,0% et 86,1% mais est toutefois opérateur-dépendant (Echternkamp *et al*, 2004).

L'identification de deux ou plusieurs fœtus se fait idéalement entre 40 et 55 jours post partum en ayant soin de procéder à un examen approfondi du tractus génital dans son intégralité. Idéalement, l'examen commence par la visualisation des ovaires et se poursuit ensuite sur toute la longueur des cornes utérines. 50% des vaches ayant deux corps jaunes sont gestantes de jumeaux. Les jumeaux monozygotiques sont rares (environ 5%) et sont visualiser généralement dans la même corne. L'examen de l'utérus peut révéler du liquide et des membranes amniotiques en plus grande

quantité ainsi qu'une « ligne de gémellité », membrane chorio-allantoïque commune aux deux fœtus (DesCôteaux *et al.*, 2009).

B. DOSAGES HORMONAUX

i. Sulfate d'œstrone (E_1SO_4)

Le placenta bovin sécrète de nombreux composés qui sont détectables et dosables dans la circulation maternelle. Or parmi ces composés placentaires, le sulfate d'œstrone - E_1SO_4 - est un œstrogène dont la concentration systémique maternelle est proportionnelle à la surface des placentomes. Bien que, lors de gestations multiples, la surface placentaire par embryon diminue, la surface placentaire totale est augmentée (Echterkamp, 1992). Entre 126 et 266 jours de gestation, la concentration circulante d' E_1SO_4 est significativement plus faible chez les mères portant un seul fœtus. Malgré les différences significatives, les dosages de sulfate d'œstrone entre 126 et 266 jours de gestation ne donnent pas de résultats concluants pour établir le diagnostic de gestation multiples. Ce dosage, en plus de ne pouvoir être effectué qu'à un stade avancé de la gestation, a pour la détection de gestations multiples une sensibilité ainsi qu'une spécificité plus que médiocres : respectivement 63% et 85% (Echterkamp, 1992).

L'intérêt d'une telle méthode est donc inexistant du fait de sa faible valeur prédictive, mais également du fait que le dosage se fasse tardivement par rapport à d'autres techniques plus fiables et plus précoces.

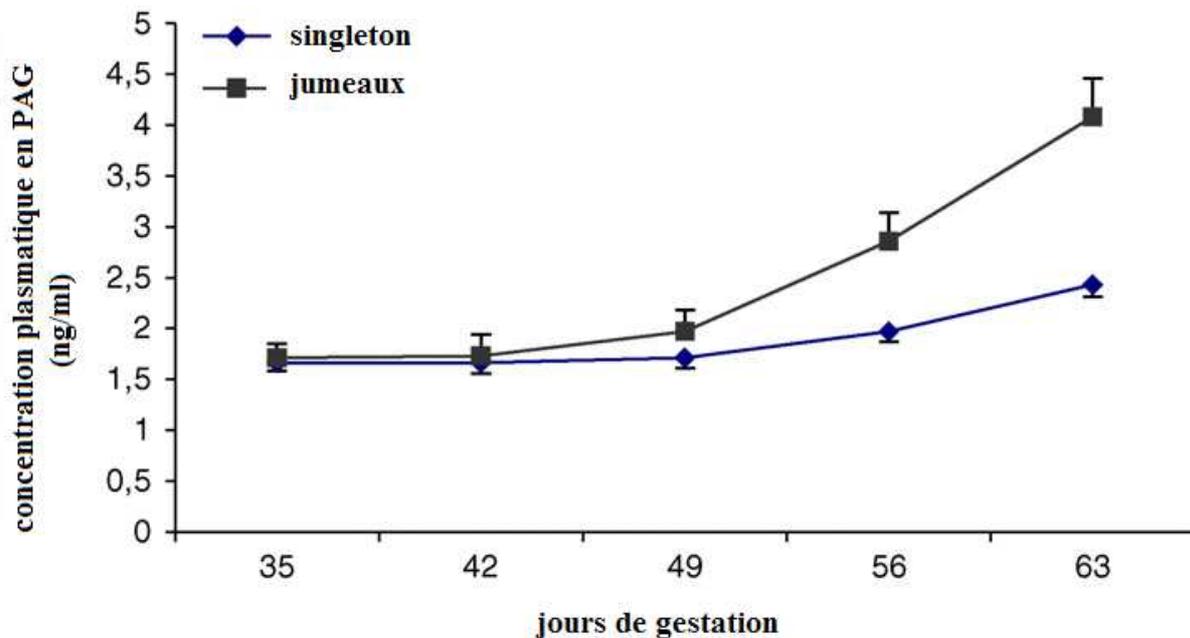
ii. Pregnancy Associated Glycoproteins (PAG)

Les protéines associées à la gestation ou Pregnancy Associated Glycoproteins (PAG) sont des composées synthétisés par les cellules binucléées du trophoblaste embryonnaire. Bien que leur fonction reste à ce jour inconnue, le dosage de ces protéines, dès 25-30 jours de gestation, dans la circulation maternelle permet d'effectuer diagnostic de gestation, et évaluation de la viabilité des embryons.

Le dosage de PAG entre 35 et 63 jours chez des VLHP met en évidence une concentration plus élevée chez les vaches gestantes de jumeaux par rapport aux vaches gestantes de singleton.

Cette différence de concentration est de plus en plus marquée au fur et à mesure que la gestation se poursuit (figure 15 ; Echterkamp *et al.*, 2006).

Figure 15 : Incidence du nombre de conceptus sur la concentration plasmatique en PAG maternelle. D'après Echterkamp *et al.*, 2006.



Le dosage de PAG réalisé sur des vaches Twinner entre 57 et 234 jours ne permet pourtant pas de mettre en évidence des différences de concentration chez les vaches porteuses de jumeaux par rapport à des vaches portant un seul veau, sauf à partir de 192 jours de gestation (Echterkamp *et al.*, 2006). Toutefois, du fait de trop grandes variations de concentrations de PAG entre individus, l'utilisation du dosage de ce composé comme instrument diagnostique de gestation double reste à ce jour peu envisageable.

iii. Progestérone

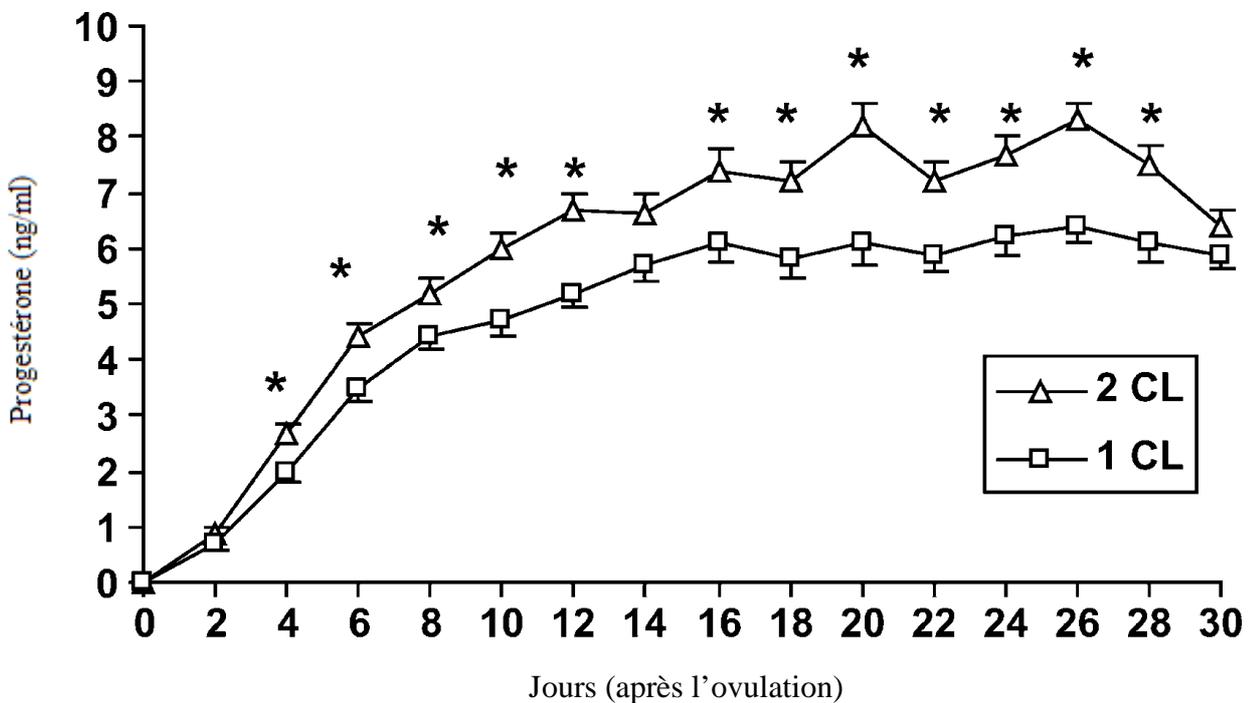
1. Doubles ovulations/ovulations multiples

Les caractéristiques de corps jaunes issus d'ovulations multiples diffèrent selon les équipes de recherche :

- les corps jaunes sont plus petits (Stevenson *et al.*, 2007), la masse lutéale totale restant identique.

- sans différence dans la concentration de progestérone (Mann *et al.*, 2007)
- avec une baisse de la progestéronémie (Lopez *et al.*, 2005a).
- la masse lutéale est plus importante
 - mais la concentration en progestérone de 72 heures à 7 jours post ovulation reste identique (Sartori *et al.*, 2002).
 - est plus basse 7 jours après l'ovulation (Lopez *et al.*, 2005b), ou de manière générale durant la phase lutéale (Wiltbank *et al.*, 2006). Une des explications proposées réside dans le métabolisme stéroïdien hépatique augmenté chez les vaches laitières, malgré une synthèse de progestérone équivalente ou accrue (Sartori *et al.*, 2002). En effet, dans une étude sur des vaches allaitantes, les concentrations de progestérone de 0 à 30 jours après l'ovulation diffèrent entre les vaches possèdent un ou deux corps jaunes (figure 16) (Mussard *et al.*, 2007).

Figure 16 : Influence du nombre de corps jaunes sur la concentration en progestérone entre 0 et 30 jours après l'ovulation chez des vaches allaitantes. D'après Mussard *et al.*, 2007.



A 42 jours de gestation, les vaches chez lesquelles ont observé 2 corps jaunes ou plus ont des concentrations de progestérone plus élevées (> 9 ng/ml) que les vaches avec un seul corps jaune

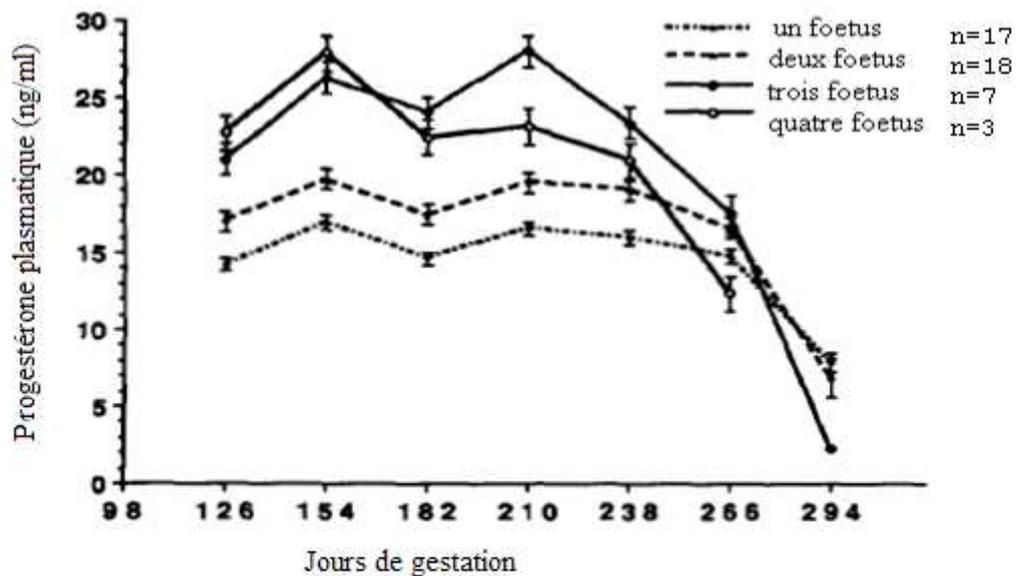
(Bech-Sabat *et al.*, 2008). Il en va de même pour les vaches Twinner entre 57 et 234 jours de gestation (Echternkamp, 1992).

