

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023- Thèse n° 114

CONSEQUENCES DE LA GESTATION GEMELLAIRE CHEZ LA VACHE LAITIÈRE : QUAND ET COMMENT AGIR POUR UNE GESTION OPTIMALE ?

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 23 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

BARBERET Elise

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2023- Thèse n° 114

CONSEQUENCES DE LA GESTATION GEMELLAIRE CHEZ LA VACHE LAITIÈRE : QUAND ET COMMENT AGIR POUR UNE GESTION OPTIMALE ?

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 23 novembre 2023
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

BARBERET Elise

Liste des enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (20-03-2023)

Pr	ABITBOL	Marie	Professeur
Dr	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Pr	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Dr	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Pr	BECKER	Claire	Professeur
Dr	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Dr	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
Pr	BENOIT	Etienne	Professeur
Pr	BERNY	Philippe	Professeur
Pr	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
Dr	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
Dr	BRUTO	Maxime	Maître de conférences
Dr	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
Pr	BUFF	Samuel	Professeur
Pr	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
Dr	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
Pr	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Pr	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
Pr	CHABANNE	Luc	Professeur
Pr	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
Dr	CHANOIT	Guillaume	Professeur
Dr	CHETOT	Thomas	Maître de conférences
Pr	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Professeur
Pr	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Pr	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Dr	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
Dr	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
Dr	GALIA	Wessam	Maître de conférences
Pr	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
Dr	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Dr	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Dr	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Dr	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	JUNOT	Stéphane	Professeur
Pr	KODJO	Angeli	Professeur
Dr	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Dr	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Dr	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Pr	LE GRAND	Dominique	Professeur
Pr	LEBLOND	Agnès	Professeur
Dr	LEDOUX	Dorothee	Maître de conférences
Dr	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Dr	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
Dr	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
Pr	LEPAGE	Olivier	Professeur
Pr	LOUZIER	Vanessa	Professeur
Dr	LURIER	Thibaut	Maître de conférences
Dr	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences
Pr	MARCHAL	Thierry	Professeur
Dr	MOSCA	Marion	Maître de conférences
Pr	MOUNIER	Luc	Professeur
Dr	PEROZ	Carole	Maître de conférences
Pr	PIN	Didier	Professeur
Pr	PONCE	Frédérique	Professeur
Pr	PORTIER	Karine	Professeur
Pr	POUZOT-NEVORET	Céline	Professeur
Pr	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Pr	REMY	Denise	Professeur
Dr	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
Pr	ROGER	Thierry	Professeur
Dr	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
Pr	SCHRAMME	Michael	Professeur
Pr	SERGENTET	Delphine	Professeur
Dr	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Dr	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
Dr	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	Chargé d'enseignement contractuel
Pr	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements du jury

A Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Sincères remerciements.

A Madame la Docteure Dorothée LEDOUX

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon

Pour m'avoir accompagnée dans la rédaction de cette thèse, pour votre implication, vos encouragements et votre réactivité,

Profonds remerciements.

A Madame la Docteure Anne JOSSON SCHRAMME

De VetAgro Sup, Campus Vétérinaire de Lyon

Pour avoir eu la gentillesse d'accepter de faire partie de mon jury de thèse,

Sincères remerciements.

Table des matières

Liste des figures	9
Liste des tableaux	11
Liste des abréviations	13
INTRODUCTION	15
I. Anatomie de l'appareil reproducteur, physiologie de la reproduction et conséquences de la gestation gémellaire	17
A. Anatomie de l'appareil reproducteur de la vache et physiologie de la reproduction	17
1. Anatomie de l'appareil reproducteur	17
2. Physiologie du cycle ovarien et de la gestation et formes de gestations gémellaires.....	19
Bilan	30
B. Importance et conséquences d'une gestation gémellaire	31
1. Importance de la gémellité dans le monde.....	31
2. Conséquences d'une gestation gémellaire.....	32
Bilan	40
II. Identification des facteurs influençant la mise en place d'une gestation gémellaire	43
A. Facteurs relatifs à l'animal	43
1. Les doubles ovulations	43
2. La race.....	43
3. La parité de la vache.....	44
4. La production laitière	45
B. Facteurs relatifs à la conduite d'élevage.....	47
1. La semence du taureau	47
2. Les vaches ayant déjà mis bas de jumeaux	47
3. L'utilisation de protocole de synchronisation.....	47
4. L'utilisation d'antibiotiques.....	52
C. Facteurs environnementaux.....	52
1. La saison de reproduction	52
2. La photopériode	53
Bilan	54
III. Prévenir, diagnostiquer et gérer une gestation gémellaire	57
A. Comment prévenir en pratique une gestation gémellaire ?	57
1. La ponction des follicules co-dominants en réponse aux doubles ovulations	57
2. Développement d'index de sélection génétique incluant la gémellité	60
3. Le transfert embryonnaire pour empêcher la gestation gémellaire	60
Bilan	61

B.	Diagnostic précoce et suivi efficace de la gestation gémellaire	63
1.	Les techniques directes de diagnostic de gestation	63
2.	Le dosage de protéines associées à la gestation	68
	Bilan.....	70
C.	Comment gérer une gestation gémellaire après diagnostic de gestation positif.....	73
1.	Réduction embryonnaire provoquée	73
2.	Induire l'avortement de la gestation	80
3.	Réduction embryonnaire spontanée.....	82
4.	Soutien et maintien de la gestation.....	82
	Bilan.....	83
	CONCLUSION	87
	BIBLIOGRAPHIE	89

Liste des figures

Figure 1 : Appareil génital de la vache en vue dorsale. D'après Constantinescu 2007	17
Figure 2 : Le placentome de la vache. D'après Barreto et al. 2018	19
Figure 3 : Cycle ovarien à 3 vagues folliculaires chez la vache. D'après Adams, Singh 2021	20
Figure 4 : Placentation de jumeaux bilatéraux à 75 jours de gestation. D'après UF College of Veterinary Medicine 2023.....	24
Figure 5 : La différenciation sexuelle normale (A) et le freemartinisme (B). Source : Elise BARBERET ..	26
Figure 6 : Répartition unilatérale ou bilatérale des embryons dans l'utérus dans différentes études. Source : Elise BARBERET	27
Figure 7 : Monstres pouvant résulter d'une gestation gémellaire. Source : J.Cooley, UF College of Veterinary Medicine 2023.....	29
Figure 8 : Etapes importantes du début de gestation gémellaire dizygote. Source : Elise BARBERET	30
Figure 9 : Dystocie liée à l'engagement simultanée des deux veaux dans la filière pelvienne. Source : Noakes et al. 2001	35
Figure 10 : Conséquences d'une gestation gémellaire. Source : Elise BARBERET , source icone : Flaticon (Freepik)	41
Figure 11 : Naissances gémellaires (%) en France en fonction de la race concernée. Source : Elise BARBERET. Données issues de Institut de l'Elevage 2013	44
Figure 12 : Gestations gémellaires en fonction de la lactation en cours. Source : Elise BARBERET. Données issues de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b	45
Figure 13 : Naissances gémellaires (%) en fonction de la parité. Source : Elise BARBERET. Données issues de Johanson et al. 2001.....	45
Figure 14 : Ovulations multiples (%) en fonction de la production laitière journalière. Source : Elise BARBERET. Données issues de Lopez et al. 2005	46
Figure 15 : Exemple de protocole « OvSynch ». Source : Elise BARBERET	50
Figure 16 : Exemples de protocole « ProvSynch ». Source : Elise BARBERET	51
Figure 17 : Protocole double « OvSynch » avec P4 haute ou basse. D'après Carvalho et al. 2019	51
Figure 18 : Les facteurs influençant la mise en place d'une gestation gémellaire. Source : Elise BARBERET. Sources icones : Flaticon (Dighital), Victoruler, Manshagraphics, Freepick, Smallikeart, Krach).....	55
Figure 19 : Aiguille stérile de 19G – 25 mm et son guide métallique (a) introduit dans la sonde échographique pour drainer les follicules pré-ovulatoire (b). Source : López-Gatius, Hunter 2018	57
Figure 20 : Ponction et drainage sans aspiration du plus petit follicule co-dominant par voie trans vaginale chez une vache avec un follicule pré-ovulatoire (en bleu) sur chaque ovaire. Source : López-Gatius, Hunter 2018.....	58
Figure 21 : Ponction du follicule co-dominant et formation du corps jaune. D'après López-Gatius, Hunter 2018.....	59
Figure 22 : Solutions en pratique à mettre en place pour diminuer l'incidence de gémellité. Source : Elise BARBERET	62
Figure 23 : Exemple d'hémorragie rectale (A) et de lacération de la muqueuse rectale suite à une palpation transrectale. Source : UF College of Veterinary Medicine 2023.....	64
Figure 24 : Images échographiques de jumeaux à 38 jours de gestation montrant un embryon vivant et un mort. Source :López-Gatius, Hunter 2005	65
Figure 25 : Image échographique à 60 jours de gestation d'un fœtus et de son image en miroir pouvant induire un diagnostic erroné de gestation gémellaire. Source : Colloton 2021	65
Figure 26 : Images échographiques d'une gestation gémellaire dizygote unilatérale et des corps jaunes associés. Source : DesCôteaux et al. 2009	66
Figure 27 : Images échographiques d'une gestation gémellaire monozygote et du corps jaune associé. Source : DesCôteaux et al. 2009.....	67

Figure 28 : Images échographiques d'une gestation gémellaire à 30 jours de gestations montrant la ligne hyperéchogène caractéristique. Source : López-Gatius, García-Ispierto 2010	67
Figure 29 : Récapitulatif des techniques utilisables pour le diagnostic des gestations gémellaires. Source : Elise BARBERET	71
Figure 30 : Aiguille modifiée avec la partie de 9 cm de long de 22-G attachée sur le corps de 40 cm d'un aiguille de 17-G utilisée pour l'aspiration du liquide allanto-amniotique d'une vésicule embryonnaire. Source : Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c	77
Figure 31 : Résultats de l'injection intra-lutéale de prostaglandine 2 alpha (PGF _{2α}) dans le cas de gestations gémellaires bilatérales (a) ou unilatérales (b). D'après : López-Gatius, Hunter 2016.....	79

Liste des tableaux

Tableau I : Naissances gémellaires (%) dans le monde. Source : Elise BARBERET	31
Tableau II : Protocoles utilisés en fonction de la structure présente sur les ovaires et leurs odds ratios associés. Source tableau et illustrations : Elise BARBERET. Données issues de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b.....	48
Tableau III : Récapitulatif des dosages utiles pour aider au diagnostic de gestation gémellaire. Source : Elise BARBERET	72
Tableau IV : Avantages et inconvénients des solutions envisageables pour la gestion d'une gestation gémellaire pour la vache et l'éleveur. Source : Elise BARBERET	85

Liste des abréviations

AMH : Anti-Müllerian Hormone = hormone antimüllérienne

bPAG : bovine Pregnancy Associated Glycoprotein = glycoprotéine bovine associée à la gestation

CIDR : Controlled Internal Drug Release = dispositif intra vaginal imprégné de progestérone (1,38 g)

CJ : corps jaune

CL : corps lutéal = CJ

DG : diagnostic de gestation

eCG : Equine Chorionic Gonadotropin = gonadotrophine chorionique équine

FSH : Follicle Stimulating Hormone = hormone de stimulation folliculaire

g : gramme

G : gauge

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone : hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

GPG : GnRH-prostaglandine-GnRH

h : heure

hCG : Human Chorionic Gonadotropin = hormone chorionique gonadotrope humaine

IA : insémination artificielle

IAf : insémination artificielle fécondante

J ou j : jour

Kg : kilogramme

LH : luteizing hormone = hormone lutéinisante

mL : millilitre

ng : nanogramme

OR : odd ratio

PGF2 α : prostaglandine 2 alpha

PRID : Progesterone Releasing Intravaginal Device = dispositif intra vaginal imprégné de progestérone (1,55g)

PSPB : pregnancy specific protein B = protéine B spécifique de la gestation

PTR : palpation transrectale

SRY : sex-determining region of the short arm of the Y chromosome = région du petit bras du chromosome Y permettant l'activation de la différenciation sexuelle

μ g : microgramme

INTRODUCTION

La gestation gémellaire menée à terme aboutit à la naissance de jumeaux. La vache est une espèce monotocque : elle n'a en général qu'un seul veau par gestation. Cependant, la naissance de jumeaux n'est pas rare (Garcia-Ispierto 2021). L'origine de la gémellité est multifactorielle (McGovern et al. 2021).

Dès les années 1970-1980, la sélection génétique pour augmenter la production laitière s'est accompagnée d'une augmentation de l'incidence de la gémellité chez la vache (López-Gatius et al. 2017). La gémellité concerne entre 1% et 8,8% des naissances chez les vaches laitières (Johanson et al. 2001; Silva del Río et al. 2007; Bar-Anan, Bowman 1974; Sawa, Bogucki, Głowska 2015; Szelényi et al. 2018; Day, Weaver, Franti 1995; Eddy, Davies, David 1991; Nielsen et al. 1989).

Chez la jument, la gémellité est une cause importante d'avortements (Jeffcott, Whitwell 1973). La naissance de jumeaux chez la jument est aussi indésirable car risquée pour la jument et les poulains, aboutissant à des pertes économiques pour les propriétaires (dystocies, rétentions placentaires, prématurité prédisposant à des septicémies, syndrome de mal ajustement néonatal,...). La gestion de la gémellité chez la jument consiste donc principalement à tenter de réduire la gestation gémellaire en une gestation simple. De nombreuses techniques de réduction embryonnaire ou fœtale ont ainsi été développées chez la jument.

Considérant les conséquences indésirables de la gémellité chez la jument, il est légitime de s'interroger, dans un premier temps, sur les conséquences de la gémellité pour la vache, les veaux et l'éleveur. Dans un second temps, l'intérêt et la faisabilité d'une gestion de la gémellité similaire à la jument chez la vache peuvent aussi être questionnés.

L'objectif de la thèse est d'identifier à quels moments et comment peut-on agir pour gérer au mieux la gestation gémellaire en élevage laitier ?

Une première partie aborde des notions d'anatomie et de physiologie de la gestation gémellaire. Les différentes formes de gestations gémellaires sont aussi décrites et les autres gestations multiples sont évoquées. L'importance de la gémellité dans le monde est brièvement abordée et les conséquences d'une gestation gémellaire pour l'éleveur et les animaux sont alors explicitées.

Une seconde partie est consacrée aux facteurs de risque d'une gestation gémellaire. Les facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir pour diminuer l'incidence de la gémellité sont identifiés.

Dans la troisième partie, les solutions visant à prévenir une gestation gémellaire sont abordées. Ensuite, les techniques de diagnostic de gestation gémellaire sont identifiées. La gestion de la gestation gémellaire après le diagnostic de gestation positif est ensuite décrite. Les techniques de réductions embryonnaires inspirées du modèle de la jument et leur faisabilité en pratique chez la vache sont entre autres abordées.

I. Anatomie de l'appareil reproducteur, physiologie de la reproduction et conséquences de la gestation gémellaire

A. Anatomie de l'appareil reproducteur de la vache et physiologie de la reproduction

1. Anatomie de l'appareil reproducteur

a) *L'appareil génital de la vache*

L'appareil génital de la vache est conçu pour permettre la montée des spermatozoïdes jusqu'à l'ovocyte. Le tractus génital de la vache comprend le vestibule du vagin, le vagin, le col utérin, les cornes utérines et les trompes utérines avec l'infundibulum à leurs extrémités puis les ovaires (Figure 1). C'est au niveau de l'infundibulum que les ovocytes sont captés après l'ovulation (Nabors 2021).

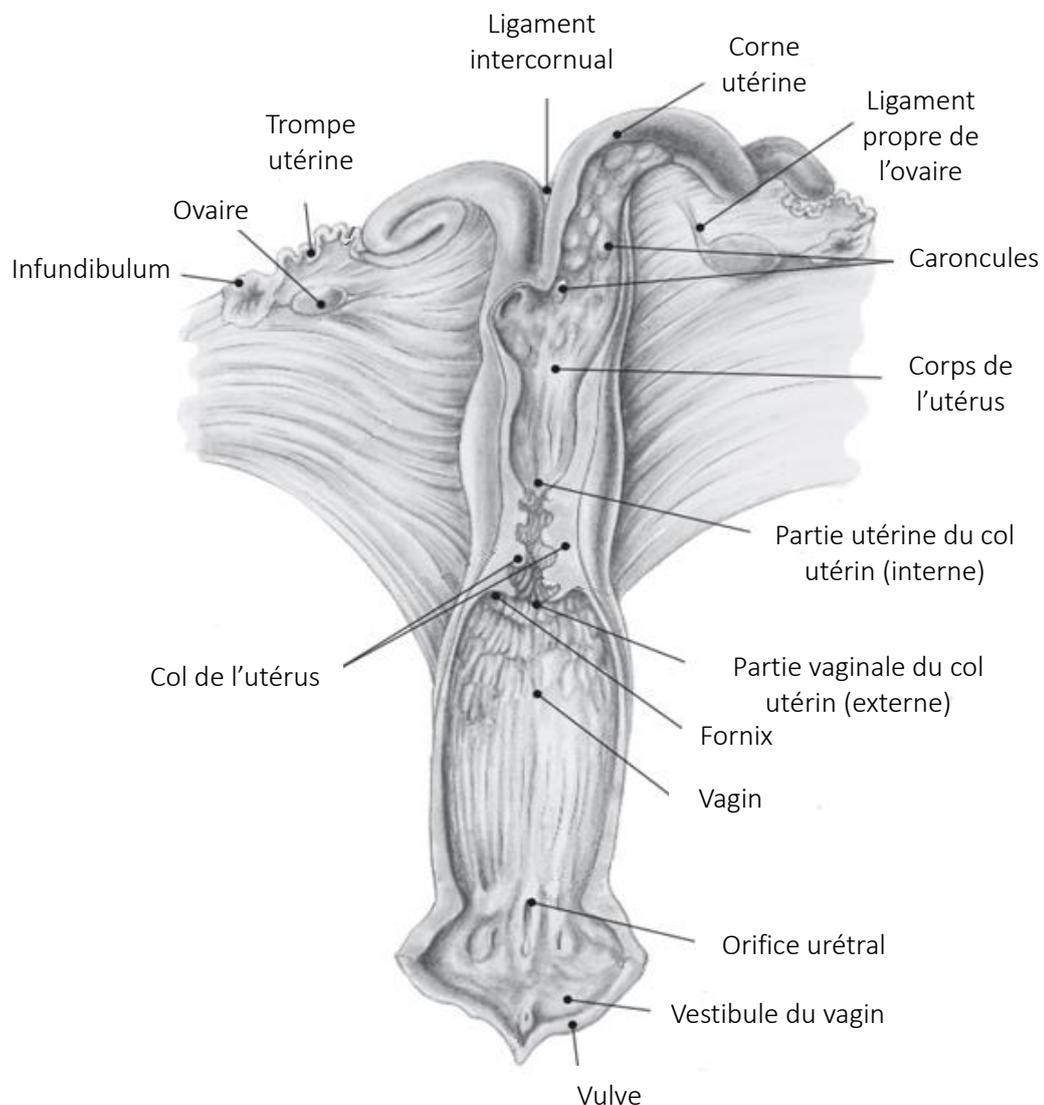


Figure 1 : Appareil génital de la vache en vue dorsale. D'après Constantinescu 2007

Le vagin est un conduit musculo-membraneux qui permet la copulation et le passage du fœtus au moment de la parturition. Il s'étend de la vulve jusqu'à la partie vaginale du corps utérin. Le vestibule du vagin est la partie postérieure du vagin et le fornix ou cul de sac la partie antérieure (Nabors 2021; Constantinescu 2017; Craig 1952).

Le col utérin permet le passage du vagin au corps utérin. L'utérus de la vache est bicorné avec un corps utérin court. Les cornes utérines se poursuivent crânialement au corps utérin et se séparent au niveau du ligament intercornual. Elles plongent alors ventralement chacune de leur côté et progressent caudalement. L'utérus est constitué de trois couches de tissus : le périmètre à l'extérieur, le myomètre et l'endomètre à l'intérieur. Le périmètre est en continuité avec le péritoine. Le myomètre, constitué de fibres musculaires lisses, permet l'hypertrophie de l'utérus lors de la gestation. L'endomètre correspond à la muqueuse utérine et comprend les caroncules (Nabors 2021).

Les ovaires sont situés ventralement aux extrémités des cornes utérines. Ils sont constitués d'un cortex à l'extérieur et d'une médulla à l'intérieur. Le cortex contient les follicules et les corps jaunes alors que la médulla est constituée de vaisseaux, de nerfs et tissu conjonctif (Nabors 2021). Le corps jaune est formé à partir des cellules de la thèque et de la granulosa après l'ovulation d'un follicule. Les ovaires sont très mobiles.

b) Le placenta chez la vache

La placentation chez la vache est syndesmochoriale, c'est-à-dire qu'il y a une fusion entre les cellules épithéliales de l'endomètre et les cellules épithéliales fœtales (Rosenfeld 2007). Les placentomes permettent les échanges entre mère et fœtus. Le placentome est constitué d'une partie maternelle, la caroncule, et d'une partie fœtale, le cotylédon (Figure 2). Les cotylédons, de forme convexe, présentent des villosités. Les caroncules, en forme de bouton, présentent des cryptes. Les villosités des cotylédons sont engrainées dans les cryptes des caroncules. Les caroncules correspondent à des zones spécialisées de l'endomètre de l'utérus. Les cotylédons proviennent de l'allantochorion. L'utérus compte entre 75 et 120 caroncules (Nabors 2021; Lemley, Camacho, Vonnahme 2021; Rosenfeld 2007).

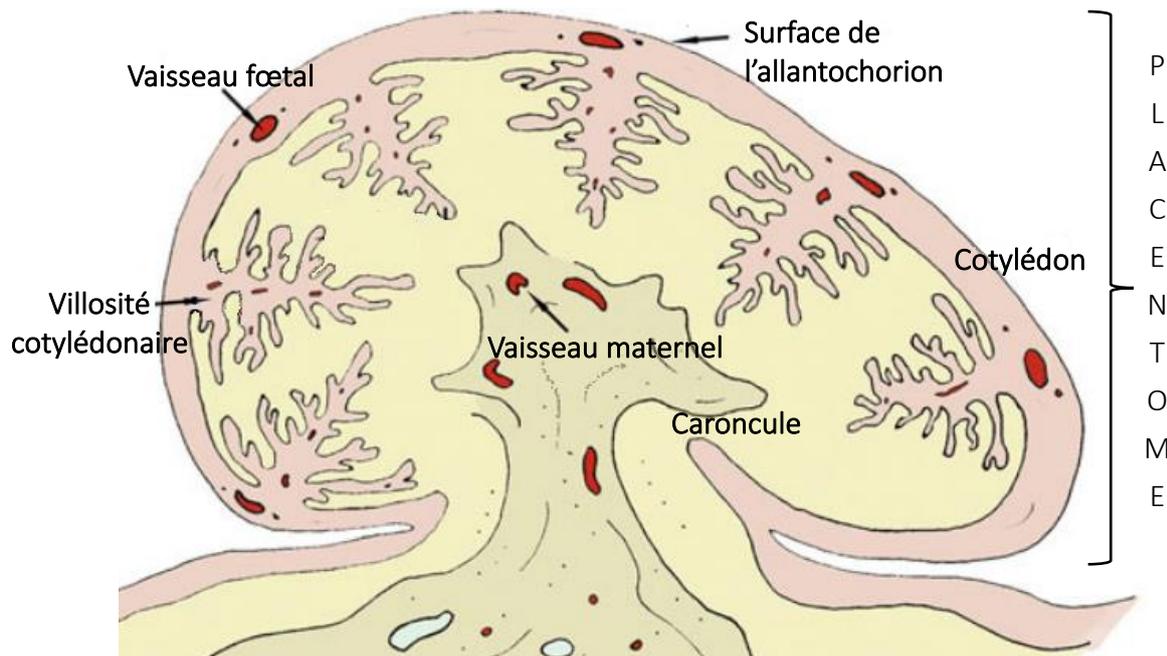


Figure 2 : Le placentome de la vache. D'après Barreto et al. 2018

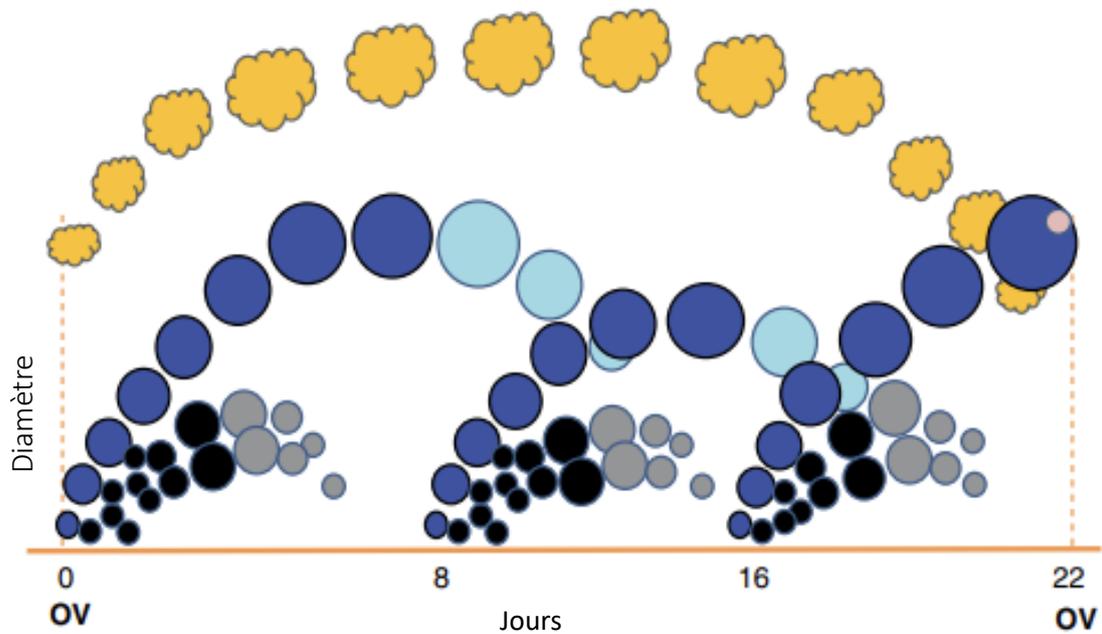
2. Physiologie du cycle ovarien et de la gestation et formes de gestations gémellaires

a) *Le cycle ovarien de la vache*

(1) Description du cycle ovarien

On appelle cycle ovarien la période s'écoulant entre deux ovulations. Un cycle ovarien dure entre 20 et 23 jours et est constitué de 2 à 3 vagues folliculaires (Figure 3) (Adams, Singh 2021). Les vagues folliculaires ont lieu en même temps dans les deux ovaires. Un ovaire ne peut pas avoir une vague folliculaire indépendamment de l'autre. La première vague folliculaire d'un cycle commence le jour de l'ovulation. Il y a alors émergence de nombreux petits follicules de 3 à 4 mm de diamètre. Pendant environ 2 jours, tous les follicules grandissent en même temps. Vient ensuite la sélection d'un follicule dit « dominant » qui continue sa croissance alors que les autres follicules s'atrophient progressivement. La seconde vague folliculaire commence 9 à 10 jours après l'ovulation dans un cycle à deux vagues folliculaires et 8 à 9 jours après dans un cycle à trois vagues folliculaires. Lors d'un cycle à trois vagues folliculaires, la troisième vague a lieu 15 ou 16 jours après l'ovulation. Tant que le corps jaune (résultant de l'ovulation du début de cycle) est encore présent et produit de la progestérone, les follicules dominants n'ovulent pas et s'atrophient. La concentration en progestérone est alors étroitement corrélée au volume, au poids, à l'histologie et à la morphologie échographique du corps jaune. La concentration en progestérone est inférieure à 2ng/mL pendant les 3 premiers jours de la vague folliculaire, puis

elle atteint environ 4 ng/mL 6 jours après et devient supérieure à 6ng/mL entre 10 et 14 jours post ovulation. La concentration en progestérone diminue ensuite après le 16^{ème} jours. La lutéolyse est induite par les prostaglandines synthétisées par l'utérus. C'est seulement après la lutéolyse du corps jaune que le follicule dominant résultant de la dernière vague folliculaire ovule. La régression du corps jaune débute dès le 16^{ème} jour dans un cycle à 2 vagues folliculaires et dès le 19^{ème} jour dans un cycle à trois vagues folliculaires (Adams, Singh 2021).