Ainsi, en l'état actuel, des études plus approfondies doivent être entreprises pour déterminer sur quels individus, et à partir de quand, il est possible de diagnostiquer des ovulations doubles ou multiples par simple dosage de la progestérone.

2. Gestations gémellaires

Entre 126 et 266 jours une concentration en progestérone circulante chez les mères proportionnelle au nombre de fœtus sauf entre les vaches portant trois et quatre fœtus (figure 17) (Echternkamp, 1992). Ceci est attribuable en partie (le placenta sécrète également de la progestérone), jusqu'au troisième trimestre de gestation, à la présence de plusieurs corps jaunes (Echternkamp *et al.*, 2006).

Figure 17 : Concentrations systémiques maternelles en progestérone au cours de la gestation en fonction du nombre de fœtus portés par la vache (vaches allaitantes). D'après Echternkamp *et al.*, 1992.



Ainsi l'usage du dosage de la progestérone pour diagnostiquer des gestations gémellaires ou multiples serait envisageable dès la fin de la période embryonnaire (42 jours) chez les vaches allaitantes.

V. Conséquences

Le pourcentage d'ovulation double aboutissant effectivement à la mise-bas de jumeaux est de l'ordre de 15%. Ainsi, dans un troupeau de 1917 VLHP, pour un pourcentage de double ovulation spontanée de 13,1%, celui de mise-bas gémellaire s'élève à 1,92% (Johanson *et al.*, 2001). Ceci révèle soit un mauvais taux de fécondation lors d'ovulations multiples, dû à une baisse de la capacité fécondante des ovocytes, ou d'une viabilité moindre des ovocytes issus d'ovulations doubles. Un taux élevé de mortalité embryonnaire ou d'avortement peut également en être la cause (Johanson *et al.*, 2001).

Dans un troupeau de vaches allaitantes, le taux de gestation 30 jours post IA est plus élevé lors d'ovulations doubles induites : 96% des vaches ayant eu 2 ovulations sont gestantes contre 79% pour les vaches mono-ovulantes (Fricke et Wiltbank, 1999 ; Mussard *et al.*, 2007). Alors que 60 jours après l'IA seulement 56% des vaches à DO portent 2 fœtus (Mussard *et al.*, 2007). L'écart observé entre les taux de gestation à 30 et 60 jours semble indiquer que les vaches à DO subissent des taux de mortalité embryonnaire et fœtale élevés.

A. CONSEQUENCES IMMEDIATES DES DO OU OM

i. **Progestéronémie**

La progestérone, nécessaire au maintien de la gestation, est pendant les deux premiers trimestres de la gestation, d'origine lutéale. Des niveaux élevés de progestérone dans les 10 premiers jours après IA stimulent la croissance de l'embryon, ce qui favorise l'émission d'interféron τ , un composé signalant à la mère sa présence et limitant par la même le risque de mortalité embryonnaire et la lyse du corps jaune (Mann *et al.*, 2001).

Chez les vaches laitières, la présence d'un corps jaune additionnel influe favorablement sur le maintien et le bon déroulement de la gestation. Ainsi, en présence d'un corps jaune supplémentaire, les chances de maintien de la gestation, sont multipliées par huit (Lopez-Gatiús *et al.*, 2002), ou le risque de mortalité embryonnaire est diminué d'un facteur 0,32 (García-Ispuerto *et al.*, 2006). Ceci n'est vrai que pour les vaches portant un veau et deux corps jaunes, car comme vu précédemment,

les vaches portant des jumeaux ont 3,1 fois plus de chance d'avorter avant 42 jours. Les vaches ayant 2 ou plusieurs corps jaunes ont 3 fois plus de chances d'avoir une progestéronémie plus élevée (>9 ng/mL) que les vaches ayant un seul corps jaune. Le risque de mortalité fœtale est multiplié par 3,7 lorsqu'il n'y a pas de corps jaune additionnel lors de période chaude en comparaison avec une saison plus fraîche (Bech-Sabat *et al.*, 2007). De plus, en période chaude surtout, la mortalité embryonnaire précoce n'a touché que les embryons de vaches sans corps jaune additionnel. Ainsi, la présence d'un corps jaune additionnel permet de diminuer fortement les risques de mortalité embryonnaire en période chaude. Toutefois il est démontré qu'il est possible qu'une gestation gémellaire se maintienne avec un seul corps jaune (Estergreen *et al.*, 1987), une concentration en progestérone supérieure à celle permise par un corps jaune n'est donc pas indispensable (Echternkamp, 1992).

Pour une vache allaitante, le ratio veaux nés/nombre de corps jaunes moyen est de 0,8 (Maurer et Chenault, 1983). Lors de double ou triple ovulation, ce ratio atteint des valeurs respectives de 0,86 et 0,73 (Echternkamp *et al.*, 2007a).

Il semblerait que lors de DO, la hausse de la concentration en progestérone consécutive à l'augmentation de la masse lutéale diminue considérablement le risque de mortalité embryonnaire précoce lors de gestation de veau singleton, surtout lorsque les conditions environnementales sont défavorables. Au sein de la race Twinner, le taux de fœtus vivants entre 51 et 53 jours après la fécondation, baisse quand le taux d'ovulation augmente (tableau 10) (Echternkamp, 1992).

Tableau 10 : Influence du nombre de corps jaunes sur le développement normal des fœtus à 50 jours post IA (après un protocole de superovulation). D'après Echternkamp, 1992.

Nombre de corps jaunes	1	2	3	4	6 à 10	>10
Pourcentage de fœtus vivants à 50 jours post IA (%)	100	100	66,7	45,8	13,6	8,9

ii. Efficacité des traitements hormonaux

La lutéolyse induite par une injection de PGF2 α est aussi efficace sur des corps jaunes multiples. Toutefois, la baisse de progestéronémie est plus lente (Echternkamp *et al.*, 2005 ; Stevenson *et al.*, 2007). Contrairement aux vaches ayant une ovulation simple, la progestéronémie des vaches multi-ovulantes 48 heures après l'injection n'est pas encore inférieure au seuil de 1 ng/mL. Cela n'affecte pas pour autant la dynamique folliculaire (Stevenson *et al.*, 2007).

iii. Latéralité des ovulations multiples

On observe, selon les auteurs, entre 75 et 135 jours (Hanrahan, 1983 ; Echternkamp *et al.*, 2007a ; Lopez-Gatius *et al.*, 2005), ou avant 90 jours (Lopez-Gatius et Hunter, 2005), plus de mortalité fœtale à la suite d'une ovulation double unilatérale, sans doute du fait d'une gêne stérique lors de l'implantation.

Il est très rare que le(s) embryon(s) migre(nt) avant l'implantation (19-20 jours). Lors d'ovulation simple, les chiffres indiquent qu'excepté dans 0,27% des cas, les embryons se développent et s'implantent du côté de l'ovulation. Lors d'ovulation double, les résultats obtenus sont à considérer avec précaution du fait d'une population d'étude très réduite : 2 cas de migration sur 10 vaches double-ovulantes (Scanlon, 1972).

B. CONSEQUENCES D'UNE GESTATION GEMELLAIRE.

i. Mortalité embryonnaire et fœtale

A partir de la fécondation (J1), l'embryon migre par l'oviducte jusqu'à l'entrée de l'utérus, qu'il atteint à J4. L'environnement tubaire et utérin influe sur le développement des étapes qui suivent : éclosion du blastocyste (J9-10) et reconnaissance maternelle de la gestation (J16-20). Jusqu'à 16 jours post fécondation, on parle de mortalité embryonnaire précoce. A partir de 16 jours et jusqu'à 42 jours, on parle de mortalité embryonnaire tardive. Après le 42^{ème} jour, il s'agit de mortalité fœtale (4-10%) ou d'avortement (Ponsart *et al.*, 2007). Les causes reconnues sont entre autres :

- une forte perte d'état corporel (>1 point) pendant les premiers mois post partum

- un stress thermique
- des anomalies de la cyclicité
- un taux de progestérone bas : la baisse de progestéronémie contribue notamment aux 50% d'échecs de gestation par mortalité embryonnaire précoce (Fournier *et al.*, 2006).

Chez les vaches laitières, les chiffres font état de 32 à 37% de non fécondation/mortalité embryonnaire précoce et de 15-20% de mortalité embryonnaire tardive (selon les sources citées précédemment). Chez les vaches laitières portant des jumeaux, le risque de mortalité entre la fécondation et le 42^{ème} jour est estimé 3,1 fois plus important que chez les vaches portant un fœtus (Lopez-Gatius *et al.*, 2002 ; Garcia-Ispuerto *et al.*, 2006).

La taille de la mère et un stade de développement du tractus génital avancé augmentent les chances d'aboutissement d'une gestation gémellaire (Pfau *et al.*, 1948 ; Cady et Van Vleck, 1978). Ainsi, la proportion d'ovulations multiples aboutissant à une mise-bas gémellaire est plus faible chez les génisses que chez les vaches (tableau 11). Les auteurs concluent à une importance de la taille et notamment la capacité utérine dans la poursuite d'une gestation gémellaire. Ces chiffres et leurs interprétations sont toutefois à nuancer. En effet, par rapport à des génisses mise à la reproduction, elles bénéficient d'un âge plus avancé, d'un état corporel meilleur et d'une alimentation plus riche, facteurs susceptibles d'augmenter le taux d'ovulation (Wiltbank *et al.*, 2000). De plus dans le troupeau Twinner, la surcharge fœtale et donc la capacité utérine sont des facteurs de mortalité embryonnaire et fœtale, mais seulement pour les génisses et non chez les vaches (Echternkamp *et al.*, 2007a, b).

Tableau 11 : Influence de la parité sur le pourcentage d'ovulations doubles aboutissant à une mise-bas gémellaires. D'après Wiltbank *et al.*, 2000.

	Ovulations doubles (%) (1)	Portée gémellaire (%) (2)
Vaches	5	3,77
Génisses	3,8	1,04

(1) 4400 tractus génitaux analysés à l'abattoir sur des vaches et génisses destinées à cet effet.

(2) 38 297 mises-bas.

Selon certains auteurs la capacité utérine est une cause d'avortement. Ainsi l'utérus bovin a une capacité de gestation maximale qui diffère d'un individu à un autre : la capacité utérine des vaches Twinner a été reconnue supérieure à celle des autres races (Echternkamp *et al.*, 2007a,b). Cette capacité maximale est évaluée au sein de la population Twinner à 3 fœtus par corne ou un total de 5 fœtus repartis sur les deux cornes. Si à 35 jours de gestation, cette capacité maximale est dépassée, un mécanisme aboutissant à l'interruption de gestation (nombre de cotylédons par embryons insuffisant par exemple) se mettrait automatiquement en place (Echternkamp, 1992).