Légende : ■ : corps jaune ; ■ : follicule dominant en croissance ; ■ : follicule dominant anovulatoire ; ■ : follicules émergents ; ■ : follicules en régression ; OV : ovulation

Figure 3 : Cycle ovarien à 3 vagues folliculaires chez la vache. D'après Adams, Singh 2021

(2) Hormones impliquées dans le fonctionnement du cycle

Le déroulement du cycle ovarien est régi par plusieurs mécanismes hormonaux.

(a) Emergence d'une vague folliculaire et FSH (follicle stimulating hormone ou hormone de stimulation folliculaire)

L'émergence d'une vague folliculaire est précédée par une augmentation de la concentration en FSH dans le plasma. La croissance des petits follicules émergents en début de vague folliculaire (<6mm) est dépendante de la FSH. La concentration en FSH diminue ensuite progressivement, atteint sa valeur la plus basse 4 jours après l'émergence d'une vague folliculaire et reste basse pendant deux à trois jours. L'inhibine A produite par les follicules en

croissance en début de vague folliculaire et l'oestradiol produit par le follicule dominant sont responsables de la diminution de la concentration en FSH. Suite à la chute de la concentration en FSH, la majorité des follicules stoppent leur croissance et s'atrophient dans les 2 à 5 jours après l'émergence d'une vague. Suite à l'atrophie ou l'ovulation d'un follicule dominant, la concentration en FSH augmente de nouveau pendant environ deux jours jusqu'à atteindre sa valeur la plus haute 12 à 24 heures avant la vague folliculaire suivante (Adams, Singh 2021).

(b) Phase de sélection, LH (luteizing hormone ou hormone lutéinisante) et FSH

La phase de sélection dépend de la concentration en FSH et de la réceptivité du follicule à la LH. L'augmentation de la concentration en FSH en début de vague folliculaire permet la croissance folliculaire de certains follicules qui acquièrent alors des récepteurs à la LH. Si un follicule est capable de répondre à la LH alors sa croissance n'est plus dépendante de la concentration en FSH seule (Adams, Singh 2021). Le processus de sélection du follicule dominant est associé à une diminution de la concentration en FSH. Alors que les autres follicules ont arrêté leur croissance en *quasi* absence de FSH, le follicule dominant continue sa croissance. La croissance du follicule dominant est permise par une hausse de l'expression des récepteurs à la FSH et par une augmentation de l'affinité des récepteurs pour la FSH. La différence de diamètre entre le follicule dominant et les autres follicules se manifeste dès 2 à 3 jours après l'émergence d'une vague, le follicule dominant mesure alors approximativement 8,5 mm de diamètre et il devient alors LH dépendant (Adams, Singh 2021).

(c) Taille du follicule dominant, ovulation et progestérone

La taille du follicule dominant dépend de la concentration en progestérone. Lorsque la concentration en progestérone est élevée pendant la croissance folliculaire, le follicule dominant est plus petit, sa durée de vie est plus courte et le pic de FSH précédant les vagues folliculaires arrive plus tôt. A l'inverse, lorsque la concentration en progestérone est basse, le follicule dominant est de taille augmentée, persistant et le pic de FSH associé à une nouvelle vague folliculaire est retardé. Ces follicules dominants persistants et de taille augmentée sont considérés comme des kystes folliculaires (Adams, Singh 2021).

L'ovulation d'un ou plusieurs follicules dominants a lieu lorsque la concentration en progestérone diminue au moment de la lutéolyse. La baisse de progestérone permet la levée

du rétrocontrôle négatif sur la production de LH. La LH permet ainsi la maturation des follicules dominants qui produisent alors d'avantage d'oestradiol. L'augmentation de la concentration en oestradiol en l'absence de progestérone est responsable d'un pic de LH et de l'expression des comportements des chaleurs précédant l'ovulation (Adams, Singh 2021).

b) Physiologie de la gestation et spécificité de la gestation gémellaire

La gestation de la vache se découpe en deux parties : la période embryonnaire, qui s'étend de la fécondation jusqu'à la fin de la différenciation embryonnaire ou organogénèse (J0-J42 ou J45), puis la période fœtale de 45 jours de gestation à la parturition (López-Gatius, Hunter 2004; Johanson et al. 2001). La durée de la gestation chez la vache est de 274 à 295 jours en fonction de la race. La durée de gestation est par exemple en moyenne de 280,9 +/- 6,1 jours pour la race Holstein et de 287,5 +/- 6,4 jours pour la race Charolaise (Institut de l'Élevage 2013).

(1) Origine de la gestation gémellaire

Une gestation gémellaire résulte de la fécondation de deux ovocytes ou bien du clivage d'un embryon pendant le développement embryonnaire. Lorsque les veaux naissent de la fécondation de deux ovocytes, ils sont dizygotes. Lorsque les veaux naissent de la fécondation d'un ovocyte puis du clivage d'un embryon, ils sont monozygotes. Dans l'étude de Silva del Río, Kirkpatrick, Fricke (2006), 4,7% à 5,5% des jumeaux étaient monozygotes et 0,33% des naissances en général ont abouti à des jumeaux monozygotes. Les gestations gémellaires sont donc majoritairement dizygotes.

Le point de départ d'une gestation gémellaire dizygote est la co-dominance de deux follicules au cours d'une vague folliculaire. La co-dominance s'explique par des concentrations d'inhibine et progestérone circulantes plus basses pendant la croissance des follicules après la phase de sélection en comparaison avec une vache ayant un unique follicule dominant (Adams, Singh 2021). La concentration en FSH est ainsi plus élevée et permet la croissance de plusieurs follicules dominants. Les follicules co-dominants ont un diamètre plus petit qu'un follicule dominant unique suggérant une compétition pour une quantité de LH limitée (Adams, Singh 2021).

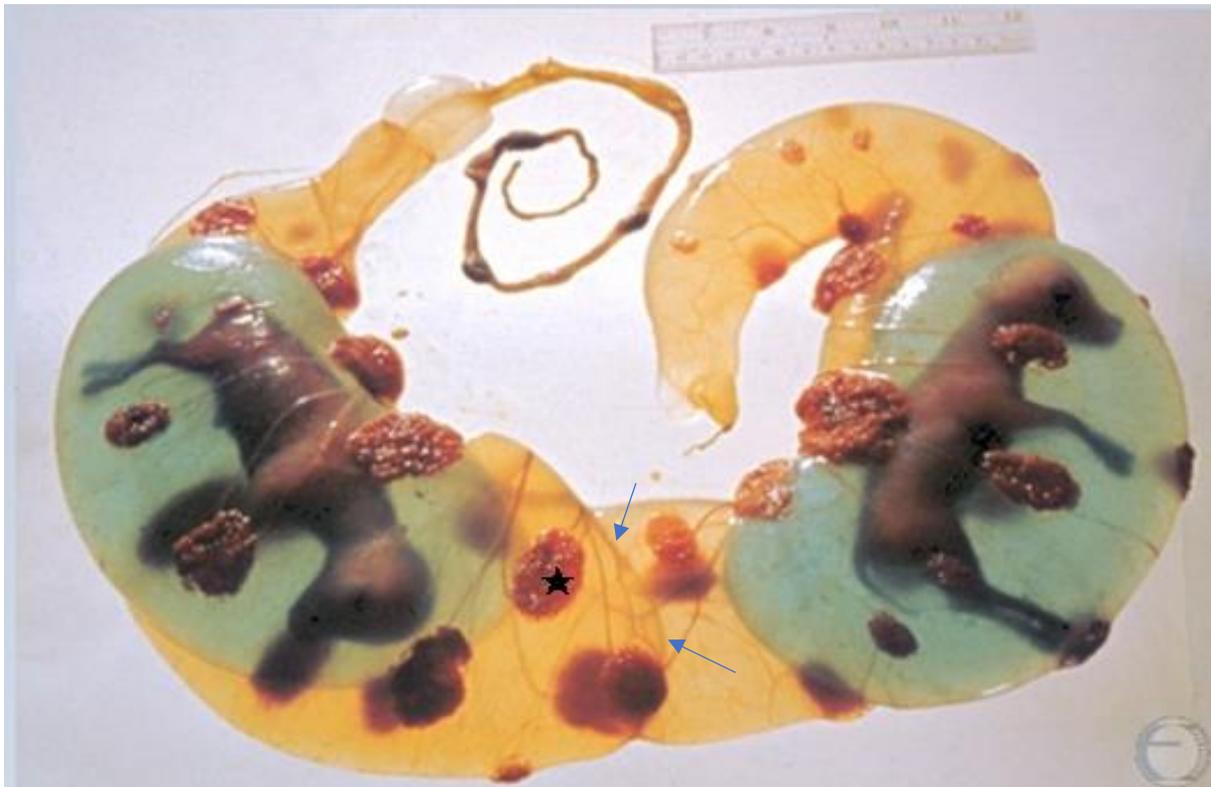
(2) Déroulé de la gestation de l'ovulation à la placentation

Au moment de l'ovulation, deux follicules ovulent du même ovaire ou chacun d'un ovaire (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2021). Certaines études ont reporté davantage d'ovulations à droite là où d'autres études n'ont pas trouvé de différence entre l'ovaire droit ou gauche (Adams, Singh 2021). La fécondation des ovocytes a lieu au niveau de l'ampoule de la trompe utérine, près de l'infundibulum. Tout de suite après la fécondation, les ovocytes fécondés appelés zygotes subissent plusieurs divisions cellulaires jusqu'à atteindre le stade de morula. Les embryons se déplacent ensuite dans les cornes utérines pendant les 9 premiers jours post fécondation (Craig 1952). Pendant le déplacement, les divisions cellulaires se poursuivent et les embryons sont au stade de blastocyste au 9^{ème} jour post fécondation (Baumgartner 2021).

La reconnaissance maternelle permet le maintien de la concentration en progestérone nécessaire au maintien de la gestation. En effet, la reconnaissance maternelle met en jeu des procédés permettant la persistance du corps jaune en empêchant sa lutéolyse. La reconnaissance maternelle a lieu dès 15 à 17 jours de gestation (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021). Le procédé de reconnaissance maternelle met en jeu la production d'interférons tau par les cellules du trophoblaste de l'embryon dès 15 jours post fécondation jusqu'à 28 jours post fécondation. Les interférons tau stimulent les signaux anti-lutéolytiques et pro-lutéotropiques, permettant ainsi le maintien du corps jaune et de la concentration en progestérone. A partir du 9^{ème} jour post fécondation, la rupture de la zone pellucide de l'embryon marque les prémices de la phase d'attachement des embryons à la paroi utérine. La phase d'attachement des vésicules embryonnaires prend fin entre le 18^{ème} et 22^{ème} jours de gestation (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021).

Les premiers placentomes apparaissent dès le 30^{ème} jour et la fin de la placentation a lieu après 60 à 78 jours de gestation (López-Gatius, García-Ispierto 2010; Baumgartner 2021; Craig 1952). C'est durant la période embryonnaire, environ au 39^{ème} jour de gestation que les circulations placentaires embryonnaires fusionnent totalement (López-Gatius 2020; Senger 2012). L'anastomose des vaisseaux embryonnaires est présente dans près de 80% à 90% des gestations gémellaires, et survient *a priori* plus fréquemment lors de gestations unilatérales

(Williams, Gordon, Edwards 1963; López-Gatius, Hunter 2004). Sur la figure 4, les allanto-chorions ont fusionné et les fœtus partagent une partie de leur circulation.



Légende : Le sac amniotique de chaque fœtus est coloré avec du bleu de méthylène ; les vésicules allantoïdes sont en jaune. L'étoile marque un placentome, les flèches bleues correspondent à l'accolement des membranes allanto-chorioniques et au partage de la circulation sanguine.

Figure 4 : Placentation de jumeaux bilatéraux à 75 jours de gestation. D'après UF College of Veterinary Medicine 2023

(3) Différenciation sexuelle et freemartinisme

Le sexe des veaux est déterminé dès la fécondation lorsque le spermatozoïde apporte un chromosome X (le veau sera une femelle) ou Y (le veau sera un mâle). Lors du développement embryonnaire, l'embryon développe plusieurs paires de canaux qui deviendront le futur appareil uro-génital. Ces canaux comprennent entre autres les canaux de Wolff et les canaux de Müller (Figure 5). L'embryon, à ce stade, reste indifférencié. Si l'embryon possède les chromosomes sexuels XY alors les canaux de Müller régressent et les canaux de Wolff se différencient pour former l'épididyme, le canal déférent, les vésicules séminales. Si l'embryon possède les chromosomes sexuels XX alors les canaux de Wolff régressent et les

canaux de Müller se différencient pour former les trompes utérines, l'utérus et la portion antérieure du vagin (Figure 5.A) (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021).

La différenciation de l'appareil génital dépend de l'expression du gène SRY (sex-determining region of the short arm of the Y chromosome) localisé sur le chromosome Y. Chez le mâle, les cellules des gonades deviennent des cellules de Sertoli et des cellules de Leydig formant ainsi les testicules. Les cellules de Sertoli sécrètent l'hormone antimüllérienne en réponse à l'activation du gène SRY. L'hormone antimüllérienne provoque la régression des canaux de Müller. Les cellules de Leydig produisent la testostérone. La testostérone aide à la différenciation des canaux de Wolff. Chez la femelle, en l'absence de chromosome Y, les gonades se différencient en ovaires. L'absence d'hormone antimüllérienne conduit à la différenciation des canaux de Müller et l'absence de testostérone ne permet pas le développement des canaux de Wolff (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021). Les testicules sont reconnaissables plus tôt que les ovaires lors de l'organogénèse (Senger 2012).

Lors d'une gestation gémellaire mâle/femelle le phénomène de freemartinisme peut avoir lieu. Le freemartinisme est défini comme le fait qu'une génisse née d'une paire de jumeaux mâle/femelle soit stérile. La femelle est une chimère, elle possède des cellules XX/XY. Dans 80% à 95% des paires mâle/femelle, la femelle sera stérile (Olsaker et al. 1993; Padula 2005). Ce phénomène est dû à l'anastomose entre les placentas du mâle et de la femelle qui permet alors l'échange de sang entre les deux veaux et notamment le passage d'hormones. Lors du développement embryonnaire de l'appareil reproducteur, l'hormone antimüllérienne et la testostérone produites par le mâle permettant la différenciation de l'appareil génital mâle sont transmises à la femelle. La différenciation du tractus génital de la femelle est alors perturbée par les hormones mâles aboutissant à un appareil génital intersexué (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021; Olsaker et al. 1993). Les canaux de Müller ne se développent pas normalement sous l'action de l'hormone antimüllérienne. La lumière du canal du tractus génital femelle est alors inexistante ou le canal aboutit à un cul-de-sac (Senger 2012). Les canaux de Wolff entament un début de développement sous l'action de la testostérone (Figure 5.B) (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021). Le développement des ovaires est aussi perturbé aboutissant parfois à des gonades intersexe avec des cellules gonadiques mâles et femelles (Lemley, Camacho, Vonnahme 2021). Les gonades contiennent ainsi parfois des tubes séminifères dans la médulla et des follicules dans le cortex. Ces gonades sont souvent

incapables de produire des œstrogènes et produisent même parfois de la testostérone (Senger 2012). La femelle freemartin présente souvent un clitoris allongé, une vulve de taille réduite, une distance ano-génitale plus grande, une touffe de poils à la commissure ventrale de la vulve et présente aussi parfois un comportement de mâle (Senger 2012; Steenholdt 2007). L'aspect de l'appareil génital femelle interne dépend du degré de masculinisation (absence de col utérin, vagin court, ovaires hypoplasiés et/ou intersexe...) et peut parfois présenter des canaux déférents, des épидидymes et des vésicules séminales (Steenholdt 2007; Parkinson 2019). Les gonades sont fréquemment mixtes.

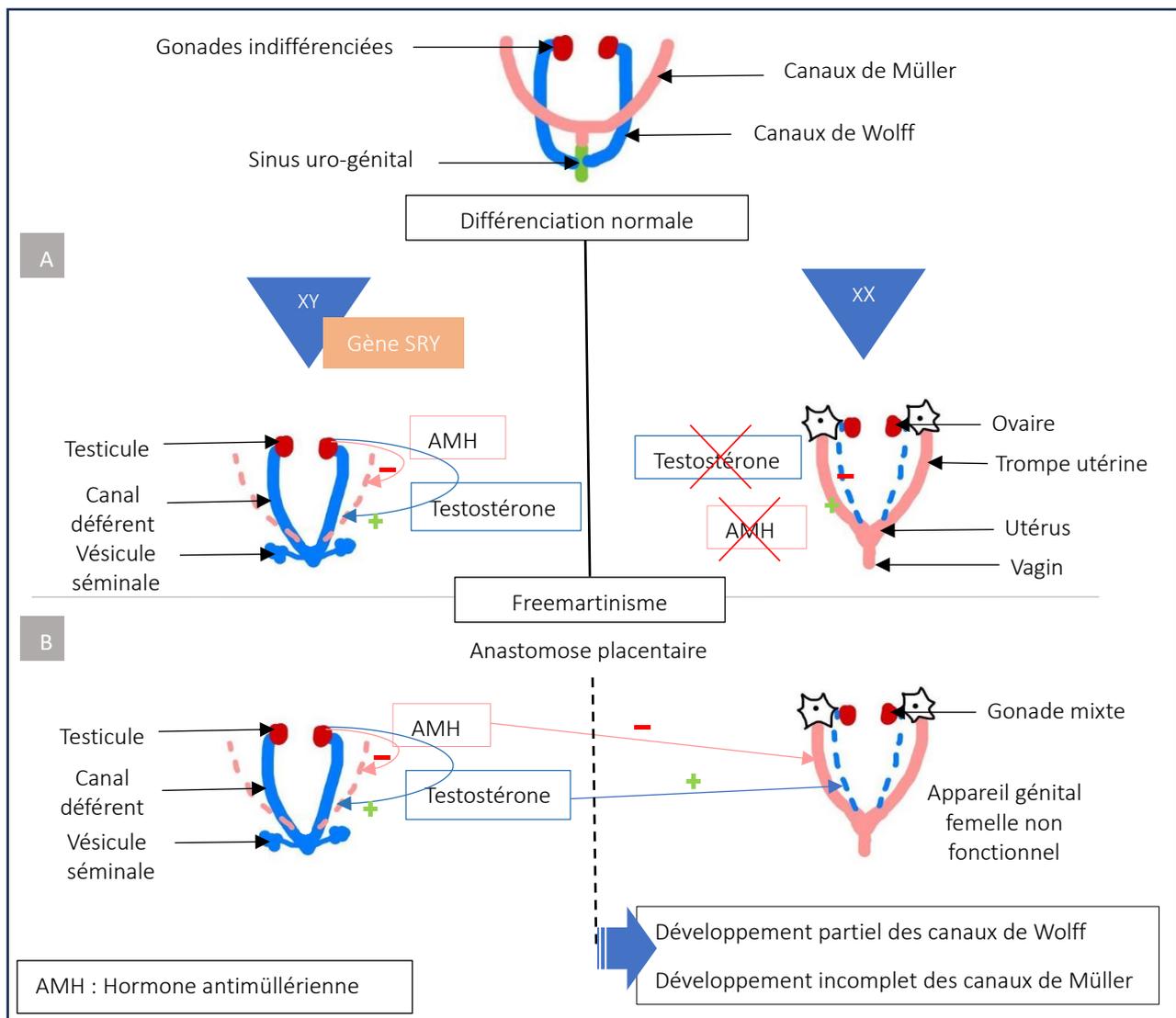


Figure 5 : La différenciation sexuelle normale (A) et le freemartinisme (B). Source : Elise BARBERET

c) *Les différentes formes de gestations*
(1) *Gestation gémellaire unilatérale ou bilatérale*

La gestation gémellaire peut-être caractérisée d'unilatérale ou bilatérale suivant la répartition des embryons dans les cornes utérines. Lorsque les embryons sont monozygotes, la gestation sera presque toujours installée dans une seule corne utérine. Lorsque les embryons sont dizygotes, chaque embryon peut être dans une corne utérine différente ou bien les embryons sont tous les deux dans la même corne utérine (Silva del Río, Kirkpatrick, Fricke 2006). D'après la figure 6, les gestations gémellaires unilatérales sont plus fréquentes que les gestations bilatérales. La proportion de gestations unilatérales est ainsi comprise entre 54,4% et 59,2%. La majorité (entre 59,5% et 73%) des gestations gémellaires unilatérales sont installées dans la corne utérine droite (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b; López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter 2020).

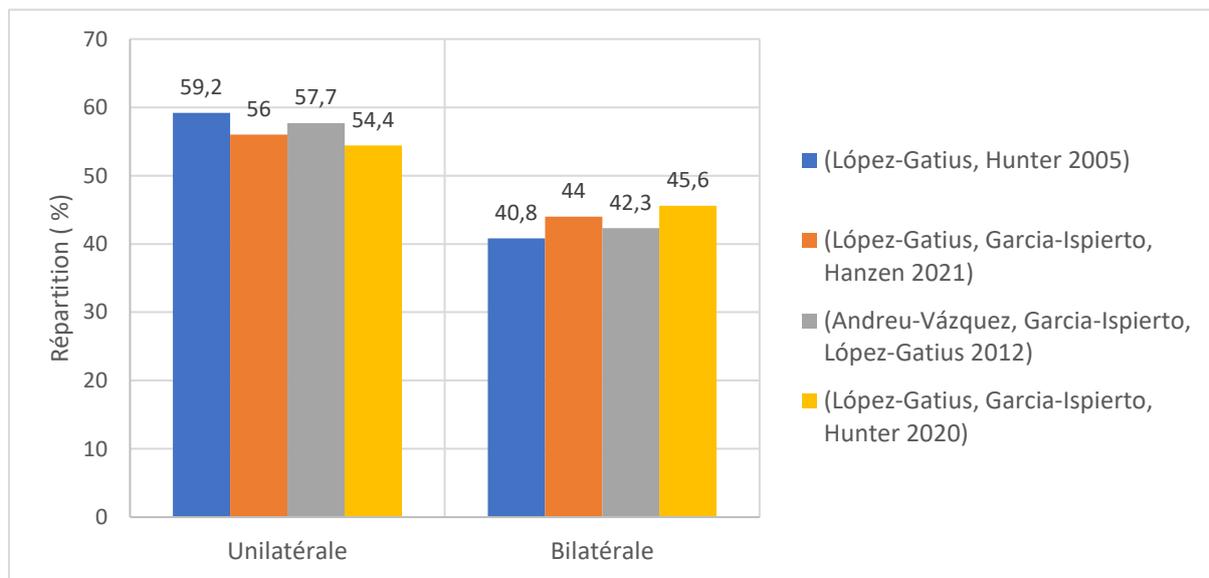


Figure 6 : Répartition unilatérale ou bilatérale des embryons dans l'utérus dans différentes études. Source : Elise BARBERET

(2) *Les monstres*

Les gestations gémellaires peuvent donner lieu à la naissance de monstres. Un monstre est défini comme un veau dont une ou plusieurs parties du corps ont une forme ou/et une structure différentes de la normale (Purohit et al. 2012). Ces monstres résultent d'anomalies de développement de l'ovocyte, de l'embryon ou du fœtus entraînant des anomalies structu-

relles des veaux. La majorité de ces anomalies a lieu au début de la différenciation embryonnaire. L'incidence des monstres était de 0,5% toutes naissances confondues (gémellaire ou simple) chez la vache (Purohit et al. 2012). Tous les monstres ne résultent pas d'une gestation gémellaire. Les monstres résultant d'une gestation gémellaire proviennent généralement d'un unique ovocyte et sont donc considérés comme des jumeaux monozygotes. Les monstres provenant d'une gestation gémellaire sont le plus souvent des « jumeaux siamois » et présentent une grande diversité en fonction du degré de fusion des deux individus. Les veaux peuvent ainsi être joints par le thorax (thoracopagus ; figure 7.1), par le sacrum (pyopagus ; figure 7.5), par la tête (craniopagus), au niveau de la région pelvienne avec leurs têtes chacune dans un sens opposé (ischiopagus). Les veaux présentent également parfois une duplication partielle de la face (diprosopus) ou deux têtes complètes (dicephalus ; Figure 7.4). Enfin ces monstres peuvent aussi présenter des pattes surnuméraires (Figure 7.3) (UF College of Veterinary Medicine 2023; Purohit et al. 2012). La naissance de ce genre de veaux aboutit fréquemment à des fœtotomies ou des césariennes (Purohit et al. 2012). La majorité des jumeaux siamois naissent déjà morts. Une gestation gémellaire peut aussi aboutir à un monstre holocardius acardius ou monstre acardiaque ou encore holocardius acephalus (Figure 7.2) (Baumgartner 2021; Purohit et al. 2012). Ce genre de monstre correspond à une masse de gras ou de tissus différenciés non fonctionnels entourés de peau et nait co-jumeaux d'un veau normal.



Figure 7.1 : Monstre *thoracopagus*. Source : UF College of Veterinary Medicine 2023

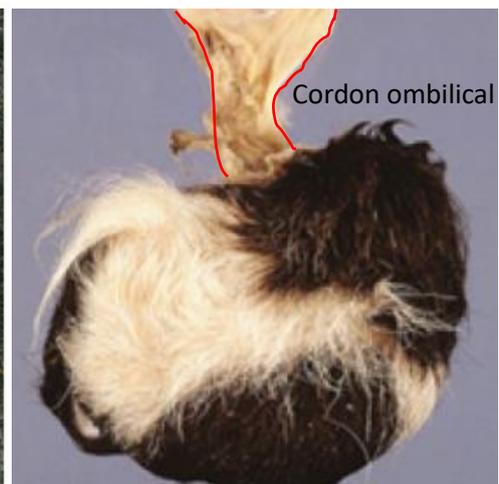


Figure 7.2 : Monstre *holocardius acardius* Source : J. Cooley



Figure 7.3 : Monstre *dipus* (deux paires de pattes postérieures). Source : UF College of Veterinary Medicine 2023



Figure 7.4 : Monstre *dicephalus*. Source : UF College of Veterinary Medicine 2023

Figure 7.5 : Monstre *pyopagus*
Source : (UF College of Veterinary Medicine 2023)



Figure 7 : Monstres pouvant résulter d'une gestation gémellaire. Source : J.Cooley, UF College of Veterinary Medicine 2023

(3) Les autres gestations multiples

Les naissances multiples avec un nombre de veaux supérieurs à deux sont très rares chez la vache. En effet, les gestations multiples supérieures à deux n'aboutissent généralement pas, la gestation s'interrompt à cause d'un manque de place dans l'utérus lors du développement des foetus (López-Gatius 2020). Le nombre de naissances de triplés est compris en fonction des études entre 0,01% et 0,64% des naissances (Sawa, Bogucki, Głowska 2015; Echternkamp,

Gregory 1999) alors que le nombre de gestations de triplés représentaient 0,3% de toutes les gestations dans l'étude de (López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter 2020). Les gestations de quadruplets représentaient quant à elles 0,02% de toutes les gestations (López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter 2020).

Bilan

Anatomie et physiologie de la reproduction

- La vache a un utérus bicorne
- La placentation est syndesmochoriale → nombreux placentomes.
- Le cycle ovarien est régi par des mécanismes hormonaux et l'ovulation a lieu au terme d'une série de vagues folliculaires.
- L'anastomose placentaire a lieu dans 80 à 90% des gestations gémellaires.
- Le début de gestation et la période embryonnaire en particulier comprend des étapes importantes au maintien de la gestation (Figure 8).