La mortalité embryonnaire et fœtale lors de gestations multiples provient également de l'existence d'anastomoses vasculaires placentaires entre les différents fœtus. Les anastomoses placentaires s'établissent vers 60 jours de gestation, et permettent l'échange de sang entre individus d'une portée multiple lorsqu'ils sont implantés dans la même corne. Ainsi avant 60 jours de gestation, lors de la résorption d'un fœtus d'une portée multiple, les autres fœtus survivent dans 62,9% des cas, contre 0% après 60 jours (Lopez-Gatius et Hunter, 2005). Après 60 jours de gestation, la mort d'un seul provoque celle des autres probablement du fait de passage de produits toxiques ou d'agent pathogène via les anastomoses (Echternkamp, 1992). Les anastomoses chorio-allantoïdiennes sont également à l'origine du phénomène de free-martinisme (voir plus loin).

ii. Durée de gestation

Aussi bien dans les troupeaux allaitants que laitiers, on observe généralement une diminution de la durée de gestation chez les vaches portant plusieurs veaux. Ainsi les mises-bas surviennent entre 5 et 8,5 jours avant celles de leur congénères portant un veau singleton (Pfau *et al.*, 1948 ; Cady et Van Vleck, 1978 ; de Rose *et al.*, 1991 ; Ryan et Boland, 1991). Lorsque le nombre de fœtus croît de 1 à 3 veaux, le temps de gestation va décroissant : respectivement $284,3 \pm 0,2$ jours, $277,5 \pm 0,2$ jours et $271,6 \pm 0,2$ jours. Si les gestations multiples proviennent d'ovulations multiples unilatérales, le temps de gestation est écourté par rapport à des veaux qui seraient portés dans des cornes différentes (Echternkamp *et al.*, 2007b). Dans les rares cas où cela survient, à partir de 4, voire 5 veaux, aucune différence de longueur de gestation n'est notée (Echternkamp, 1992).

iii. Déroulement du vêlage

Les dystocies sont une des complications quasi-systématiques des mises-bas de portées multiples : 46,9% de vêlages dystociques contre 20,6% respectivement pour des jumeaux et des veaux singletons (Echternkamp *et al.*, 1999, 2007b). Le risque augmente plus encore lorsque le nombre de fœtus va en augmentant et dans les cas où les veaux proviennent d'ovulations unilatérales (Echternkamp *et al.*, 2007b). Contrairement aux dystocies rencontrées parfois lors de vêlage de veau unique dont la cause majoritaire est la taille excessive du fœtus et bien que le taux d'ovulation semble avoir une corrélation génétique positive avec le poids à la naissance des veaux, les mises-bas dystociques en cas de portée multiple sont plus généralement le fruit de malpositions fœtales (Echternkamp, 1992 ; Echternkamp *et al.*, 1999a).

iv. Production laitière

Lorsqu'une double ovulation est suivie d'une gestation gémellaire, certains auteurs mettent en évidence une hausse de production laitière au cours de cette gestation : +103 kg de production laitière cumulée sur les 100 premiers jours de lactation (n=11951 portées) (Eddy *et al.*, 1991). A comparer aux 30 kg supplémentaires produits sur les 100 premiers jours de lactation par toute vache devenant gestante (Roche, 2003).

La croissance exponentielle des fœtus à partir du début du troisième trimestre de gestation et la mobilisation d'énergie accrue à cette fin pourrait résulter en une baisse de production laitière par détournement calorique au profit de la croissance fœtale. La période sèche mise en place dans la plupart des systèmes de production laitière vise à limiter l'impact de la croissance fœtale terminale sur la production laitière. Jusqu'à 190 jours de gestation, les exigences énergétiques imputables à la gestation sont proches de zéro (Roche, 2003) même si Bormann *et al* (2002) suggèrent que chez les femelles gestantes, la croissance affecte la production laitière même avant 190 jours de gestation, sans toutefois donner de résultats concluants.

v. Pathologie post partum

1. Rétention placentaire

Le taux de rétention placentaire augmente lors de gestations multiples, aussi bien chez les vaches laitières que chez les vaches allaitantes (Pfau *et al.*, 1948 ; Nielen *et al.*, 1989 ; Silva del Rio *et al.*, 2007) : 75% des vaches ayant mis-bas des jumeaux ou des triplets sont touchées contre 23% des vaches ayant mis-bas un seul veau sur 937 mises-bas de VL (Pfau *et al.*, 1948) ; 27,9% versus 19% de vaches allaitantes sur 4384 mises-bas de vaches allaitantes (Echternkamp *et al.*, 1999a). Ceci est probablement dû soit au temps de gestation écourté lors de gestation multiple, soit aux dystocies.

2. Troubles métaboliques et autres

Chez des VLHP, un risque augmenté de cétose est mis en évidence après une mise-bas multiple (Fricke et Wiltbank, 1999). Ceci trouve probablement son origine dans le fait que le bilan énergétique négatif est plus élevé lorsque le métabolisme de la vache doit suppléer pendant la gestation à la croissance de plusieurs fœtus puis après la mise-bas, à une production de lait accrue (voir plus loin). Toutefois, l'effet environnemental n'est pas négligeable dans la survenue de ces troubles (Echternkamp *et al.*, 2007a). Une plus grande incidence de déplacement de la caillette et de métrite post partum est également décrite, probablement à relier à la plus forte incidence des dystocies (Fricke et Wiltbank, 1999).

vi. Comportement maternel

Les mères de veaux jumeaux, qu'elles soient primipares ou multipares, montrent autant d'aptitudes maternelles que celles de veaux simples. Les veaux jumeaux tètent en général 25% plus longtemps et 4,7 fois/j en moyenne contre 3,4 fois/j pour les veaux singletons (Wyatt *et al.*, 1976). Ils sont toilettés moins longtemps par la mère. Toutefois, ce paramètre dépend également de la taille de l'enclos. Un enclos de plus petite taille favorise la proximité et le nursing, que ce soit pour les portées simples ou multiples. Les mères de jumeaux se laissent également plus facilement téter par d'autres veaux que les leurs que ne le font les mères de veaux singletons (Bech-Sabat *et al.*, 2008).

vii. Performances des mères consécutivement à la mise-bas

1. Performances de reproduction

Aussi bien dans les élevages allaitants que laitiers, les marqueurs de la fécondité sont généralement en berne suite à une mise-bas multiple. Sur 3.465 vaches allaitantes nullipares et multipares, seulement 57,6% des vaches ayant eu des triplets et 72% des vaches ayant eu des jumeaux mettent bas lors de la saison de reproduction consécutive à leur mise-bas multiple contre 81,6% des vaches ayant eu un veau singleton (Echternkamp *et al.*, 2007b).

a. Retour en chaleur post partum

L'intervalle vêlage-œstrus des femelles allaitantes ayant mis au monde 2 veaux est de 64,7 à 69,6 jours au lieu de 54,2-56,9 jours pour les mères de singletons (Echternkamp *et al.*, 1999ab). L'intervalle entre le vêlage et le premier œstrus post-partum est considérablement allongé chez les VLHP du fait de rétention placentaire, de métrite ainsi que du déficit énergétique en début de lactation. Les vaches allaitantes ayant eu des jumeaux expriment généralement moins les signes d'œstrus que des vaches ayant eu une portée simple : respectivement 93,5% des vaches contre 96,4% (Echternkamp *et al.*, 1999b).

L'incidence sur l'expression de l'œstrus ou le retour à la cyclicité des mises-bas multiples n'a pas été évaluée directement chez les vaches laitières.

b. Intervalle vêlage-Insémination fécondante (IAf)

Chez les vaches allaitantes et laitières, l'intervalle vêlage-insémination fécondante est augmenté de 33 jours lors d'ovulations multiples (Eddy *et al.*, 1991). De plus, le nombre moyen d'IA nécessaires pour obtenir une fécondation est de 3,23 contre 2,21 en moyenne (Pfau *et al.*, 1948).

c. Taux de réussite à l'insémination

Chez les vaches allaitantes, la probabilité de fécondation suite à un vêlage multiple est en moyenne de 64% contre 75,6% chez les vaches ayant mis-bas un veau unique, indépendamment du fait qu'il y ait eu des dystocies (Echternkamp *et al.*, 1999b).

2. Races laitières : Production laitière

Les effets des mises-bas gémellaires des races laitières sur la production diffèrent d'un auteur à l'autre. Certains auteurs notent une baisse sensible de production des femelles ayant mis-bas des jumeaux (Nielen *et al.*, 1999 ; Silva del Rio *et al.*, 2007). De même, dans des données plus récentes, la baisse de production chez les mères de jumeaux se chiffre à -291 kg de lait à 305 jours de lactation par comparaison avec la lactation précédente. Ce déficit est encore plus marqué en cas de dystocie (n= 381 mises-bas) (Beerepoot *et al.*, 1992). L'analyse d'une population de 33.868 vaches et génisses (tableau 12) montre que la production laitière des femelles suite à une portée gémellaire est diminuée et qu'en cas de dystocie, cette chute de production est plus importante (Bicalho *et al.*, 2007).

Tableau 12 : Influence du nombre de veaux mis-bas sur la production laitière. D'après Bicalho *et al.*, 2007.

	Production laitière post partum (1 ^{er} au 10 ^{ème} mois) (kg/j)		
	Portée simple n=32.299	Portée gémellaire n=1569	
		2 veaux vivants	Au moins 1 veau mort
Primipares n=12.050	33.1 n= 11.893	31.9 n=100	31.2 n=57
Multipares n= 21.818	36.5 n=20.400	35.7 n=1068	35.0 n=350

3. Races allaitantes

En race allaitante, bien que la survie des veaux soit plus faible, le profit (exprimé en nombre de kg de veau/vache ayant mis-bas) résultant de la naissance de veaux jumeaux est supérieur de 53, 1% à 58,4% à celui des vaches ayant mis-bas un veau singleton (Gregory *et al.*, 1996). La production laitière augmente de 25% chez les mères allaitant leurs deux veaux (n=1277 mises-bas uniques, 85 mises-bas gémellaires) (De Rose *et al.*, 1991).

viii. Taux de réforme

La bibliographie est unanime sur la supériorité du taux de réforme des vaches laitières ayant eu une gestation gémellaire de 10 à 15% à celui de vaches ayant porté un veau unique (Erb et Morrison, 1959 ; Nielen *et al.*, 1989 ; Eddy *et al.*, 1991 ; Silva del Rio *et al.*, 2007). La raison principale réside dans la baisse des performances de reproduction de la vache (Johanson *et al.*, 2001).

C. CONSEQUENCES POUR LES VEAUX

La perception des bienfaits, ou au contraire des handicaps, qu'engendrent les gestations et mises-bas de jumeaux est longtemps restée un sujet de controverse. A une époque où la gémellité était perçue comme un « signe de fécondité et de fertilité augmentée... » (Hairtt cité par Pfau *et al.*, 48) ou comme un moyen efficace d'accélérer la sélection de caractères zootechniques intéressants chez certaines vaches, Johansson *et al.* (1974) mettent en garde contre les effets néfastes que peut avoir la gémellité chez les vaches laitières. Les techniques émergentes de l'époque (hormonothérapie, transfert embryonnaire...) élargissent les perspectives en matière de gestion de la reproduction : certains proposent d'induire artificiellement les gestations gémellaires (Chapin et Van Vleck, 1980).

Les divers échos quant aux effets de la gémellité trouvent leur source dans la différence de populations étudiées (allaitantes ou laitières). Si la hausse de l'incidence de la gémellité semble être subie dans les populations de vaches laitières, c'est le contraire en élevage allaitant : la gémellité est un caractère recherché, voire sélectionné. Ainsi dès 1971, certains voient dans la sélection du caractère de gémellité chez les bovins allaitants le seul moyen efficace et socialement acceptable pour s'affranchir des traitements hormonaux dans le déclenchement de gestations multiples (Rutledge, 1975).