Spécificités de la gestation gémellaire

- Les gestations gémellaires sont majoritairement dizygotes(95%) et très peu monozygotes.
- Le phénomène de co-dominance permet d'expliquer l'origine des jumeaux dizygotes.
- Les gestations gémellaires sont plus souvent unilatérales que bilatérales .
- Les gestations gémellaires peuvent aboutir à la naissance de monstres.
- Les gestations gémellaire mâle/femelle résulte dans 90% des cas à la naissance d'une femelle freemartin à cause de l'anastomose placentaire.
- Les naissances multiples > 2 veaux sont très rares

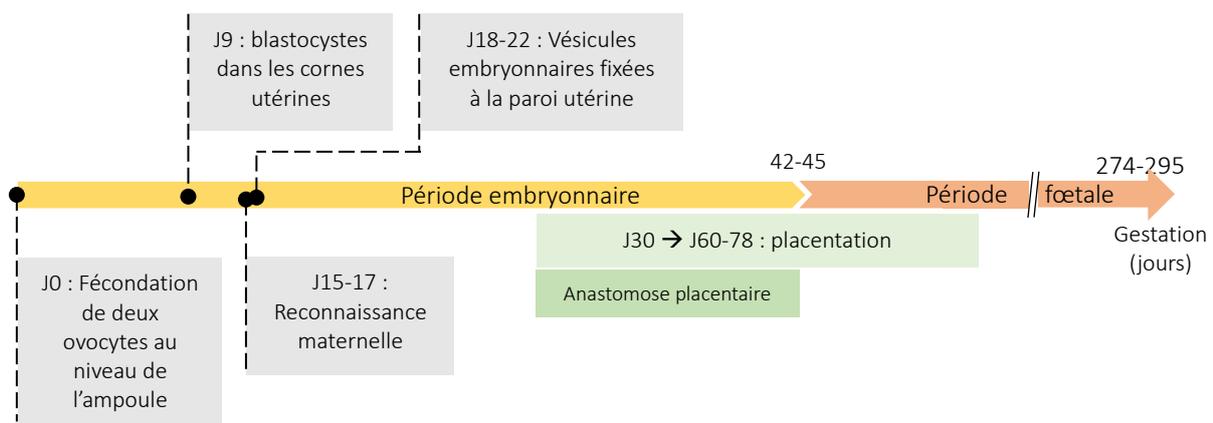


Figure 8 : Etapes importantes du début de gestation gémellaire dizygote. Source : Elise

BARBERET

B. Importance et conséquences d'une gestation gémellaire

1. Importance de la gémellité dans le monde

Le nombre de naissances gémellaires varie dans le monde pour une même race. La majorité des études sont menées sur des Holstein. Le tableau I concerne donc les naissances gémellaires chez des vaches Holstein. Dans les années 1990, le nombre de naissances gémellaires s'élevait par exemple selon les études à 5,02 % en Amérique du nord, avec respectivement 4,2% et 6,86% dans les Etats du Minnesota et de Californie, 3,2 % en Allemagne et 2,5% en Angleterre (Johanson et al. 2001; Silva del Río et al. 2007). En Israël le nombre de naissances gémellaires approchait les 4,5% dans les années 70 (Bar-Anan, Bowman 1974). Dans des études plus récentes, en Hongrie et en Espagne, les naissances gémellaires concernaient respectivement 6,4% et 7% des naissances (Szelényi et al. 2018). Les naissances gémellaires ont augmenté au cours du temps, passant ainsi de 3,4% en 1996 à 4,8% en 2004 dans l'état du Minnesota (Silva del Río et al. 2007). D'après l'étude de Garcia-Ispierto, López-Gatius (2021), 10% des vaches laitières dans un élevage auront au moins une fois des jumeaux dans leur vie.

Tableau I : Naissances gémellaires (%) dans le monde. Source : Elise BARBERET

Localisation	Année d'étude	Naissances gémellaires (%)	Source
Israël	1974	4,5	Bar-Anan, Bowman (1974)
Amérique du Nord	1999	5,02	Johanson et al. (2001)
USA Minnesota	1996-2004	4,2 [3,4 (1996);4,8 (2004)]	Silva del Río et al. (2007)
USA Californie	1995	6,86	Day, Weaver, Franti (1995)
Angleterre	1991	2,5	Eddy, Davies, David (1991)
Allemagne	1989	3,2	Nielen et al. (1989)

Pologne	2000-2012	1 à 4	Sawa, Bogucki, Głowska (2015)
Espagne	2012-2018	7	Szelényi et al. (2018)
Hongrie	2012-2016	6,4	Szelényi et al. (2018)

Le nombre de gestations gémellaires est plus difficile à déterminer. En effet, 25% des embryons sont perdus dans les 3 premières semaines de gestation, or les diagnostics de gestation sont généralement menés vers 30 jours (López-Gatius, Hunter 2004). Un certain nombre de gestations gémellaires seront donc déjà perdues au moment du diagnostic de gestation. Une étude a tout de même estimé que le nombre de gestations gémellaires au début de la période foétale pouvait atteindre 25% chez les vaches dans leur 3^{ème} lactation ou plus (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2019).

2. Conséquences d'une gestation gémellaire

a) *Pour la vache*

(1) Interruption de la gestation : mortalité embryonnaire et avortements

La gestation gémellaire augmente le risque d'interruption de la gestation en particulier pendant le premier tiers de gestation. L'interruption de la gestation peut avoir lieu avant 42 ou 45 jours de gestation, on parle alors de mortalité embryonnaire ou bien après 45 jours, on parle d'avortement (López-Gatius, Hunter 2004). L'avortement chez la vache est défini comme l'expulsion d'un fœtus mort ou la mort du fœtus jusqu'à 24h à 48h après la parturition. La mort d'un seul embryon sur les deux a majoritairement lieu entre 36 et 42 jours de gestation et rarement après 60 jours de gestation (López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hanzen 2021). De plus, d'après López-Gatius et al. (2004), 75% des interruptions de gestation durant le premier trimestre avait lieu entre 68 et 90 jours de gestation chez des gestations gémellaires. Cette période est critique car c'est pendant dans les 60 à 70 premiers jours de gestation que la placentation à lieu et le moindre stress risque donc de compromettre la gestation (López-Gatius 2020). La cause principale non infectieuse d'avortement ou de mortalité embryonnaire chez la vache pendant le premier trimestre de gestation (avant 90 jours de gestation) est la gémellité (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2018). Le risque d'interruption de la gestation est alors 3 à 7 fois supérieur pour une gestation gémellaire que pour une gestation simple pendant le premier

trimestre de gestation (López-Gatius et al. 2017). L'interruption de la gestation pendant le premier trimestre de gestation concerne 21,4% à 29% des gestations gémellaires contre 7,7% à 8,2% des gestations simples et pouvait atteindre plus de 50% des gestations gémellaires en particulier en période de stress thermique (López-Gatius et al. 2004; López-Gatius, Hunter 2004; López-Gatius et al. 2002). En comparaison, en période de stress thermique, 12,7% des gestations simples s'arrêtaient avant 90 jours de gestation (López-Gatius et al. 2004). Le taux de survie d'un embryon ou fœtus avant 90 jours de gestation était de 91,9% pour une gestation simple et de 75,5% lors d'une gestation gémellaire dans l'étude de Silva-del-Río, Colloton, Fricke 2009.

Le risque d'interruption de gestation pendant le premier trimestre de gestation est plus élevé lors de gestation gémellaire unilatérale plutôt que bilatérale. Le risque d'interruption de la gestation est 5 à 9 fois plus élevé en cas de gestation gémellaire unilatérale plutôt que bilatérale (López-Gatius et al. 2017). Ainsi, alors que 8% des gestations bilatérales s'arrêtaient dès le premier trimestre de gestation, le nombre d'interruptions de gestations unilatérales s'élevait à 35% (López-Gatius, Hunter 2004).

Les avortements tardifs lors de gestations gémellaires ont plus fréquemment lieu lors de gestation unilatérales. La principale cause d'avortement dans le cas de gestation gémellaire unilatérale est mécanique. En effet, les deux fœtus ne parviennent pas à se développer correctement par manque de place dans l'utérus. Pour seulement 1,3% d'avortement lors de gestations bilatérales, on a dénombré 40,3% d'avortements lors de gestations unilatérales (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2019). Les avortements tardifs avaient plus fréquemment lieu entre 135 et 249 jours de gestation d'après l'étude de Garcia-Ispierto, López-Gatius (2019) et le risque d'avortement est trois fois plus élevé entre 135 et 154 jours de gestation chez les vaches gestantes de veaux unilatéraux que sur les autres périodes. Les avortements tardifs auraient d'avantage lieu en milieu qu'en fin de gestation à cause du stress métabolique causé par une production laitière plus intense en milieu de gestation qu'en fin de gestation (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2019). D'autres causes d'avortement peuvent être invoquées telles que les dérèglements hormonaux ou encore l'impossibilité du placenta à subvenir aux besoins nutritifs des deux veaux (Sawa, Bogucki, Głowska 2015). L'étude de Garcia-Ispierto, López-Gatius (2019) n'a en revanche pas mis en évidence d'impact du stress thermique sur la prévalence d'avortements

tardifs, le nombre d'avortements étant sensiblement identique pour les animaux ayant subi ou non un stress thermique.

(2) Réduction de la durée de gestation

La gestation gémellaire diminue la durée théorique de la gestation chez la vache (Szelényi et al. 2021). Les vaches multipares gestantes de jumeaux ont vêlé en moyenne 5 à 8 jours plus tôt et les primipares en moyenne 3 jours plus tôt (Sawa, Bogucki, Głowska 2015; López-Gatius et al. 2017). Sur un effectif d'Holstein, la durée de la gestation gémellaire était en moyenne de 267 jours contre 278 jours pour une gestation simple (Szelényi et al. 2019). La réduction de la durée de gestation conduit à plus de dystocies, de veaux morts nés, et à une diminution des poids des veaux à la naissance (Cabrera, Fricke 2021; Norman et al. 2009). Le nombre de veaux morts nés atteignait 19,5% des naissances gémellaires contre 5,3% des naissances simples (Szelényi et al. 2019).

(3) Les dystocies

La gémellité augmente le risque de dystocies. L'une des explications possible est une ration au tarissement mal équilibrée et une mauvaise préparation au vêlage qui augmente le taux de dystocies (Sawa, Bogucki, Głowska 2015). Une assistance au vêlage est nécessaire dans 35% à 54% des vêlages de jumeaux contre 20,6% à 38% des vêlages simples (Sawa, Bogucki, Głowska 2015; Andreu-Vázquez et al. 2012a; Echternkamp, Gregory 1999). Dans le cas où une assistance était nécessaire le taux de survie du veau après un vêlage simple était de 95% contre 73% lors d'une naissance gémellaire (Gregory, Echternkamp, Cundiff 1996). Les vêlages nécessitant une assistance forte (traction forte, malpositions) survenaient autant dans le cadre de naissances gémellaires que de naissances simples (Andreu-Vázquez et al. 2012a).

Les dystocies liées à une présentation anormale des veaux surviennent davantage lors de gestations gémellaires. Les défauts de présentation représentaient 78% des dystocies rencontrées lors de vêlages gémellaires (Çobanoğlu 2010). Les dystocies avec présentation anormale concernent entre 17,4% à 37% des vêlages multiples contre 2,7% à 4,5% des vêlages simples (Gregory, Echternkamp, Cundiff 1996; Echternkamp, Gregory 1999). Lors d'une naissance gémellaire on retrouve le plus souvent, un veau en présentation antérieure et l'autre en présentation postérieure. Dans le cas de gestations bilatérales, les veaux peuvent se coincer

dans la filière pelvienne s'ils s'y engagent les deux en même temps (Figure 9). Les autres types de dystocie peuvent être dus à un défaut de posture du premier veau avec un membre ou la tête repliée à cause du manque d'espace dans l'utérus. Le deuxième veau se retrouve alors, le plus souvent en présentation transverse au fond d'une corne utérine. Enfin, il arrive que la dystocie soit due à une inertie utérine. En effet, l'utérus doit en moyenne supporter 30 à 50% de poids supplémentaire lors de gestation gémellaire, causant ainsi une dilatation excessive de l'utérus (Noakes et al. 2001). La dilatation excessive empêche alors l'utérus de se contracter normalement et ne permet pas l'expulsion des veaux.

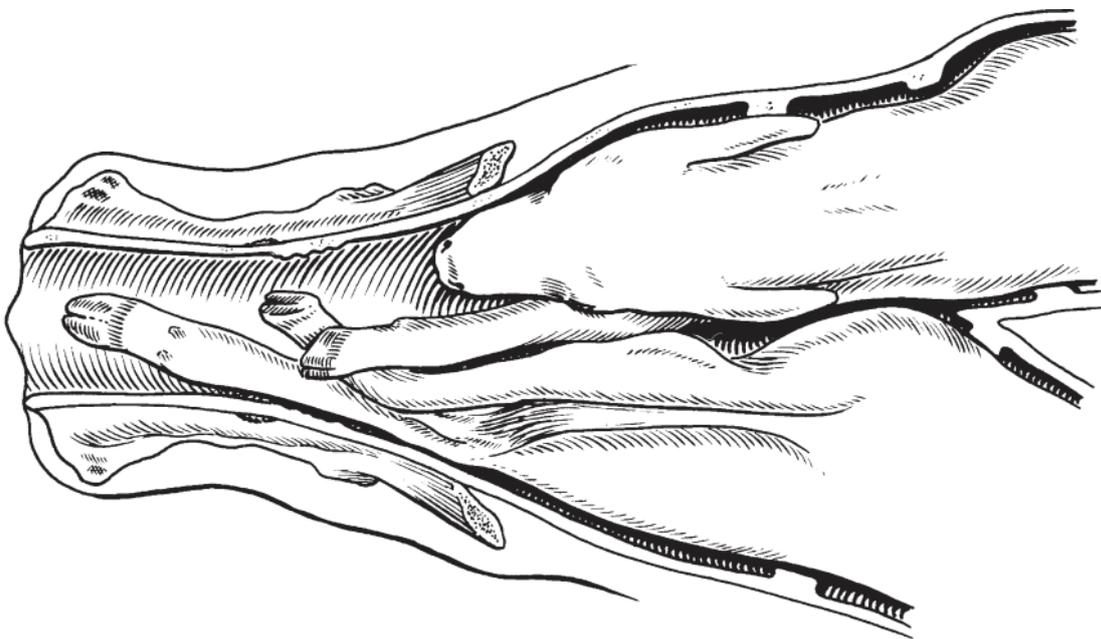


Figure 9 : Dystocie liée à l'engagement simultanée des deux veaux dans la filière pelvienne.

Source : Noakes et al. 2001

(4) Affections post-partum

Les affections post partum consécutives au déficit énergétique particulièrement marqué du début de lactation sont plus fréquentes après une gestation gémellaire. Le déficit énergétique favorise la baisse de l'immunité rendant ainsi la vache plus sensible aux affections post-partum (Szelényi et al. 2021). On retrouve près de deux fois plus de métrites et plus de deux à quatre fois plus de rétentions placentaires suite à une naissance gémellaire par rapport à une naissance simple (Kinsel et al. 1998; Andreu-Vázquez et al. 2012a). Ainsi, 47,2% des vaches qui ont vêlé de jumeaux avaient une rétention placentaire (plus de 12h après vêlage) et 20,1%

avaient une métrite (contenu utérin/vaginal purulent avec fièvre associée plus de 2 semaines post vêlage) (Andreu-Vázquez et al. 2012a). Le nombre plus élevé de rétentions placentaires résulterait d'une immaturité du placenta en fin de gestation. La durée de la gestation lors d'une gestation gémellaire étant plus courte, le placenta est d'autant plus immature, d'où un plus grand nombre de rétentions placentaires (Echternkamp, Gregory 1999). Les vaches vêlant de jumeaux ont aussi d'avantage de cétozes (Sawa, Bogucki, Głowska 2015; McGovern et al. 2021).

Les déplacements de caillette consécutives en partie à un aspect mécanique de la gestation sont plus fréquentes après une gestation gémellaire. L'utérus prend bien plus de place dans l'abdomen lors d'une gestation gémellaire. L'utérus gravide repousse la caillette crânialement d'autant plus lors d'une gestation gémellaire (Nowicki 2006). Des déplacements à gauche de la caillette peuvent ainsi avoir lieu pendant la gestation gémellaire. Les signes cliniques de l'animal sont alors non spécifiques (coliques, dysorexie), et notamment sans « ping » caractéristique à l'auscultation (Pardon et al. 2012). De plus, après la parturition, les viscères abdominaux ont alors beaucoup de place pour se déplacer, ce qui favorise les mouvements de la caillette dans l'abdomen (Nowicki 2006). Le nombre de déplacements de caillette est ainsi plus important après une gestation gémellaire qu'après une gestation simple (Sawa, Bogucki, Głowska 2015; McGovern et al. 2021).

(5) Fertilité

Les gestations multiples diminuent la fertilité des vaches de façon plus importante chez les multipares que chez les primipares. L'effet négligeable des gestations multiples sur la fertilité des primipares peut s'expliquer par le nombre moins important de gestations gémellaires dans cet effectif de vache (Bogado Pascottini et al. 2020). Après une gestation gémellaire, l'intervalle vêlage-insémination artificielle fécondante (IAf) était en moyenne 6 jours plus long pour une primipare et 9 jours plus long pour une multipare (Sawa, Bogucki, Głowska 2015). Çobanoğlu (2010) a estimé qu'il fallait en moyenne 3,23 fois plus d'inséminations pour qu'une vache soit gestante après un vêlage gémellaire. En particulier chez les multipares, l'intervalle vêlage-IAf est rarement inférieur à 90 jours et les chances de conception avant 90 jours sont multipliées par un facteur 0,76 (Andreu-Vázquez et al. 2012a). De plus, le taux de diagnostics de gestation positifs entre 40 et 70 jours post insémination est plus bas suite à un vêlage gé-

mellaire plutôt qu'un vêlage simple (Echternkamp et al. 2007). La médiane, du vêlage à la conception, est ainsi de 134 +/- 4,5 jours suite à une naissance gémellaire contre 108 +/- 0,8 jours suite à une naissance simple (Andreu-Vázquez et al. 2012a). L'intervalle vêlage-vêlage après une naissance multiple est ainsi allongé de 18 jours (Sawa, Bogucki, Głowska 2015).

b) *Pour l'éleveur*
(1) *Financière*

La balance financière est plus en faveur des pertes lors d'une gestation gémellaire. Bien que les gestations gémellaires permettent de produire d'avantage de veaux (en prenant en compte les avortements et morts nés) que les gestations simples, la gémellité représente un coût financier supplémentaire (Sawa, Bogucki, Głowska 2015). D'après l'étude menée par Mur-Novales et al. (2018), le coût d'une naissance gémellaire était compris entre 91 et 213 euros. Le coût annuel de la gémellité aux Etats-Unis a été évalué à 96 millions de dollars mais il fluctuerait plutôt entre 22,5 et 112,5 millions de dollars (McGovern et al. 2021; Mur-Novales et al. 2018). Réduire l'incidence de jumeaux pourrait permettre l'économie de 55 millions de dollars par an aux Etats-Unis (Johanson et al. 2001).

Le coût d'une gestation gémellaire dépend de la répartition unilatérale ou bilatérale des embryons, de la parité et du moment de la lactation lors de la saillie/IA fécondante (Mur-Novales et al. 2018). Les pertes économiques sont plus élevées durant les deux premiers tiers de la lactation dans le cas d'une gestation unilatérale à cause du risque de mortalité embryonnaire ou fœtale plus importante que lors d'une gestation bilatérale (López-Gatius, Hunter 2004). Une gestation gémellaire chez une primipare coûte davantage que chez une multipare. En effet, le taux de réforme d'une primipare après une gestation gémellaire est plus élevé que pour une multipare et les bénéfices de la vente de lait (après avoir retranché le coût de l'alimentation) sont plus élevés chez les multipares (Mur-Novales et al. 2018).

Le coût de la gestation gémellaire dépend de la façon d'appréhender la suite de la gestation. L'étude de Mur-Novales et al. 2018 a comparé le coût d'une gestation gémellaire en fonction de la conduite choisie, c'est-à-dire : ne rien faire et laisser la gestation suivre son cours, induire l'avortement de la gestation ou tenter une réduction embryonnaire. Économiquement parlant, induire une réduction embryonnaire était la meilleure alternative pour limiter les pertes économiques quels que soient le type de gestation gémellaire, le moment de la lactation

ou la parité. Cela permettrait entre autre d'éviter le risque d'avortement tardif et les effets délétères d'un vêlage de jumeaux (Mur-Novales et al. 2018).

L'allongement de l'intervalle vêlage-IAf après un vêlage gémellaire représente également un coût pour l'éleveur (Sawa, Bogucki, Głowska 2015; Inchaisri et al. 2010). En effet, garder une vache vide représentait un coût qui s'élevait à 40 centimes par jour à partir de 100 jours post-partum (PP) mais qui augmentait ensuite à 4,69 euros par jour à 175 jours PP (Genizi et al. 1992). Ainsi, pour tout jour supplémentaire par rapport à l'intervalle vêlage-vêlage théorique de 365 jours, l'éleveur perdait 57 à 70 centimes par vache (Inchaisri et al. 2010).

(2) Taux de réforme et renouvellement du troupeau

Le taux de réforme est plus élevé après l'avortement d'une gestation gémellaire ou une naissance gémellaire (López-Gatius 2020). Les affections per et post partum sont plus nombreuses et la fertilité dégradée suite à un vêlage gémellaire ce qui pousse les éleveurs à réformer ces vaches. Le taux de réforme avant 300 jours post-partum était 1,41 fois plus élevé après un vêlage gémellaire comparé à un vêlage simple (Andreu-Vázquez et al. 2012a). La durée de vie productive d'une primipare ou d'une seconde lactation qui avait mis bas de jumeaux était réduite respectivement de 300 jours et 200 jours par rapport à une primipare ou deuxième lactation qui avait mis bas d'un unique veau. Plus de 80% des primipares qui avaient mis bas de jumeaux étaient réformées avant 1200 jours après leur premier vêlage contre 60% des primipares qui avaient mis bas d'un seul veau (Andreu-Vázquez et al. 2012a).

Les naissances gémellaires n'aident pas au renouvellement du troupeau. La production de veaux femelles est importante pour un élevage pour le renouvellement d'un troupeau. Le nombre de femelles fertiles produites est globalement plus bas après des naissances gémellaires, affectant ainsi le renouvellement du troupeau (López-Gatius 2020; Day, Weaver, Franti 1995). Dans un premier temps, la proportion de femelles disponibles pour le renouvellement du troupeau semblait identique après une naissance gémellaire ou une naissance simple. Par vêlage on avait ainsi 43,3% de chance d'avoir une femelle au terme d'une gestation simple et 42,9% de chance d'avoir une femelle au terme d'une gestation gémellaire (Silva del Río et al. 2007). L'étude n'a considéré ici que les femelles nées de paires femelle-femelle afin de s'affranchir du risque élevé de freemartinisme dans le cas de paires mâle-femelle. Mais en considérant ensuite les avortements et la mortalité embryonnaire, la

proportion de femelles disponibles pour le renouvellement était réduite à 29,2% au terme d'une gestation gémellaire et 42,2% au terme d'une gestation simple (Day, Weaver, Franti 1995).

c) *Pour les veaux*

(1) *Le freemartinisme*

Les gestations gémellaires aboutissent à la naissance d'autant de veaux mâles que de veaux femelles mais les femelles nées de pair mâle/femelle sont souvent freemartins. Sur 91780 naissances, l'étude de Norman et al. (2009) a dénombré 52,1 % de mâles contre 47,9% de femelles, ce qui est proche du 50/50 théorique. Le nombre de naissances gémellaires mâle/femelle représentait 35,4% des naissances gémellaires. Ainsi sur toutes les femelles produites, 37,0% avaient un risque important de stérilité. Dans une autre étude la proportion de femelles ayant un fort risque de stérilité s'élevait même à 45% de toutes les femelles produites lors de gestations gémellaires (Silva del Río et al. 2007).

Lorsque l'on est face à une femelle jumelle de paire mâle/femelle l'idéal est de diagnostiquer si elle est freemartin le plus rapidement possible afin de savoir si elle pourra reproduire ou non. Pour cela on peut soit déterminer le caryotype de la femelle à la recherche de cellules chimères XX/XY, soit comparer les groupes sanguins des veaux. L'inconvénient de cette dernière technique est qu'il faut un échantillon de sang des deux veaux, or il est fréquent que le veau mâle ne soit déjà plus dans l'élevage. La méthode la plus utilisée est un isolement des cellules nucléées issues du sang total de la génisse suivi d'une polymérisation en chaîne avec un primer spécifique du chromosome Y. Les génisses freemartin avaient entre 6 à 77% de cellules XY dans leur sang (Olsaker et al. 1993).

(2) *Mortalité périnatale*

La mortalité périnatale est plus élevée après une gestation gémellaire. Les causes principales de la hausse de mortalité seraient le plus grand nombre de dystocies et la diminution de la durée de gestation associées à la gestation gémellaire (Cady, Van Vleck 1978). La mortalité dans les 24 premières heures de vie des veaux s'élevait à 28,8% après un vêlage gémellaire (1 ou 2 veaux morts) contre 7,2% après un vêlage simple (Silva del Río et al. 2007).

La mortalité dans les premières 24h de vie des veaux était d'autant plus élevée après une gestation gémellaire de primipare que de multipare. Chez les vaches primipares, la

mortalité périnatale après une gestation gémellaire s'élevait à 38% contre 10,4% après une naissance simple. Chez les vaches multipares, la mortalité périnatale après une naissance gémellaire s'élevait à 25,5% contre 5% après une naissance simple (Silva del Río et al. 2007).

La mortalité périnatale est plus élevée après un vêlage gémellaire en saison froide. En période hivernale, l'étude de Johanson, Berger (2003) a conclu à une augmentation de 15% de dystocies par rapport au reste de l'année, toutes gestations confondues, ce qui peut en partie expliquer un taux de mortalité périnatale plus élevé en hiver. En effet, les dystocies sur vêlages gémellaires s'accompagnent d'une diminution du taux de survie des veaux (73% contre 95% après dystocie sur vêlage simple) (Gregory, Echterkamp, Cundiff 1996). La mortalité périnatale est ainsi plus élevée lorsque les vêlages ont lieu en saison froide (janvier-mars et octobre-décembre) plutôt qu'en saison chaude (avril-juin et juillet-septembre) (Johanson, Berger 2003; Silva del Río et al. 2007). La mortalité chez les veaux s'élevait alors à 22,5% en saison froide contre 20,5% en saison chaude (Silva del Río et al. 2007).

Bilan

La gémellité concerne un pourcentage non négligeable des naissances dans le monde (jusqu'à 8,8%) et le nombre de gestations gémellaires est encore plus élevé (jusqu'à 25%). De plus, les conséquences d'une gestation gémellaire sont indésirables tant pour les vaches, les veaux et l'éleveur (Figure 10).



Figure 10 : Conséquences d'une gestation gémellaire. Source : Elise BARBERET, source icône : Flaticon (Freepik)

II. Identification des facteurs influençant la mise en place d'une gestation gémellaire

A. Facteurs relatifs à l'animal

1. Les doubles ovulations

Toute augmentation de l'incidence de doubles ovulations conduit à l'augmentation de l'incidence de gestations gémellaires (López-Gatius et al. 2017). La gestation gémellaire dizygote est la plus fréquente et nécessite une double ovulation (Macmillan, Kastelic, Colazo 2018). Par conséquent lorsque l'incidence de doubles ovulations augmente, l'incidence de la gémellité aussi. Dans les cheptels de vaches hautes productrices de lait, l'incidence de doubles ovulations oscillait en moyenne entre 10,3 et 22,4% et pouvait parfois atteindre 37% (Macmillan, Kastelic, Colazo 2018). Cependant, toute double ovulation n'implique pas forcément une gestation gémellaire. En effet, dès les années 1950, Kidder, Barrett, Casida (1952) ont montré que pour 13,1% de vaches ayant une double ovulation, seulement 1,9% des naissances étaient gémellaires mettant ainsi en évidence des défauts de fécondation ou de mortalité embryonnaire. Plus récemment, pour 15 à 37% de vaches ayant une double ovulation, 17,9% des gestations étaient gémellaires (à J28-34 de gestation) (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012).

2. La race

L'incidence de la gémellité chez les bovins varie avec la race de la vache (McGovern et al. 2021; Institut de l'Élevage 2013). D'après un rapport de l'Institut de l'Élevage en France, l'incidence de la gémellité chez les vaches laitières est comprise entre 1,9% et 5,4% (Figure 11). Le maximum et le minimum correspondant respectivement à la race Jersiaise et Simmental. Chez la race Holstein, l'incidence de la gémellité peut atteindre 8,8% (Johanson et al. 2001). En comparaison, les naissances gémellaires chez les races allaitantes concernent entre 4,8% et 1,6% des naissances pour la race Charolaise et la race Limousine respectivement. On note donc bien des différences significatives entre ces différentes races, même si le type de production et la conduite d'élevage restent le plus souvent indissociables de la race. En effet, les élevages laitiers ont par exemple recours à un plus grand nombre de protocoles hormonaux contrairement aux élevages allaitants, or certains protocoles hormonaux augmentent

significativement le risque de gestations gémellaires (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b).