La gestion, les défis et les effets de la gémellité dans les deux types d'élevages sont en effet difficilement comparables, c'est pourquoi, pour certaines parties, la distinction sera faite entre vaches allaitantes et vaches laitières.

i. Sex ratio

1. Races laitières et allaitantes

De manière générale, il semblerait que le ratio 1 mâle pour 1 femelle ne soit pas respecté, qu'il s'agisse de portées simples ou multiples. Ainsi les produits de gestations simples sont pour 55% d'entre eux des veaux mâles (Erb et Morrison, 1959). Dans les portées gémellaires, l'excédent de mâles est conservé mais de manière moins importante que pour les portées simples : les chiffres rapportés dans la bibliographie font état de 51,65% à 51,9% de veaux mâles sur une population de jumeaux (Erb et Morrison, 1959 ; Silva del Rio *et al.*, 2007).

2. Races allaitantes

L'incidence du sexe de veaux issus de portées multiples en race allaitante est moins documentée. 52% des veaux nés de vaches Twinner sont des mâles contre 48% de femelles. Ces chiffres respectent le ratio trouvé dans d'autres troupeaux (Echternkamp *et al.*, 2007b).

3. Free-martinisme

Il semblerait que 43,6% des portées gémellaires, en troupeau laitier, soient mixtes (Silva del Rio *et al.*, 2007). Une gestation concomitante d'individus mâles et femelles conduit, chez la vache, au phénomène dit de free-martinisme, c'est-à-dire à la masculinisation du tractus génital femelle rendant infertile la jumelle née concomitamment à un mâle. Seules 9% à 17,5% des femelles nées jumelle d'un mâle sont fertiles (Komisarek et Dorynek, 2002). D'autres chiffres font état de 95% de jumeaux mixtes (mâle/femelle) nés free-martins et infertiles (Fortune *et al.*, 2001). Même s'il est possible d'établir le diagnostic de free-martinisme (Padula, 2006), les femelles nées d'une portée mixte sont majoritairement réformées sans qu'aucun examen gynécologique ou autre ne soit effectué (Rutledge, 1975).

L'origine de la différenciation mâle chez la femelle se trouve dans les anastomoses placentaires qui se mettent en place très précocement en début de gestation avant qu'ait eu lieu la différenciation sexuelle des fœtus. La différenciation des gonades mâles débutant quelques jours plus tôt que celles des femelles (vers 50 jours de gestation), le sang du fœtus mâle, chargé d'hormone anti-müllérienne provoquant chez le mâle la régression des canaux de Müller, se mêle à celui du fœtus femelle. Ainsi la différenciation des gonades et du tractus génital femelles est modifiée : à la place d'ovaires, la femelle peut développer des ovotestis, contenant à la fois du tissu ovarien et testiculaire. Le tractus génital interne est généralement sous-développé et très raccourci. Ces modifications expliquent la stérilité de la majorité des femelles issues de gestations mixtes (Komisarek et Dorynek, 2002). La faible part de femelles nées d'une gestation hétérosexuelle restant fertile serait due à un défaut d'anastomose ou au développement des anastomoses après la période de différenciation des gonades.

En plus des changements précédemment cités, on observe parfois le développement de caractères sexuels secondaires propres aux mâles, tels qu'une pilosité vulvaire similaire à celle du fourreau des taureaux, ou encore un cou plus musclé. Bien que les effets du free-martinisme soient plus prononcés sur les individus femelles, ils n'en restent pas moins existants chez les individus mâles (voir plus loin).

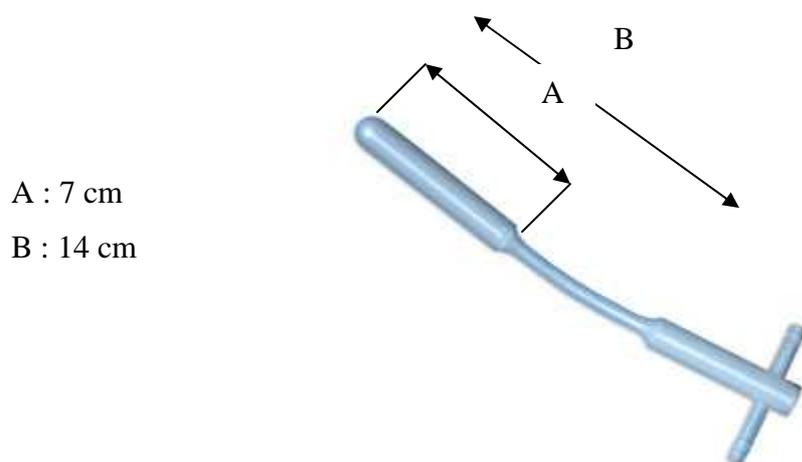
L'apparition récente de la technologie de sexage des spermatozoïdes par cytométrie de flux sur le marché de l'insémination artificielle permettrait de s'affranchir de ce phénomène dont les conséquences restent avant tout pénalisantes pour les exploitations laitières.

Un des principaux désagréments de la gestation gémellaires chez les vaches laitières vient de la perte occasionnée par les femelles free-martins, inutilisables pour le renouvellement du troupeau. Comme décrit précédemment, entre 9 et 17,5% des femelles issues de gestations mixtes (mâle/femelle) peuvent malgré tout être fertiles.

a. Mesure de la longueur du vagin

Ainsi, il existe des sondes vaginales spécialement conçues pour déterminer si le tractus vaginal est développé normalement chez ces génisses. A partir de la naissance et dans les 30 jours suivants la mise-bas, la sonde (JorMartin vaginal probe TM) permet d'évaluer simplement la conformation du vagin des génisses. Le tractus vaginal de 95% des génisses normales est d'une taille supérieure à 14 cm. La sonde est formée d'une partie terminale mesurant 7 cm de long (longueur maximale pour un tractus vaginal anormal de free-martin) et d'une portion rétrécie mesurant également 7 cm (figure 18). Tous les animaux testés ayant une profondeur vaginale de 7 à 14 cm sont suspects de free-martinisme. Pour ces animaux, il est conseillé d'effectuer un test chromosomique pour confirmer le free-martinisme.

Figure 18 : Sonde JorVetTM. D'après Enasco, 2009.



b. Caryotypage

La technique de référence à ce jour est l'hybridation in situ à l'aide d'un marqueur fluorescent, sur les chromosomes obtenus dans les noyaux des lymphocytes sanguins (Sohn *et al.*, 2007). Il est également possible de mettre en évidence des séquences spécifiques du chromosome Y par PCR à partir de 3 ml de sang collectés sur tube EDTA (Schellander *et al.*, 1992). La mise en évidence de caryotypes XX /XY confirme le diagnostic de free-martinisme. Ce dépistage précoce permet de réformer la génisse infertile rapidement après sa naissance (Sohn *et al.*, 2007).

ii. Survie à la naissance

Les chiffres relatifs à la mortalité des veaux post-partum sont catégoriques : les veaux issus de portées gémellaires et multiples décèdent dans 28,2% des cas contre 7,2% seulement par comparaison à des veaux uniques. Des 28,2% de veaux cités précédemment, 22,4% décèdent dans les 24 heures suivant la mise-bas, contre 5,9% des veaux singletons (Erb et Morrison, 1959 ; Silva del Rio *et al.*, 2007). De plus lorsque la mère est primipare, on observe une mortalité accrue chez les veaux issus de portées gémellaires (Silva del Rio *et al.*, 2007).

iii. Taille/poids des veaux

Nous resterons prudents quant au fait de calquer les résultats obtenus en station de recherche sur les résultats obtenus sur le terrain. Dans la plupart des études, les vaches diagnostiquées porteuses de jumeaux voient leur ration augmenter en conséquence. Les performances de taille et surtout de poids du veau restent essentiellement liées au soin qui sera apporté à la gestion alimentaire et sanitaire de la mère au cours de la gestation.

En élevage allaitant, on a pu déterminer que le poids des veaux est lié à la longueur de la gestation. Ce critère constitue un premier handicap à la prise de poids des veaux issus de gestations multiples puisque les gestations multiples sont généralement marquées par une précocité du terme (voir plus haut). De plus, le Gain Moyen Quotidien (GMQ) en fin de gestation est inférieur chez les veaux de gestation multiple : 0,45 kg/j pour les veaux dans une gestation gémellaire contre + 0,59 kg/j en moyenne pour des veaux singletons (Echternkamp *et al.*, 1999a). Ceci est la conséquence directe d'une diminution de 25% de l'apport sanguin par fœtus lors de gestations multiples par rapport à des fœtus issus de gestations simples (Echternkamp *et al.*, 2007b).

De manière générale, les veaux issus de gestations multiples sont plus petits et plus faibles à la naissance. Ainsi dans une étude sur 24.843 mises-bas de vaches Prim'Holstein en Arabie Saoudite, les veaux jumeaux sont en moyenne de 13,1 kg (soit de 30%) plus légers que les veaux uniques (Ryan et Boland, 1991). Des triplets seront également en moyenne plus légers (31 kg en moyenne) que des jumeaux (36 kg en moyenne) et à plus forte raison que des veaux uniques (48 kg en moyenne) (Echternkamp *et al.*, 2007a). La position uni ou bicornuale des fœtus a également une influence sur le poids de naissance : les veaux issus d'ovulations unilatérales sont moins lourds que les veaux issus d'ovulations bilatérales (Echternkamp *et al.*, 2007a).

iv. Performances

1. Croissance et poids au sevrage

Les critères de croissance et de poids au sevrage seront envisagés seulement pour les veaux de race allaitante.

a. Veaux uniques vs multiples

Les veaux issus de gestations multiples ont un handicap de poids à la naissance, comme vu précédemment. Par la suite, leur GMQ reste inférieur (0,92 kg/j) à celui des veaux singletons (1,05 kg/j). Ce n'est qu'après le sevrage que le GMQ des veaux jumeaux et singletons n'est plus significativement différent (De Rose *et al.*, 2001).

L'allotement des veaux uniques d'une part et des jumeaux d'autre part permet de mettre en évidence que la consommation des jumeaux équivaut à 85% de celle des veaux uniques (De Rose *et al.*, 2001).

L'âge à l'abattage n'est pas différent : il est en moyenne de 458,9 jours pour les veaux singletons contre 463,5 jours pour les veaux jumeaux.

Avant l'abattage, le poids de veaux jumeaux approche 90% du poids des veaux simples (- 53 kg). Pour que leur poids atteigne celui des veaux uniques, il faudrait 55 jours d'engraissement de plus environ (Wright et Russel, 1987 cité par De Rose *et al.*, 2001).

b. Femelles free-martins vs. jumelles

Une étude sur le long terme au Roman L. Hruska U.S. Meat Animal Research Center conclut à une croissance identique des femelles free-martins et des veaux femelles jumelles d'une femelle. Toutefois, on note des différences de traits de carcasse : poids de la carcasse,

développement musculaire, dépôt de tissu adipeux, score de marbrure et surface du muscle longissimus. Les free-martins ont des scores de marbrure supérieurs encore à ceux de jumeaux (coefficient négatif pour la qualité de la viande) d'où une estimation à la baisse de la part de la carcasse propre à la consommation. Malgré cela, la proportion de carcasses issues de free-martins dont la viande est de qualité supérieure est plus élevée que celle des autres veaux. La surface du muscle longissimus est également moins développée, chez les femelles free-martins que chez les femelles jumelles de femelles (Echternkamp *et al.*, 2007a).

2. Performances de reproduction

a. *Femelles free-martins*

Comme vu précédemment, 80 à 95 % des femelles issues de gestations mixtes sont par la suite stériles (Morris *et al.*, 1990). Cependant le diagnostic de certitude (voir plus loin) quant à la stérilité d'un veau femelle né d'une gestation mixte est rarement établi. Ce diagnostic peut s'avérer utile également lorsque le free martinisme n'est pas suspecté sur une femelle née sans jumeau, mais dont le développement intra utérin s'est fait concomitamment à un fœtus mâle mort et résorbé au cours de la gestation, donc passé inaperçu.

b. *Taurillons issus d'une gestation mixte*

Les effets d'une gestation mixte sur les taurillons sont plus discrets : on observe, chez eux, tout comme chez la femelle, le phénomène de leuco-chimérisme c'est-à-dire la présence de matériel génétique provenant du jumeau. On retrouve notamment ce chimérisme dans l'ADN des leucocytes circulants du fait de l'échange de cellules hématopoïétiques souches lors de la gestation. Ainsi le caryotype obtenu sur l'ADN de leucocytes de certains taurillons montre parfois un chimérisme des chromosomes sexuels (individus XX/XY). L'étude des performances de vingt-deux taurillons jumeaux d'une femelle et leucochimériques conclut à une fertilité médiocre avec de graves anomalies de semence. L'examen histologique met en évidence de larges plages de dégénérescence testiculaire sur certains animaux. Ceci conduit à un taux de réforme plus élevé (32%) que la normale (Dunn *et al.*, 1979). Toutefois, aux Pays Bas en 1987, 4 des 300 taureaux utilisés en station d'insémination ont montré des caryotypes chimériques sans pour autant que cela affecte leurs performances. De même en 2000, 6 des 606 taureaux utilisés en centre de récolte de semence pour insémination artificielle (donc de fertilité normale) présentaient un leucochimérisme de type

XX/XY. On estime entre 1% à 4,2% la proportion de taureaux leucochimériques utilisés en station d'insémination (Bosma *et al.*, 1987 cité par Padula, 2005).

3. Renouvellement du troupeau

L'exploitation des archives du Minnesota Dairy Herd Improvement Association a permis d'analyser 2.304.278 mises-bas, représentant 1.164.233 vaches et 96.069 mises-bas gémellaires. Le pourcentage de femelles disponibles pour le renouvellement du troupeau ne semble pas affecté par la survenue de gestations gémellaires, dans la mesure où la gestation gémellaire concerne des jumelles femelles. Ainsi 43.3% des femelles issues d'une mise-bas unique versus 42.9% des femelles jumelles d'une femelle sont disponibles pour le renouvellement du troupeau (Silva del Rio *et al.*, 2007). Les chiffres indiqués par Erb et Morrison (1959) sont du même ordre.

Toutefois, lorsqu'on prend en compte les femelles free-martins stériles, le nombre de femelles utilisables pour le renouvellement baisse de 8% (calcul effectué sur 1000 naissances multiples par rapport à 1000 naissances uniques). Mais la réforme systématique des free-martins, sans diagnostic de la fonction reproductrice, conduit à une baisse de 15% au lieu de 8% (Cady et Van Vleck, 1978).

L'avortement ou la mortalité embryonnaire qui touche plus les veaux issus de gestations gémellaires est une autre cause entraînant une baisse drastique du nombre de femelles disponibles au renouvellement suite à une gestation gémellaire (Erb et Morrison, 1959 ; Day *et al.*, 1995). En prenant en compte les avortements ayant eu lieu au cours de la gestation, le pourcentage de femelles aptes à la reproduction atteint 34% au lieu de 43,2% (Erb et Morrison, 1959). Lorsqu'on prend en compte la mortalité embryonnaire et fœtale précoce en plus des avortements, le pourcentage de femelles disponibles atteint seulement 29,2% contre 42,2% (Day *et al.*, 1995).

Ainsi dans les troupeaux laitiers, la gémellité, bien loin d'augmenter les effectifs disponibles au renouvellement du troupeau réduit significativement ce paramètre.

4. Utilisation médicale des free-martins

Certains auteurs défendent les intérêts des femelles free-martins en proposant leur utilisation en tant qu'animaux détecteurs de chaleurs ou producteurs de MIS (Müellerian Inhibiting Substance)

(Padula, 2005). La MIS s'est révélé être un agent chimio-thérapeutique, par son action inhibitrice sur la multiplication cellulaires in vitro et in vivo pour certains cancers tels les carcinomes de la vulve et du col de l'utérus ou d'adénocarcinomes ovariens ou endométriaux (Padula, 2005). Cette molécule est notamment produite en très grande quantité chez les jeunes veaux mâles et les femelles free-martins (> 700 ng/ml) contre 120 ng/ml chez les jeunes génisses. Ces taux restent élevés durant les 5 premiers mois de vie des jeunes taurillons contre seulement deux semaines chez les free-martins (Rota *et al.*, 2002).

D. BILAN ECONOMIQUE

i. Races laitières

L'impact de la double ovulation et de la gémellité ou des gestations et mises bas multiples sur les vaches aussi bien que sur les veaux est essentiellement négatif : plus d'avortements, de dystocies et de pathologie du post-partum, des performances de production laitière et de reproduction en berne et un taux de réforme en hausse pour les vaches. Chez les veaux, le bilan est également défavorable : la stérilité quasi-systématique des femelles free-martins explique, pour partie, la baisse du nombre de femelles disponibles au renouvellement et les femelles issues de gestation gémellaire expriment des niveaux de production laitière inférieurs à ceux des femelles singletons.

L'augmentation de l'incidence d'ovulations doubles et par conséquent de gestations gémellaires entraîne une baisse de la rentabilité du système d'élevage (Cady et Van Vleck, 1978 ; Chapin et Van Vleck, 1980 ; Pfau *et al.*, 1980). Chiffrées, ces pertes sont de l'ordre de 74 £ (Eddy *et al.*, 1991) ou de 100 \$ à 250\$ par gestation gémellaire par rapport à une gestation de singleton (Kinsel *et al.*, 1998). Aux Etats-Unis, le coût de la gémellité à l'échelle nationale est estimé à une baisse du chiffre d'affaire de 55 millions de dollars par an (Johanson *et al.*, 2001).

ii. Races allaitantes

Une estimation de 1991 sur 1.277 mises bas simples et 85 mises-bas gémellaires prenant en compte la meilleure efficacité alimentaire des jumeaux sans tenir compte de l'augmentation de la

morbidité et de la mortalité de cette population, estime qu'une portée gémellaire rapporte un bénéfice de 64 \$ à l'éleveur par rapport à une portée simple (De Rose *et al.*, 1991).

Les frais vétérinaires sont augmentés de 40% pour une vache ayant mis bas des jumeaux par rapport à une vache mettant bas un veau singleton (Guerra-Martinez *et al.*, 1990). Malgré cela, le coût de l'investissement (entretien, alimentation, soins des vaches ayant mis bas des jumeaux et des veaux issus de gestation gémellaire...) ramenés au kg de viande produit et mis sur le marché est diminué de 24 % pour les éleveurs dont les vaches produisent des jumeaux par rapport à des vaches ayant mis bas des singletons (Guerra-Martinez *et al.*, 1990).

Ainsi les retombées économiques de la gémellité sont opposées en fonction de la population considérée : indiscutablement non rentable pour les laitières et génératrice de revenus en élevage à viande.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

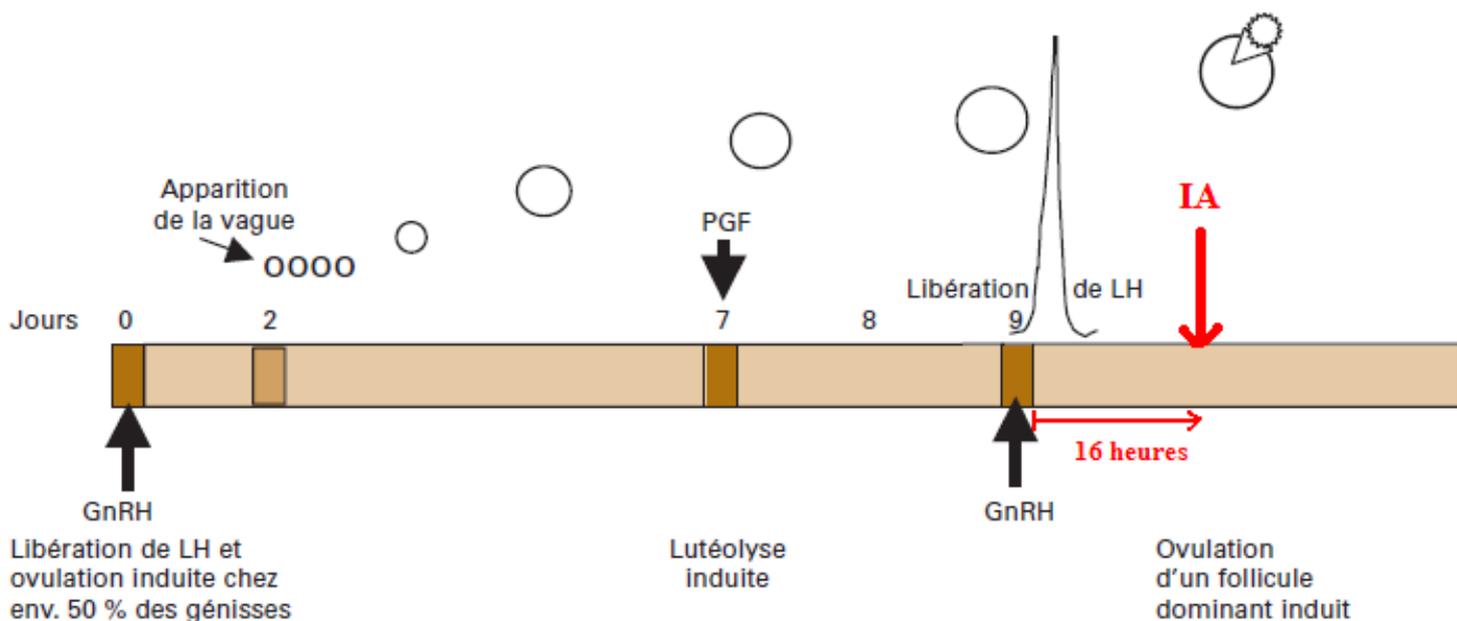
Ainsi les vaches préférentiellement touchées naturellement par le phénomène de double ovulation sont les races laitières hautes productrices. Certains troupeaux enregistrant des taux de doubles ovulations supérieurs 20%. L'évolution de cette tendance en parallèle à la production laitière a permis de mettre en évidence un lien de cause à effet entre double ovulation et production laitière élevée. Toutefois les mécanismes y conduisant ne sont pas encore clairement identifiés. Un modèle d'explication physiologique quant aux cascades d'événements conduisant à des ovulations doubles et multiples reste à ce jour à être élaboré. Chez les VLHP, il semblerait qu'un désordre d'ordre hormonal, notamment une progestéronémie basse au moment du recrutement de la vague folliculaire, ou encore une modification du fonctionnement du système IGF, soient à l'origine du développement de follicules codominants. La mise en évidence d'association significative entre SNP (situés à proximité ou dans un des introns du gène IGF-1), taux d'ovulation et taux de gémellité, renforce la certitude d'une implication du système IGF dans le développement de ce phénomène. Etant donné les nombreuses complications consécutives aux mises-bas gémellaires, les retombées économiques sur l'élevage laitier engendrées par le phénomène d'ovulation double sont désastreuses.

A ce jour, l'exploitation, par les éleveurs laitiers, de l'augmentation de la fréquence des DO à leur avantage, pourrait passer par la mise à profit des effets positifs d'un corps jaune surnuméraire sur le maintien de la gestation précoce. Ceci pourrait permettre de participer à la lutte (sans traitements adjuvants de type hCG ou progestérone) contre la baisse drastique du taux de conception chez les VLHP occasionnée par la mortalité embryonnaire précoce. A cet effet, on pourrait envisager des pratiques de réduction manuelle d'embryons en cas de gestation multiple, comme cela est pratique courante dans l'espèce équine. Une alternative à la réforme de vaches laitières diagnostiquées gestantes de jumeaux, consisterait à effectuer une suralimentation transitoire après le vêlage. Le raccourcissement voire l'élimination de la période de tarissement reste une option à explorer (Gümen *et al.*, 2005). Toutefois, une connaissance plus aboutie des mécanismes physiologiques conduisant aux doubles ovulations est une condition indispensable pour permettre une meilleure gestion de la survenue de DO à l'avenir. Ce n'est que par ce biais que la capacité d'altérer (augmenter ou diminuer) leur probabilité d'apparition pourra être envisagée.