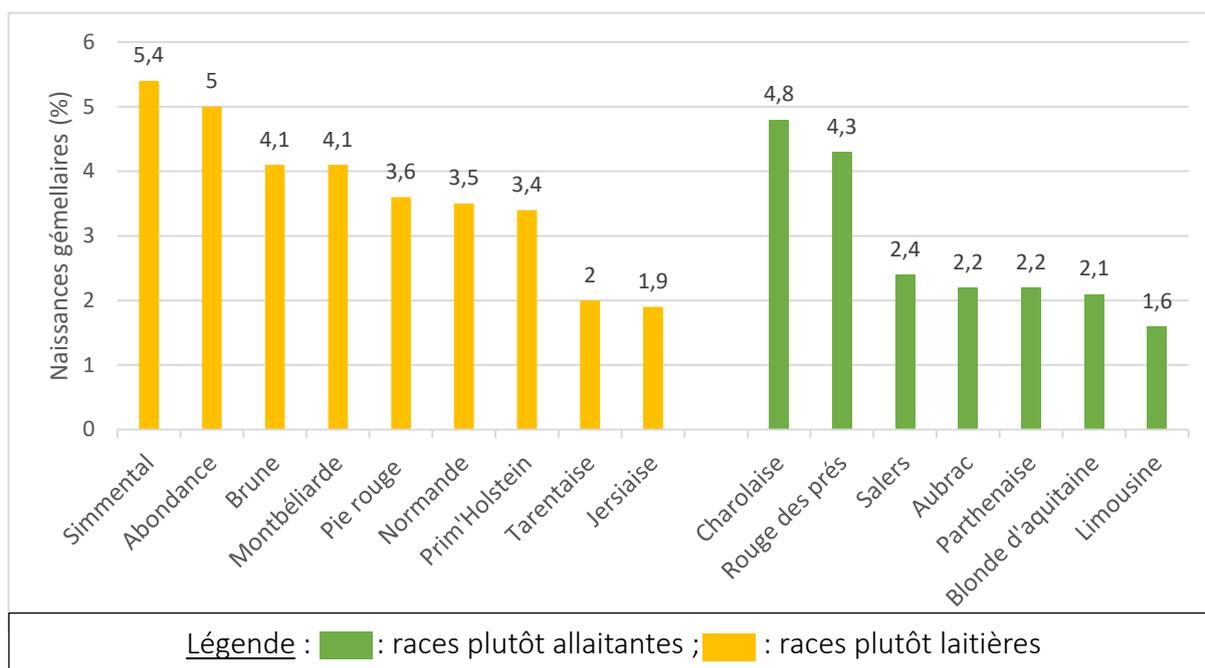


Figure 11 : Naissances gémellaires (%) en France en fonction de la race concernée. Source :

Elise BARBERET. Données issues de l'Institut de l'Élevage 2013

3. La parité de la vache

Le nombre de gestations et naissances gémellaires augmentent avec le nombre de lactations et l'âge de la vache. Les vaches multipares ont plus fréquemment des doubles ovulations que les primipares (Szelényi et al. 2021). On a ainsi globalement plus de naissances gémellaires chez les multipares (5,8%) que chez des primipares (1,2%) (Silva del Río et al. 2007). D'après les données de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius (2012b), l'incidence des gestations gémellaires était de 24,1% parmi les vaches dans leur 5^{ème} lactation contre 14,9% parmi les vaches dans leur première lactation (Figure 12). Les naissances gémellaires suivent la même évolution. L'étude de Johanson et al. (2001) a enregistré 1,63% de naissances gémellaires chez les primipares contre 7,19% de naissances gémellaires lors du 4^{ème} vêlage et 5^{ème} vêlage et plus (Figure 13). Le risque de gestation gémellaire est multiplié par 1,11 pour chaque nouvelle unité de lactation (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b). De plus, le nombre de naissances gémellaires a fortement augmenté entre la première (1,63%) et la deuxième gestation (5,22%) certainement car les génisses avaient plus de difficultés à mener une gestation gémellaire à son terme (Silva del Río et al. 2007)

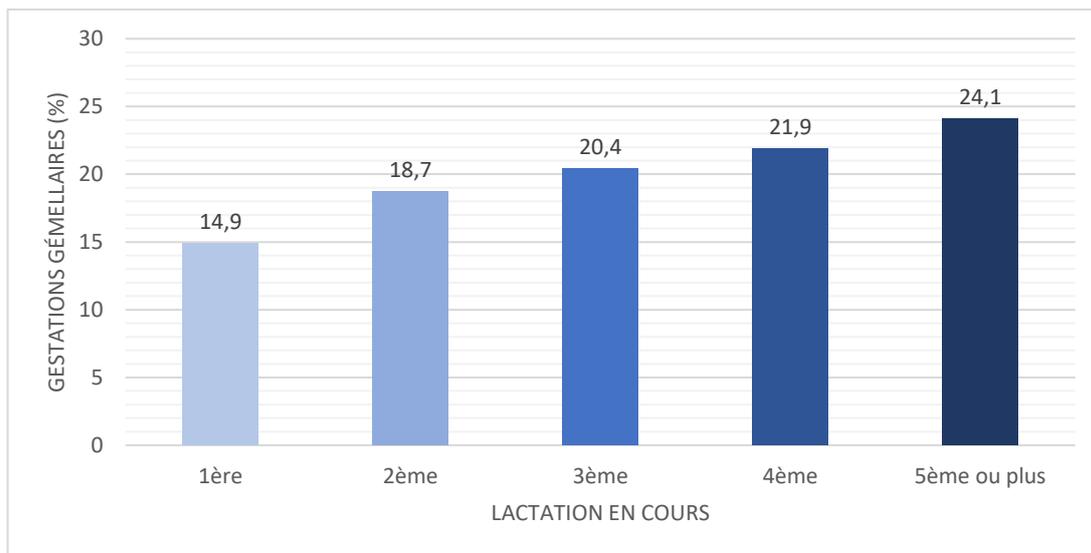


Figure 12 : Gestations gémellaires en fonction de la lactation en cours. Source : Elise BARBERET. Données issues de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b

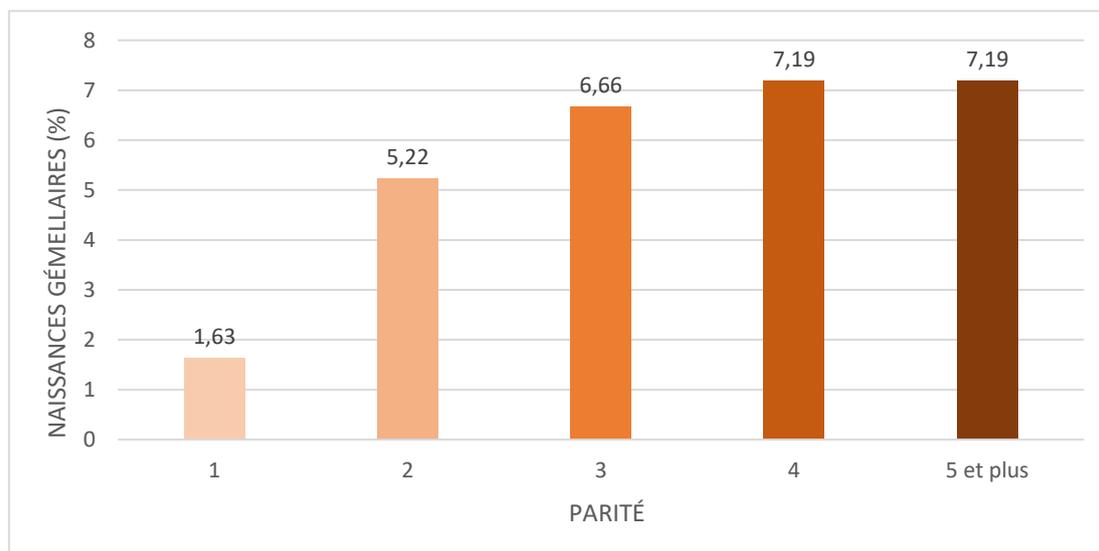


Figure 13 : Naissances gémellaires (%) en fonction de la parité. Source : Elise BARBERET.

Données issues de Johanson et al. 2001

4. La production laitière

Il n'y a pas de consensus sur le lien entre la production laitière et le risque de gémellité. Si Szelényi et al. (2018) affirme qu'il n'existe pas de lien entre l'augmentation de la production laitière et l'augmentation du risque de gémellité, les résultats de Lopez et al. (2005) suggèrent le contraire. L'étude de Lopez et al. (2005) a notamment montré que plus la production laitière était élevée et plus le nombre d'ovulations multiples augmentait. Parmi les vaches dont la production laitière était inférieure à 35 kg/j, seulement 1,6% avaient une ovulation multiple, contre

16,9% parmi les vaches dont la production laitière était comprise entre 35 et 45kg/j et contre 47,9% des vaches dont la production laitière excédait 45 kg/j (Figure 14) (Lopez et al. 2005). L'étude de Sawa, Bogucki, Głowska (2015) a confirmé le lien entre production laitière et gémellité. L'étude a notamment montré qu'une production laitière augmentée allait de pair avec une augmentation de l'incidence de doubles ovulations conduisant ainsi à un plus grand nombre de gestations gémellaires. Le nombre de gestations multiples (jumeaux ou triplés) augmentait ainsi significativement avec l'augmentation du niveau de production des vaches (Sawa, Bogucki, Głowska 2015).

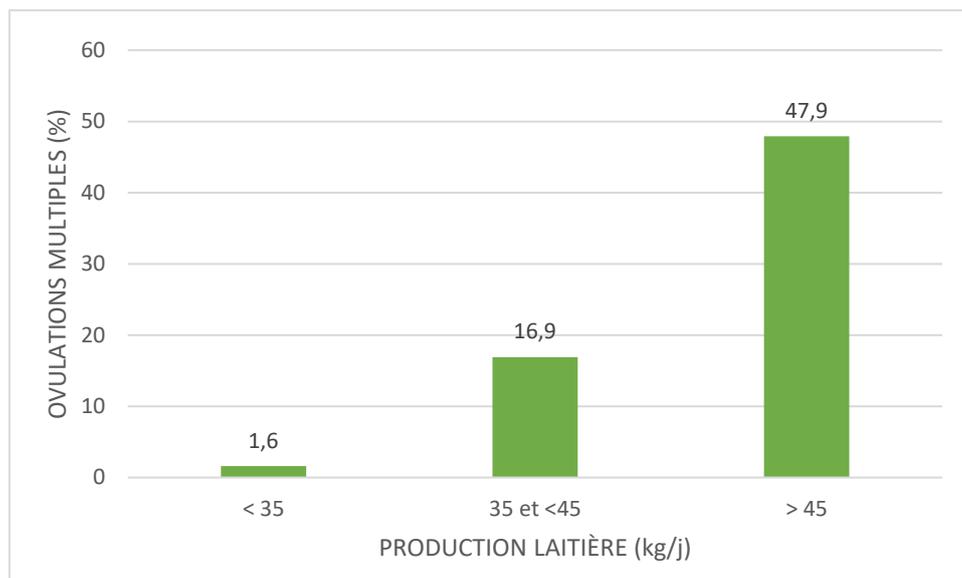


Figure 14 : Ovulations multiples (%) en fonction de la production laitière journalière. Source : Elise BARBERET. Données issues de Lopez et al. 2005

Une naissance gémellaire conduit à une production laitière augmentée. Kinsel et al. (1998) a soutenu que la production laitière d'une vache au pic de lactation était plus élevée après un vêlage gémellaire en partie à cause de l'augmentation de la densité énergétique de la ration distribuée aux vaches après un vêlage gémellaire. L'étude a notamment suggéré que les vaches ayant mis bas de jumeaux produisaient en moyenne 2,7kg de lait en plus au pic de lactation que les autres vaches. Une autre étude a montré que la production laitière des multipares vêlant de jumeaux est 320 kg plus élevée que celle des multipares vêlant d'un veau unique (Sawa, Bogucki, Głowska 2015). Il y aurait donc aussi une corrélation entre la gémellité et la production laitière de la lactation à venir. La production laitière des vaches multipares en particulier est plus importante lorsqu'elles vêlent de jumeaux plutôt que d'un unique veau (Romano

et al. 2011). Cette idée n'était pas soutenue par Fricke (2001) qui a avancé au contraire que la production laitière des vaches après vêlage multiple (jumeaux ou triplés) serait plus basse à cause des désordres métaboliques plus fréquents après des naissances multiples.

B. Facteurs relatifs à la conduite d'élevage

1. La semence du taureau

Tous les taureaux ne produisent pas le même nombre de jumeaux parmi leur descendance. Le pourcentage de gémellité parmi la descendance est de l'ordre de 1,6 à 8% en fonction du taureau (Johanson et al. 2001). L'incidence de gémellité était de 4,6% pour des taureaux nés avant 1981 contre 5,6% pour des taureaux nés après 1990 (Johanson et al. 2001).

2. Les vaches ayant déjà mis bas de jumeaux

Certaines vaches mettent plus fréquemment bas de jumeaux que d'autres. Une vache qui a déjà eu des jumeaux avait ainsi 2,58 fois plus de chance d'en avoir lors de la prochaine lactation par rapport à une vache qui a vêlé d'un seul veau (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b). Le risque de gestation gémellaire augmenterait a priori à chaque nouvelle naissance gémellaire pour une vache donnée. Une vache qui a vêlé de jumeaux a ainsi entre 7 et 9,3% de risque d'en avoir de nouveau et une vache qui a mis bas à deux reprises de jumeaux a entre 7,2 et 12,5% de risque d'en avoir une troisième fois (Silva del Río et al. 2007; Nielen et al. 1989). Cet effet cumulatif peut être sous-estimé car les vaches ayant mis bas de jumeaux sont plus à risque d'être réformées à la lactation suivante (Nielen et al. 1989).