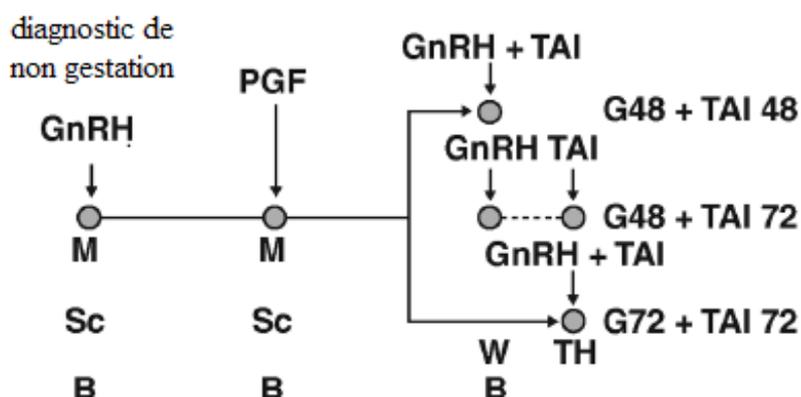
Dans les races allaitantes, bien que le handicap de poids à la naissance des veaux issus de gestations gémellaires ne soit jamais compensé, l'efficacité alimentaire et la productivité par vache mesuré en kg de veau sevré est meilleure pour les mères de jumeaux. Ces dernières sont malgré tout plus sujettes aux complications post-partum. Dans le troupeau Twinner, le problème du renouvellement du troupeau diminué du fait de free-martins ne se pose pas. En effet, les femelles jumelles de femelles représentent 25% des mises-bas gémellaires : un pourcentage équivalent à celui retrouvé dans les troupeaux dont les vaches mettent pas des veaux singletons (Echternkamp *et al.*, 2007b). Ainsi, les doubles ovulations, lorsqu'elles aboutissent à des mises-bas gémellaires, sont génératrices de revenus et augmentent de 20 à 30 % l'efficacité du cycle de production des femelles (Guerra-Martinez *et al.*, 1990). Pourtant excepté le troupeau expérimental Twinner, la bibliographie ne fait état d'aucun autre troupeau de vaches allaitantes, exploitant le caractère héritable du taux d'ovulation pour augmenter la profitabilité et le rendement de son cheptel par voie de gémellité. Ceci est probablement dû aux contraintes zootechniques qu'imposent la gestion de femelles gestantes de jumeaux. Les bénéfices de la gémellité chez les vaches allaitantes sont donc à tempérer en fonction de la charge de travail que les gestations gémellaires occasionnent. Dans l'hypothèse d'une diffusion à grande échelle d'individus Twinner, et du développement de troupeaux de ce genre, le développement de plans de gestion systématisés pour répondre aux besoins de telles vaches permettrait de limiter, dans une certaine mesure, les effets secondaires indésirables de la gémellité. Les programmes de sélection basés sur un taux d'ovulation augmenté chez les génisses ont ouvert la voie à une conduite d'élevage plus rentable mais aussi plus exigeante...dans quelle mesure cette voie sera-t-elle empruntée ?

Annexe 1: le protocole « OVSYNCH », d'après Marcelo Martinez *et al.*, L'insémination artificielle sans la détection des chaleurs chez les taures de boucherie, La médecine vétérinaire des grands animaux, université de Saskatchewan, avril 2001, vol 1, numéro 2.

Diagramme d'un programme Ovsynch. Une première injection de GnRH est administrée pour induire l'ovulation et un nouveau corps jaune et pour synchroniser l'apparition de la vague folliculaire. La PGF est administrée pour induire la lutéolyse et une deuxième injection de GnRH est administrée pour induire la libération de LH et synchroniser l'ovulation du follicule dominant recruté.



Annexe 2: schéma du protocole de synchronisation GnRH-PGF_{2α}-GnRH) établi par Stevenson et al. pour son étude de la dynamique folliculaire. D'après Stevenson et al., 2007.



Au diagnostic de non gestation les vaches reçoivent 100 ug GnRH puis 7 jours plus tard une injection de 25 mg de PGF_{2α}. 48 heures après cette dernière, elle reçoit une deuxième injection de GnRH puis selon les lots sont inséminées :

- 48 heures après la seconde injection de GnRH
- 72 heures après la seconde injection de GnRH

le dernier lot reçoit une injection de GnRH 72 heures après la PGF_{2α} est les vaches sont inséminées aussitôt.

TAI: Timed Artificial Insemination

BIBLIOGRAPHIE

- Acosta, T.J., *et al.*, 2007, *Studies of follicular vascularity associated with follicle selection and ovulation in cattle*. J Reprod Dev, **53**(1): 39-44.
- Adams, G.P., *et al.*, 2008, *Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle*. Theriogenology, **69**(1): 72-80.
- Akagi, S., Kaneko H., Nakanishi Y., Takedomi T., Watanabe G., Taya K., 1997, *Ovarian response and FSH profile in cows following injection of various doses of inhibin antiserum*. J Vet Med Sci, **59**: 1129-1135.
- Allan, M.F., *et al.*, 2009, *Confirmation of quantitative trait loci using a low-density single nucleotide polymorphism map for twinning and ovulation rate on bovine chromosome 5*. J Anim Sci., **87**(1):46-56.
- Bech-Sabat, G., *et al.*, 2008, *Factors affecting plasma progesterone in the early fetal period in high producing dairy cows*. Theriogenology, **69**(4): 426-32.
- Beerepoot, G.M., *et al.*, 1992, *The economics of naturally occurring twinning in dairy cattle*. J Dairy Sci, **75**(4): 1044-51.
- Bicalho, R.C., *et al.*, 2007, *Effect of twin birth calvings on milk production, reproductive performance, and survival of lactating cows*. J Am Vet Med Assoc, **231**(9): 1390-7.
- Blattman, A.N., B.W. Kirkpatrick, and K.E. Gregory, 1996, *A search for quantitative trait loci for ovulation rate in cattle*. Anim Genet, **27**(3): 157-62.
- Bleach, E., and Knight P., 2004, *Association between ovarian follicle development and pregnancy rates in dairy cows undergoing spontaneous oestrous cycles*. Reproduction, **127**: 621-629.
- Bormann, J., *et al.*, 2002, *Estimating effects of permanent environment, lactation stage, age, and pregnancy on test-day yield*. J. Dairy Sci., **85**: 263.
- Bosma, A.A., Elgersma, A., de Haan, N.A, 1987, *Chromosoomonderzoek aan 300 jonge Fries-Hollandse en Holstein-Friesian stieren bestemd voor KI-gebruik*. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, **112**: 789-794.
- Butler, W.R., 1981, *The Relationships between Energy Balance, Milk Production and ovulation in Postpartum Holstein Cows*. J Anim Sci, **53**: 742-748.
- Cady R. and L.D. Van Vleck, 1978. *Factors affecting twinning and effects of twinning in Holstein dairy cattle*. J. Anim. Sci, **46**: 950-956.

- Chagas, L.M., *et al.*, *New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows.*, 2007 *J Dairy Sci*, **90**(9): 4022-32.
- Chapin, C.A. and L.D. Van Vleck, 1980, *Effects of twinning on lactation and days open in Holsteins.* *J Dairy Sci*, **63**(11): 1881-6.
- Cushman, R.A., *et al.*, 2005, *Evaluation of ovulation rate and ovarian phenotype in puberal heifers from a cattle population selected for increased ovulation rate.* *J Anim Sci*, **83**(8): 1839-44.
- Day, J.D., L.D. Weaver, and C.E. Franti, 1995, *Twin pregnancy diagnosis in Holstein cows: discriminatory powers and accuracy of diagnosis by transrectal palpation and outcome of twin pregnancies.* *Can Vet J*, **36**(2): 93-7.
- De Rose, E.P. and J.W. Wilton, 1991, *Productivity and profitability of twin births in beef cattle.* *J Anim Sci*, **69**(8): 3085-93.
- De S Torres-Júnior J.R., *et al.*, 2008, *Effect of maternal heat-stress on follicular growth and oocyte competence in Bos indicus cattle.* *Theriogenology*, **69**(2): 155-66.
- Del Rio, N.S., B.W. Kirkpatrick, and P.M. Fricke, 2006, *Observed frequency of monozygotic twinning in Holstein dairy cattle.* *Theriogenology*, **66**(5): 1292-9.
- DesCôteaux, L., *et al.*, 2009, *Guide pratique d'échographie pour la reproduction des ruminants*, 1^{ère} éd. med'com, Paris, 94-100
- Disenhaus, C., *et al.*, 2005, *De la vache au système : s'adapter aux différents objectifs de reproduction en élevage laitier ? In: Comptes rendus du 12^{ème} Congrès Renc. Rech. Ruminants*, Paris, **12**: 125-136.
- Diskin, M.G., Murphy J.J., Sreenan J.M., 2006, *Embryo survival in dairy cows managed under pastoral conditions.* *Anim Reprod Sci.*; **96**(3-4): 297-311.
- Driancourt, M.A., Fry R.C, Clarke I.J. and Cahill L.P., 1987, *Follicular growth and regression during the 8 days after hypophysectomy in sheep.* *J Reprod Fertil*, **79**: 635-641.
- Ducos, A., Eggen A., Darre R., et Boichard D., 2002, *Les anomalies génétiques dans l'espèce bovine, In: Comptes rendus du 9^{ème} congrès Renc.Rech. Ruminants.* Paris, 2002.
- Dunn H.O., McEntee K., Hall C.E., Johnson R.H., and Stone W.H., 1979, *Cytogenetic and reproductive studies of bulls born co-twin to freemartins.* *J.Reprod.Fert*, **57**: 21-30.
- Echternkamp, S.E., 1992, *Fetal development in cattle with multiple ovulations.* *J Anim Sci*, **70**(8): 2309-21.
- Echternkamp, S.E., 2000, *Endocrinology of increased ovarian folliculogenesis in cattle selected for twin births.* *J. Anim. Sci.* 2000. **77**:1-20.

- Echternkamp, S.E. and K.E. Gregory, 1999a, *Effects of twinning on gestation length, retained placenta, and dystocia*. J Anim Sci, **77**(1): 39-47.
- Echternkamp, S.E. and K.E. Gregory, 1999b, *Effects of twinning on postpartum reproductive performance in cattle selected for twin births.*, J Anim Sci, **77**(1): 48-60
- Echternkamp, S.E., *et al.*, 2004, *Ovarian follicular development in cattle selected for twin ovulations and births*. J Anim Sci, **82**(2): 459-71.
- Echternkamp, S.E., Vonnahme K.A., Green J.A., and Ford S.P., 2006, *Increased vascular endothelial growth factor and pregnancy-associated glycoproteins, but not insulin-like growth factor-I, in maternal blood of cows gestating twin fetuses*. J Anim Sci. **84**(8): 2057-64.
- Echternkamp, S.E., *et al.*, 2007a, *Effects of ovulation rate and fetal number on fertility in twin-producing cattle*. J Anim Sci, **85**(12): 3228-38.
- Echternkamp, S.E., *et al.*, 2007b, *Increased calf production in cattle selected for twin ovulations*. J Anim Sci, **85**(12): 3239-48.
- Eddy, R.G., O. Davies, and C. David, 1991, *An economic assessment of twin births in British dairy herds*. Vet Rec, **129**(24): 526-9.
- Elsik, C., Tellam R., Worley K., 2009, *The Genome Sequence of Taurine Cattle : A window to ruminant biology and evolution*, Science, **324**: 522-528.
- Enasco, *JorVet free-martin probe.*, [en-ligne],: [<http://www.enasco.com/product/C28566N>], (consulté le 15 Juin 2009).
- Erb, R.E. and R.A. Morrison, 1959, *Effects of Twinning on Reproductive Efficiency in a Holstein-Friesian Herd*. J. Dairy Sci., **42**(3): 512-519.
- Estergreen, V. L., *et al.*, 1987, *Effect of ovariectomy on pregnancy maintenance and parturition in dairy cows*. J. Dairy Sci., **50**: 1293.
- Fabre, S., *et al.*, 2006, *Regulation of ovulation rate in mammals: contribution of sheepgenetic models*, Reproductive Biology and Endocrinology 2006, **4**:20.
- Fortune, J. E. et Quirck S. M., 1988, *Regulation of steroidogenesis in bovine preovulatory follicles*. J Anim Sci., **66**(suppl 2): 1-8.
- Fortune, J. E., *et al.*, 2001, *Differentiation of dominant versus subordinate follicles in cattle*. Biol Reprod, **65**(3): 648-54.

- Fournier, *et al.*, 2006, Progestérone et fertilité chez la vache :actualités et prospectives-Application à la thérapeutique: *In: Compte rendu du congrès des Journée Nationale des GTV*, 17-18-19 Mai 2006, Dijon, 853 :865.
- Fraga, M. F., *et al.*, 2005, *Epigenetic differences arise during the life time of monozygotic twins*, PNAS, **102**, n° 30, 10604-10609.
- Fricke, P., 2001, *Review: twinning in dairy cattle*, The professional animal scientist, **17**: 61–67.
- Fricke, P., 2002, *Scanning the Future—Ultrasonography as a Reproductive Management Tool for Dairy Cattle*, J. Dairy Sci., **85**:1918–1926.
- Fricke, P. and M.C. Wiltbank, 1999, *Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows*. Theriogenology, **52**(7): 1133-43.
- Gallo, L., *et al.*, 1996, *Change in Body Condition Score of Holstein Cows as Affected by Parity and Mature Equivalent Milk Yield*. J. Dairy Sci., **79**(6): 1009-1015.
- Galloway, S.M., *et al.*, 2000, *Mutations in an oocyte-derived growth factor gene (BMP15) cause increased ovulation rate and infertility in a dosage-sensitive manner*. Nat Genet, **25**(3): 279-83.
- Garcia-Ispuerto, I., *et al.*, 2006, *Relationship between heat stress during the peri-implantation period and early fetal loss in dairy cattle*. Theriogenology, **65**(4): 799-807.
- Gayard, V., 2008, *Présentation power-point en ligne. La fonction ovarienne*, [en-ligne] : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, Unité Associée INRA de Physiopathologie et Toxicologie Expérimentales., [<http://physiologie.envt.fr/spip/spip.php?article47>] (consultée le 12 juin 2009).
- Ginther, O.J., Knopf, L., and Kastelic, J.P., 1989, *Ovarian follicular dynamics in heifers during early pregnancy*. Biol Reprod, **41**(2): 247-54.
- Ginther, O.J., *et al.*, 2001, *Follicle selection in monovular species*. Biol Reprod, **65**(3): 638-47.
- Gregory, K.E., *et al.*, 1997, *Genetic and environmental parameters for ovulation rate, twinning rate, and weight traits in a cattle population selected for twinning*. J Anim Sci, **75**(5): 1213-22.
- Guerra-Martinez, P., G. E. Dickerson, G. B. Anderson, and R. D.Green., 1990, *Embryo-transfer twinning and performance efficiency in beef production*. J. Anim. Sci, **68**: 4039-4050.
- Gümen, A., *et al.*, 2005, *Reduced dry periods and varying prepartum diets alter postpartum ovulation and reproductive measures*. J Dairy Sci, **88**(7): 2401-11.

- Hanrahan, J.P., 1983, *The inter-ovarian distribution of twin ovulations and embryo survival in the bovine*. Theriogenology, **20**(1): 3-11.
- Herath, S., *et al.*, 2007, *Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function*. Reproduction, **134**(5): 683-93.
- Hull, K.L. and S. Harvey, 2001, *Growth hormone: roles in female reproduction*. J Endocrinol, **68**(1): 1-23.
- Hunter, M. G., R. S. Robinson, G. E. Mann and R. Webb, 2004, *Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species*. Anim Reprod Sci, **82-83**: 461-77.
- Ireland, J. J., and J. F. Roche, 1982, *Development of antral follicles in cattle after prostaglandin-induced luteolysis: changes in serum hormones, steroids in follicular fluid, and gonadotropin receptors*. Endocrinology, **111**: 2077–2086.
- Ireland, J. J., and J. F. Roche, 1983a, *Growth and differentiation of large antral follicles after spontaneous luteolysis in heifers: changes in concentration of hormones in follicular fluid and specific binding of gonadotropins to follicles*. J. Anim. Sci., **57**: 157–167.
- Ireland, J. J., and J. F. Roche, 1983b, *Development of nonovulatory antral follicles in heifers: changes in steroids in follicular fluid and receptors for gonadotropins*. Endocrinology, **112**: 150–156.
- Ireland, J.J, Roche, J.F., Hypotheses regarding development of dominant follicles during a bovine estrous cycle. In: Roche, J.R., O'Callaghan, D. (Ed). *Follicular growth and ovulation rate in farm animals*, Dordrecht: Martinus Nijhoff, 1987, p.1-18.
- Ireland, J.J., *et al.*, 2000, *Historical perspective of turnover of dominant follicles during the bovine estrous cycle: key concepts, studies, advancements, and terms*. J Dairy Sci, **83**(7): 1648-58.
- Jimenez-Krassel, F., Binelli M., Tucker H. A., and Ireland J. J., 1999, *Effect of long-term infusion with recombinant growth hormone-releasing factor and recombinant bovine somatotropin on development and function of dominant follicles and corpora lutea in Holstein cows*. J. Dairy Sci., **82**: 1917-1926.
- Johanson, J.M., *et al.*, 2001, *Twinning rates for North American Holstein sires*. J Dairy Sci, **84**(9): 2081-8.
- Johansson, I., Lindhe B., and Pirchner F., 1974, *Causes of variation in the frequency of monozygous and dizygous twinning in various breeds of cattle*. Hereditas, **78**(2): 201-34.
- Kappes, S.M., *et al.*, 2000, *Initial results of genomic scans for ovulation rate in a cattle population selected for increased twinning rate*. J Anim Sci, **78**(12): 3053-9.

- Karlsen, A., *et al.*, 2000, *Twinning rate in Norwegian cattle: frequency, (co)variance components, and genetic trends*. J Anim Sci, **78**(1): 15-20.
- Kidder, H.E., Barrett G.R., and Casida L.E., 1952, *A Study of Ovulations in Six Families of Holstein-Friesians*. J. Dairy Sci., **35**(5): 436-444.
- Kim, ES., Shi, X, Cobanoglu, O., Weigel, K., Berger, PJ., and Kirkpatrick, BW., 2009, *Refined mapping of twinning-rate quantitative trait loci on bovine chromosome 5 and analysis of insulin-like growth factor-1 as a positional candidate gene*, J. Anim Sci, **87**(3): 835-43
- Kinsel, M.L., *et al.*, 1998, *Risk factors for twinning in dairy cows*. J Dairy Sci, **81**(4): 989-93.
- Komisarek, J. and Dorynek Z., 2002, *Genetic aspects of twinning in cattle*. J Appl Genet, **43**(1): 55-68.
- Kirkpatrick, B.W., Byla, B. M .and Gregory, K.E.. 2000, *Mapping quantitative trait loci for bovine ovulation rate*. Mammalian Genome **11**:136-139
- Kulick, L.J., *et al.*, 2001, *Follicle selection in cattle: follicle deviation and codominance within sequential waves*. Biol Reprod, **65**(3): 839-46.
- Kumar-Shrestha H., *et al.*, 2004, *Resumption of postpartum ovarian cyclicity in high-producing Holstein cows*, Theriogenology, **61**: 637–649
- Labhsetwar, A.P., Tyler, W.J., and Casida, L.E., 1963, *Analysis of Variation in Some Factors Affecting Multiple Ovulations in Holstein Cattle*. J. Dairy Sci., **46**(8): 840-842.
- Le Mézec P., 2007, *Un répit dans la baisse de fertilité*, *Bulletin Technique de l'Insémination Animale*, **126**, 16-18.
- Lien, S., *et al.*, 2000, *A primary screen of the bovine genome for quantitative trait loci affecting twinning rate*. Mamm Genome, **11**(10): 877-82.
- Lopez-Gatius, F. and R.H. Hunter, 2005, *Spontaneous reduction of advanced twin embryos: its occurrence and clinical relevance in dairy cattle*. Theriogenology, **63**(1): 118-25.
- Lopez-Gatius, F., *et al.*, 2002, *Factors affecting pregnancy loss from gestation Day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd*. Theriogenology, **57**(4): 1251-61.
- Lopez-Gatius, F., *et al.*, 2005, *Ovulation failure and double ovulation in dairy cattle: risk factors and effects*. Theriogenology, **63**(5): 1298-307.

Lopez, H., R. Sartori, and M.C. Wiltbank, 2005a, *Reproductive hormones and follicular growth during development of one or multiple dominant follicles in cattle*. Biol Reprod, **72**(4): 788-95.

Lopez, H., *et al.*, 2005b, *Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows*. J Dairy Sci, **88**(8): 2783-93.

Lucy, M.C., 2000, *Regulation of Ovarian Follicular Growth by Somatotropin and Insulin-Like Growth Factors in Cattle*. J. Dairy Sci., **83**(7): 1635-1647.

Lucy, M.C., 2001, *Reproductive Loss in High-Producing Dairy Cattle: Where Will It End?*, Journal of Dairy Science, **84** (6): 1277-1293.

Macmillan, K.L., 2003, *Associations between the manipulation of patterns of follicular development and fertility in cattle*. Animal Reproduction Science, **78**: 327-344.

Mann, G.E., P. Merson, M. D. Fray and G. E. Lamming. 2001, *Conception rate following progesterone supplementation after second insemination in dairy cows*. Vet. J. **162**:161-162.

Mann G.E, R.R., Hunter MG, 2007, *Corpus luteum size and function following single and double ovulations in non-lactating dairy cows*. Theriogenology, **67**(7): 1256-1261.

Maurer R.R and J.R. Chenault, 1983, *Fertilization Failure and Embryonic Mortality in Parous and Nonparous Beef Cattle*, J Anim Sci, **56**: 1186-1189.

Meadows, C.E. and J.L. Lush, 1957, *Twinning in Dairy Cattle and Its Relation to Production*. J. Dairy Sci., **40**(11): 1430-1436.

Mialot JP. *et al.*, 2003, *Estrus synchronization in beef cows: Comparison between GnRH+PGF2alpha+GnRH and PRID+PGF2alpha+eCG*, Theriogenology, **60**(2): 319-30.

Mihm M, Ireland JLH, Ireland JJ, Knight PG, Roche JF., 1997, *Decline in serum follicle-stimulating hormone concentrations alters key intrafollicular growth factors involved in the selection of the dominant follicle in heifers*. Biol Reprod, **57**: 1328-1337.

Mihm M, A.E., Good TEM, Ireland JLH, Knight PG, Roche JF, Ireland JJ. ,2000, *Identification of potential intrafollicular factors involved in selection of dominant follicles in heifers*. Biol Reprod, **63**: 811-819.

Minery S., 2007, *La fertilité dans les objectifs de sélection internationaux*, *Bulletin Technique de l'Insémination Animale*, **126**: 23-26.

Mohan, M. and R. Rajamahendran, 1998, *Effects of unilateral ovariectomy on follicular development and ovulation in cattle*. Theriogenology, **49**(5): 1059-70.

Morris C.A., and Day A.M., 1990, *Effects of dam and sire group on the propensity for twin calving in cattle*. Anim. Prod., **51**: 481-488.

- Morris, D.G., *et al.*, 1993, *Effect of immunization against synthetic peptide sequences of bovine inhibin alpha-subunit on ovulation rate and twin-calving rate in heifers*. J Reprod Fertil, **97**(1): 255-61.
- Morris D.G., M.T. Kane, M.G. Diskin, J.M. Sreenan, 2002, *Control Of Ovulation Rate In Beef Cattle*, [en ligne], [<http://www.teagasc.ie/research/reports/beef/4012/eopr4012.asp>], (consulté le 03/06/2009).
- Mussard, M.L., *et al.*, 2007, *Influence of premature induction of a luteinizing hormone surge with gonadotropin-releasing hormone on ovulation, luteal function, and fertility in cattle*. J Anim Sci, **85**(4): 937-43.
- Nielen, M., *et al.*, 1989, *Twinning in dairy cattle: A study of risk factors and effects*. Theriogenology, **32**(5): 845-62.
- Noseir, W., 2003, *Ovarian follicular activity and hormonal profile during estrous cycle in cows: the development of 2 versus 3 wave*, Reproductive Biology and Endocrinology, **1**: 50
- Padula A.M., 2005, *The freemartin syndrome: an update*. Animal Reproduction Science, **87**: 93-109.
- Pfau, K.O., J.W. Bartlett, and C.E. Shuart, 1948, *A Study of Multiple Births in a Holstein-Friesian Herd*. J. Dairy Sci., **31**(4): 241-254.
- Pierson, R. A., and O. J. Ginther, 1988, *Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle*. Theriogenology, **29**: 21–37.
- Ponsart C., Frappat B., Le Mezec P., Freret S., Seegers H., Paccard P., Humblot P., 2007, *Une palette d'outils pour améliorer la reproduction des vaches laitières*, In : *Comptes rendus du 14^{ème} congrès Renc. Rech. Ruminants*, Paris, **14**: 351-358.
- Rajakoski, E., 1960, *The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical, and left-right variations*. Acta Endocrinol Suppl (Copenh), **34**(Suppl 52): 1-68.
- Rivera, G.M. and J.E. Fortune, 2001, *Development of codominant follicles in cattle is associated with a follicle-stimulating hormone-dependent insulin-like growth factor binding protein-4 protease*. Biol Reprod., **65**(1): 112-8.
- Rivera, G.M., *et al.*, 2001, *A Potential Role for Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-4 Proteolysis in the Establishment of Ovarian Follicular Dominance in Cattle*. biology of reproduction, **65**: 102-111
- Roche, J-F., 1996, *Control and regulation of folliculogenesis – a symposium in perspective* Reviews of Reproduction, **1**: 19–27

- Roche, J-F, and J.J Ireland, 1998, *A review of regulation of follicle growth in cattle*, J Anim science, **76**: 16-29.
- Roche, J.R., 2003, *Effect of pregnancy on milk production and bodyweight from identical twin study*. J Dairy Sci, **86**(3): 777-83.
- Rota, A., Ballarin, C., Vigier, B., Cozzi, B., Rey, R., 2002, *Age dependent changes in plasma anti-Müllerian hormone concentrations in the bovine male, female, and freemartin from birth to puberty: relationship between testosterone production and influence on sex differentiation*. Gen. Comp. Endocrinol, **129**: 39-44.
- Rutledge, J. J., *Twining in cattle.*, 1975, J Anim Sci, **40**(5): 803-15.
- Ryan, D.P., and M. P. Boland, 1991, *Frequency of twin births among Holstein-Friesian cows in a warm dry climate*. Theriogenology, **36**: 1-10.
- Saint-Dizier M., 2007, *Baisse de la fertilité des bovins laitiers : mécanismes impliqués*, *Bulletin Technique de l'Insémination Animale*, **126**: 10-14.
- Santos, J.E., J. T. Huber, C. B. Theurer, C. B. Nussio, L. G. Nussio, M. Tarazon, and D. Fish., 2000, *Effects of grain processing and bovine somatotropin on metabolism and ovarian activity of dairy cows during early lactation*. J. Dairy Sci., **83**: 1004-1015.
- Sartori, R., G. J. de Rosa, M. C. Wiltbank, 2002, *Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter*. J. Dairy Sci., **85**: 2813-2822.
- Savio JD, Thatcher WW, Morris GR, Entwistle K, Drost M & Mattiacci, 1993, *Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle*, J. of Reprod. and Fert., **98** : 77-84.
- Savio JD, Boland MP, Hynes N & Roche JF, 1990, *Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows*, J. of Reprod. and Fert., **88** : 569-579.
- Scanlon, P. F., 1972, *Frequency of Transuterine Migration of Embryos in Ewes and Cows*, J. Anim. Sci., **34**: 791-794.
- Schellander, K., *et al.*, 1992, *Diagnosis of bovine freemartinism by the polymerase chain reaction method*. Animal Genetics, **23**(6): 549-551
- Silva del Rio, N., *et al.*, 2007, *An observational analysis of twin births, calf sex ratio, and calf mortality in Holstein dairy cattle*. J Dairy Sci, **90**(3): 1255-64.
- Small JA *et al.*, 2009, *Effects of progesterone presynchronization and eCG on pregnancy rates to GnRH-based, timed-AI in beef cattle*. Theriogenology, Mar 1; **71**(4): 698-706.

- Sohn, S.H., *et al.*, 2007, *Diagnosis of bovine freemartinism by fluorescence in situ hybridization on interphase nuclei using a bovine Y chromosome-specific DNA probe*. Theriogenology, **68**(7): 1003-11.
- Stevenson, J.S., *et al.*, 2007, *Factors influencing upfront single-and multiple-ovulation incidence, progesterone, and luteolysis before a timed insemination resynchronization protocol*. J Dairy Sci, **90**(12): 5542-51.
- Syrstad, O., 1984, *Inheritance of multiple births in cattle*. Livest. Prod. Sci, **11**: 373-380.
- Tellam R., Griffiths J., 2009, *Unlocking the bovine genome*, [en-ligne], Novembre 2009: CSIRO, [<http://www.csiro.au/files/files/prp1.pdf>], Farming Ahead, June 2009, **210**: 66-67, (consulté le 03 Août 2009).
- Townson, D.H., *et al.*, 2002, *Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows*. J Anim Sci, **80**(4): 1053-8.
- Van Vleck, L.D. and K.E. Gregory, 1996, *Genetic trend and environmental effects in a population of cattle selected for twinning*. J Anim Sci, **74**(3): 522-8.
- Van Vleck, L.D., K.E. Gregory, and S.E. Echtenkamp, 1991, *Prediction of breeding values for twinning rate and ovulation rate with a multiple trait, repeated records animal model*. J Anim Sci, **69**(10): 3959-66.
- Walters AH, P.A., Bailey TL, Pearson RE, and Gwazdauskas FC, 2002, *Milk yield, energy balance, hormone, follicular and oocyte measures in early and mid-lactation Holstein cows*. Theriogenology, **57**: 949-61.
- Wilson, T., *et al.*, 2001, *Highly prolific Booroola sheep have a mutation in the intracellular kinase domain of bone morphogenetic protein IB receptor (ALK-6) that is expressed in both oocytes and granulosa cells*. Biol Reprod, **64**(4): 1225-35.
- Wiltbank, M.C., *et al.*, 2000, *Mechanisms that prevent and produce double ovulations in dairy cattle*. J Dairy Sci, **83**(12): 2998-3007.
- Wiltbank, M.C, *et al.*, 2006, *Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism*. Theriogenology, **65**(1): 17-29.
- Wright, I.A. and Russel, A.J.F, 1987, *The effects of genotype and post-weaning nutrition on compensatory growth in cattle reared as singles or twins*. Anim. Prod, **45**: 423.
- Wyatt R. D., R.P. Wettemann, M.B. Gould, Leon Knori and Robert Totusek, 1977, *Effects of Single vs Twin Rearing on Cow and Calf Performance*, J. Anim. Sci., **45**(6): 1409-1414.

LA DOUBLE OVULATION CHEZ LA VACHE

Micaëlla Elisabeth GERMAIN

Résumé

La vache est une espèce mono-ovulante. Toutefois au cours des dernières décennies, la fréquence des doubles ovulations (DO) a augmenté, notamment chez les vaches laitières hautes productrices (VLHP). La recrudescence de DO se manifeste en particulier par une augmentation du taux de gémellité (TG). Une production laitière élevée, la parité, les kystes ovariens, les traitements de synchronisation de l'œstrus, la saison et la conduite du tarissement ont été identifiés comme des facteurs de risque de DO. L'identification de QTL associés au taux d'ovulation et de gémellité indique aussi une transmission génétique. L'émergence de la vague ovulatoire dans un contexte lutéolytique, ou des variations de concentrations en IGF conduiraient à l'apparition de follicules codominants. En présence d'un corps jaune supplémentaire, les chances de maintien de la gestation, sont multipliées par 8 mais si suite à la DO la vache met bas des jumeaux, le risque de dystocie, de rétention placentaire est augmenté. Les performances laitières et reproductives sont diminuées par la suite avec par exemple un risque de mortalité embryonnaire précoce multiplié par 3,1. En ce qui concerne les veaux issus de gestations gémellaires, le taux de survie et de production (lait ou viande) est diminué. Les femelles issues de gestations mixtes sont, dans 92 % des cas infertiles (free-martins). Les DO ne sont donc pas rentables dans les exploitations laitières contrairement aux élevages allaitants. Pour toutes ces raisons, il est donc nécessaire d'acquérir une connaissance plus aboutie des mécanismes conduisant aux DO afin de pouvoir influencer sur leur survenue.

Mots clés :

OVULATION, DOUBLE OVULATION, CROISSANCE FOLLICULAIRE, GEMELLITE, FREE-MARTINISME, BOVIN, VACHE, VACHE LAITIERE, VACHE ALLAITANTE.

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Assesseur : Dr. Laurent TIRET

Adresse de l'auteur :

Mlle Micaëlla Germain

23 rue de Montlhéry

91400 ORSAY

FRANCE

DOUBLE OVULATION IN THE COW

Micaëlla Elisabeth GERMAIN

Summary

The cow is a monovular species. However, double ovulation (DO) rates have risen dramatically in high producing dairy cattle during the last decades. Because 95% of twins are dizygous, this increase in ovulation rate (OR) manifests itself in a surge of twin births. High levels of milk production, parity, ovarian cysts, oestrus synchronization treatments, seasons, length of dry period, have been identified as risk factors for DO. The identification of OR and twinning rate associated QTLs indicate a genetic transmission. Several studies indicate that low peripheral progesteronemia at the emergence of the ovulatory wave increases the probability of DO and also suggest a causative role played by the IGF system. Double ovulating cows are 8 times more likely to maintain pregnancy than single ovulating cows. However, when DO results in twin pregnancy, the dams are also 3.1 more likely to suffer from early embryonic losses. Mothers of twins also suffer more from dystocia, retained placenta, and have lower concurrent milk production and reproduction performances. Dairy and beef twin-calves have lower survival at birth, and produce less milk or meat. Females born co-twin to males become sterile free-martins in 92% of mixed-sex-birth. DO is not profitable in dairy herds but may be a source of income in beef cattle. Further understanding of the factors that lead to DO is required to develop management strategies that will allow the management of its occurrence.

Keywords

OVULATION, DOUBLE OVULATION, FREE-MARTINISM, FOLLICULAR GROWTH, TWINNING, COW, DAIRY CATTLE, BEEF CATTLE.

Jury :

President : Pr.

Director : Pr. Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Assessor : Dr. Laurent TIRET

Author's address:

Miss Micaëlla Germain

23 rue de Montlhéry

91400 ORSAY

FRANCE