3. L'utilisation de protocole de synchronisation

L'utilisation de certains protocoles de synchronisation des chaleurs augmente l'incidence de jumeaux (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b). L'utilisation d'hormones est très répandue en élevage laitier afin de synchroniser les chaleurs, ou traiter des problèmes d'anœstrus par exemple. Certaines hormones utilisées dans ces protocoles augmentent les doubles ovulations et donc le risque de gestations gémellaires. En effet, 15% des vaches ayant des chaleurs spontanées ont eu une double ovulation alors que 50% des vaches faisant l'objet de protocoles de synchronisation ont présenté au moins deux follicules ovulatoires au moment de l'insémination (López-Gatius 2020; Garcia-Ispierto, López-Gatius 2021). Une étude

a comparé l'influence de protocoles hormonaux sur l'incidence de jumeaux dans des cas d'anœstrus (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b). Les vaches incluses dans l'étude ont vêlé il y a plus de 60 jours et ne présentaient pas de signes de chaleurs depuis 21 jours. Le protocole utilisé dépendait des structures présentes sur les ovaires à l'échographie. Les structures identifiées d'après l'étude peuvent être : un corps jaune (CJ), un follicule persistant (follicule entre 8 et 15 mm de diamètre visible entre 2 échographies à 7 jours d'intervalle sans signe d'évolution, sans CL ni tonus utérin), un kyste (structure folliculaire de plus de 15mm, en l'absence de corps jaune et de tonus utérin) (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b). Les hormones utilisées font appel à : des prostaglandines 2 alpha (PGF2 α), de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone), de la progestérone (dispositif intra vaginal imprégné de progestérone (1,55g) ; PRID), de la gonadotrophine chorionique équine (eCG : equine chorionic gonadotropin). Les protocoles testés sont présentés dans le tableau II. Toutes les vaches reçoivent une dose de GnRH 12 ou 24h avant l'insémination artificielle (IA) pour les protocoles à IA programmée et au moment des chaleurs pour les IA sur chaleurs observées. Parmi les 12 protocoles testés, 6 ont augmenté le risque de gestations gémellaires.

Tableau II : Protocoles utilisés en fonction de la structure présente sur les ovaires et leurs odds ratios associés. Source tableau et illustrations : Elise BARBERET. Données issues de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b

Structure présente sur les ovaires	Protocole utilisé	Odds ratio
Follicule persistant OU		Quand : -Follicule persistant -CJ → Non significatif
Corps jaune		Quand : -Follicule persistant : 4,6 -CJ : Non significatif

		Quand : -Follicule persistant : 6,3 -CJ : 3
Follicule persistant		Quand : Follicule persistant → Non significatif
Corps jaune		PGF2α après échec d'une PGF2α : 1,9
		PGF2α après échec d'un protocole PRID : 3,9
		Non significatif
Kyste	Rupture manuelle puis PGF2α	2,39
	Rupture manuelle puis PRID 9 jours	Non significatif

Légende : **PRID** : dispositif intra vaginal imprégné de progestérone (1,55g) ; **PGF2α** : prostaglandine 2 alpha ; **GnRH** : hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (Gonadotropin-Releasing Hormone) ; **eCG** : gonadotrophine chorionique équine (equine chorionic gonadotropin) ; **IA** : insémination artificielle ; **CJ** : corps jaune

L'utilisation de PGF2α n'augmente pas toujours le risque de gestation gémellaire. L'effet de la PGF2α dépend des structures présentes sur les ovaires et de son association ou non avec d'autres hormones. Dans l'étude de Szelényi et al. (2019), une PGF2α seule administrée 3 jours avant l'IA n'a pas augmenté le risque de gestations gémellaires. Mais dans d'autres études, il apparaît qu'une injection de PGF2α avant l'IA a multiplié entre 1,19 et 1,44 le risque de gestation gémellaire par rapport à une IA sur chaleurs spontanées (Szelényi et al. 2018; Kinsel et al. 1998). En revanche, l'utilisation de PGF2α sur des vaches avec des kystes ovariens a multiplié le risque de gestation gémellaire par un facteur 0,25 (Kinsel et al. 1998), alors que dans l'étude de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatiús (2012b), l'administration de PGF2α après réduction manuelle d'un kyste ovarien a augmenté le risque de gestation gémellaire par 2,39. Les vaches qui ont reçu 2 doses de PGF2α et celles ayant reçu une dose de PGF2α après l'échec

d'un protocole PRID ont présenté respectivement un risque 3,91 et 1,94 fois plus élevé de jumeaux par rapport à une vache inséminée sur chaleur spontanée (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispuerto, López-Gatius 2012b).

L'utilisation d'eCG augmente significativement le risque de gémellité. L'eCG augmente l'incidence de doubles ovulations et donc de gestations gémellaires. Le risque de gestation gémellaire a été multiplié par 4,57 lorsqu'une vache avec follicule persistant a reçu 500 UI d'eCG. Le risque de gestation gémellaire a été multiplié par 3 ou 6,33 respectivement lorsqu'une vache avec un corps jaune ou un follicule persistant a reçu 750 UI d'eCG (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispuerto, López-Gatius 2012b). L'utilisation de l'eCG n'est donc pas idéale puisqu'elle augmente l'incidence de gémellité. De plus, l'ordre des vétérinaires conseil de limiter son usage et de trouver une alternative à son utilisation lorsque cela est possible car les conditions de fabrication de l'eCG ne respecte pas toujours la bientraitance des juments (Ordre national des vétérinaires 2018).

Utiliser un protocole « OvSynch » (Figure 15) n'augmente pas le risque de gestation gémellaire (Szelényi et al. 2019; 2018). Le protocole « OvSynch » ou « GPG » permet d'inséminer à l'aveugle sans avoir à observer les chaleurs, mais considère que la vache est cyclée (Fricke 2019). Le type de protocole « OvSynch » utilisé dans ces études comprenait une injection de GnRH, puis une injection de PGF2 α 7 jours plus tard puis de nouveau une injection de GnRH 2 jours plus tard. L'insémination artificielle a lieu le lendemain de la dernière injection de GnRH (Szelényi et al. 2019).



Figure 15 : Exemple de protocole « OvSynch ». Source : Elise BARBERET

L'utilisation d'un protocole « ProvSynch » (Figure 16) permet de diminuer le risque de gestation gémellaire (Szelényi et al. 2018). Le protocole « ProvSynch » comprend un protocole « Presynch » afin de relancer la cyclicité chez des vaches en anœstrus puis un protocole « OvSynch » (Fricke 2019). Le protocole « ProvSynch » est constitué soit de deux injections de

PGF2 α puis d'un protocole « OvSynch », ou alors de 2 protocole « OvSynch » à 7 jours d'intervalle. Ce type de protocole a diminué par un facteur 0,59 le risque de gestation gémellaire par rapport à une gestation avec IA sur chaleurs spontanées (Szelényi et al. 2018).

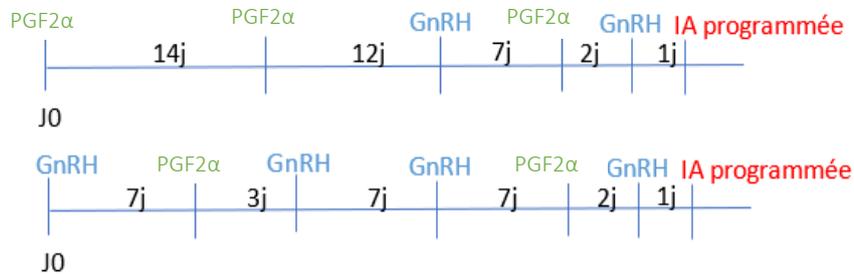
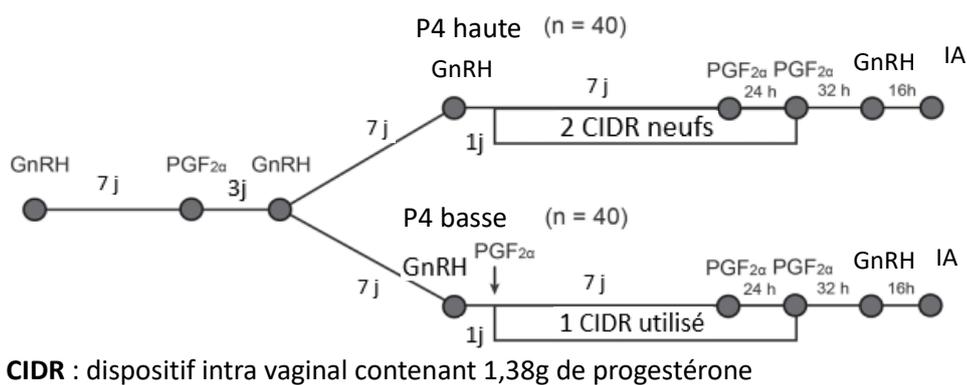


Figure 16 : Exemples de protocole « ProvSynch ». Source : Elise BARBERET

Le protocole double « OvSynch » (Figure 17) proposé par Carvalho et al. (2019) diminue l'incidence de gémellité lorsque l'on augmente la quantité de progestérone (P4) avant insémination. L'étude comprenait deux groupes de vaches. Un groupe a reçu un protocole contenant un dispositif intra vaginal à base de progestérone déjà utilisé 1 fois (Groupe progestérone basse) et l'autre groupe a reçu le protocole contenant deux dispositifs neufs à base de progestérone (Groupe progestérone haute). Les vaches recevant un protocole avec une progestérone haute avaient moins de doubles ovulations et de gestations gémellaires. L'étude a rapporté 10% de doubles ovulations et aucune gestation gémellaire pour le protocole avec une progestérone haute. Les vaches recevant le protocole avec une progestérone basse totalisaient 33% de doubles ovulations et 29% de gestations gémellaires (Carvalho et al. 2019).



CIDR : dispositif intra vaginal contenant 1,38g de progestérone

Figure 17 : Protocole double « OvSynch » avec P4 haute ou basse. D'après Carvalho et al.

2019

L'utilisation de la GnRH autour de l'IA n'augmente pas toujours le risque de gestation gémellaire. Pour Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius (2012b) l'utilisation de GnRH n'a pas influencé le risque de gestation gémellaire alors que Kinsel et al. (1998) a conclu que son utilisation sur des vaches sans kystes ovariens multipliait par 1,56 le risque de gestations gémellaires. En revanche, l'utilisation de GnRH sur des vaches avec des kystes ovariens a permis de diminuer le risque de gestation gémellaire en le multipliant par 0,36 (Kinsel et al. 1998).

Il apparait tout de même qu'il existerait aussi une forte interaction entre la présence de kystes ovariens et le risque de gestation gémellaire rendant parfois difficile l'évaluation de l'influence des hormones. La présence d'un kyste non traité a augmenté d'un facteur 2,53 le risque de gestations gémellaires et les vaches qui ont vêlé de jumeaux étaient en moyenne 2,33 plus à risque d'avoir un kyste ovarien par rapport à une vache ayant vêlé d'un seul veau (Kinsel et al. 1998).

4. L'utilisation d'antibiotiques

Les vaches qui reçoivent des antibiotiques *in utero* avant une insémination artificielle ou une saillie ont plus de risque d'avoir une gestation gémellaire. Deux études ont montré que le risque de gestation gémellaire était multiplié entre 1,3 et 1,8 fois après l'ajout d'antibiotiques *in utero* avant l'insémination (Kinsel et al. 1998; Nielen et al. 1989).

C. Facteurs environnementaux

1. La saison de reproduction

L'influence de la saison de reproduction sur l'incidence de jumeaux chez la vache est controversé. Kinsel et al. (1998) et López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter (2020) ont trouvé que la saison de reproduction n'avait pas d'incidence significative sur le nombre de naissances ou gestations gémellaires. L'étude de López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter (2020) a entre autre recensé les gestations multiples (jumeaux, triplés, quadruplés) sur plus de 4290 gestations au Nord-est de l'Espagne chez des vaches en 3^{ème} lactation ou plus. Les résultats n'ont pas montré d'influence de la saison (chaude = mai à septembre ; fraîche = octobre à avril) sur la prévalence de gestation multiples. Au contraire, les études de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius (2012b) et Del Río et al. (2007) ont montré un plus grand nombre de gestations gémellaires en période fraîche et moins de gestations gémellaires en saison chaude. L'étude de Andreu-

Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius (2012b) a montré que le risque de gestations gémellaires est 0,65 fois plus bas lorsque les inséminations ont lieu lors de la saison chaude au Nord-est de l'Espagne. Dans l'Etat du Minnesota, les gestations gémellaires étaient 1,2 fois plus nombreuses lorsque les inséminations avaient lieu entre août et octobre (Silva del Río et al. 2007). Un plus grand nombre de jumeaux sont conçus en fin d'été et début d'automne en région tempérée. Cela s'explique par le fait qu'en l'absence de stress thermique, les pertes embryonnaires sont diminuées et l'incidence d'ovulations multiples augmentée (Silva del Río et al. 2007; Sawa, Bogucki, Głowska 2015). Un plus grand nombre de jumeaux sont ainsi nés en été et au printemps (8.3% au printemps, 9.7% en été contre 5.2% en automne et 2.3% en hiver dans l'Etat du Wisconsin) (Silva del Río, Kirkpatrick, Fricke 2006).

La saison de reproduction semble modifier la répartition des embryons dans les cornes utérines lors de gestations gémellaires. L'étude de López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter (2020) a suggéré que le moment de l'insémination influençait la répartition des embryons dans l'utérus lors de gestations gémellaires ; l'étude a recensé 1,07 fois plus de gestations unilatérales que bilatérales lorsque l'insémination a été effectuée en période fraîche contre 1,4 fois plus lorsque l'insémination a été effectuée en période chaude (López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter 2020). Le stress thermique entrainerait la réduction de la taille du/des follicule(s) dominant(s) et pourrait en partie expliquer ce résultat d'après les auteurs. L'organisme maintient une température favorable à l'ovulation d'un follicule dominant dans un ovaire en régulant l'irrigation de celui-ci. Dans le cas de doubles ovulations, les follicules dominants situés sur un même ovaire bénéficieront tous deux d'une température propice à l'ovulation. Dans le cas de deux follicules situés chacun sur un ovaire, l'un aura plus de risque de subir le stress thermique et de ne pas ovuler au profit du deuxième (López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter 2020; De Rensis et al. 2021).

2. La photopériode

La photopériode semble influencer le nombre de gestations gémellaires (López-Gatius et al. 2023; Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012b). Inséminer les vaches lorsque la photopériode diminue augmente le nombre de gestations gémellaires. Le risque de gestations gémellaires a été multiplié par 3,5 lorsque l'insémination était réalisée en période de photopériode négative plutôt que positive (López-Gatius et al. 2023). Ce résultat est en

accord avec une ancienne étude de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius (2012b) qui a montré qu'inséminer, lorsque la photopériode augmentait, diminuait le risque de gestation gémellaire en le multipliant par 0,7 en comparaison avec une insémination en période où la photopériode diminuait.

Bilan

Identifier certains facteurs de risque pour une gestation gémellaire permet d'être conscient du risque de gestation gémellaire plus élevé dans son élevage. Les facteurs de risques sont nombreux et peuvent être en lien avec les animaux, la conduite d'élevage ou l'environnement.

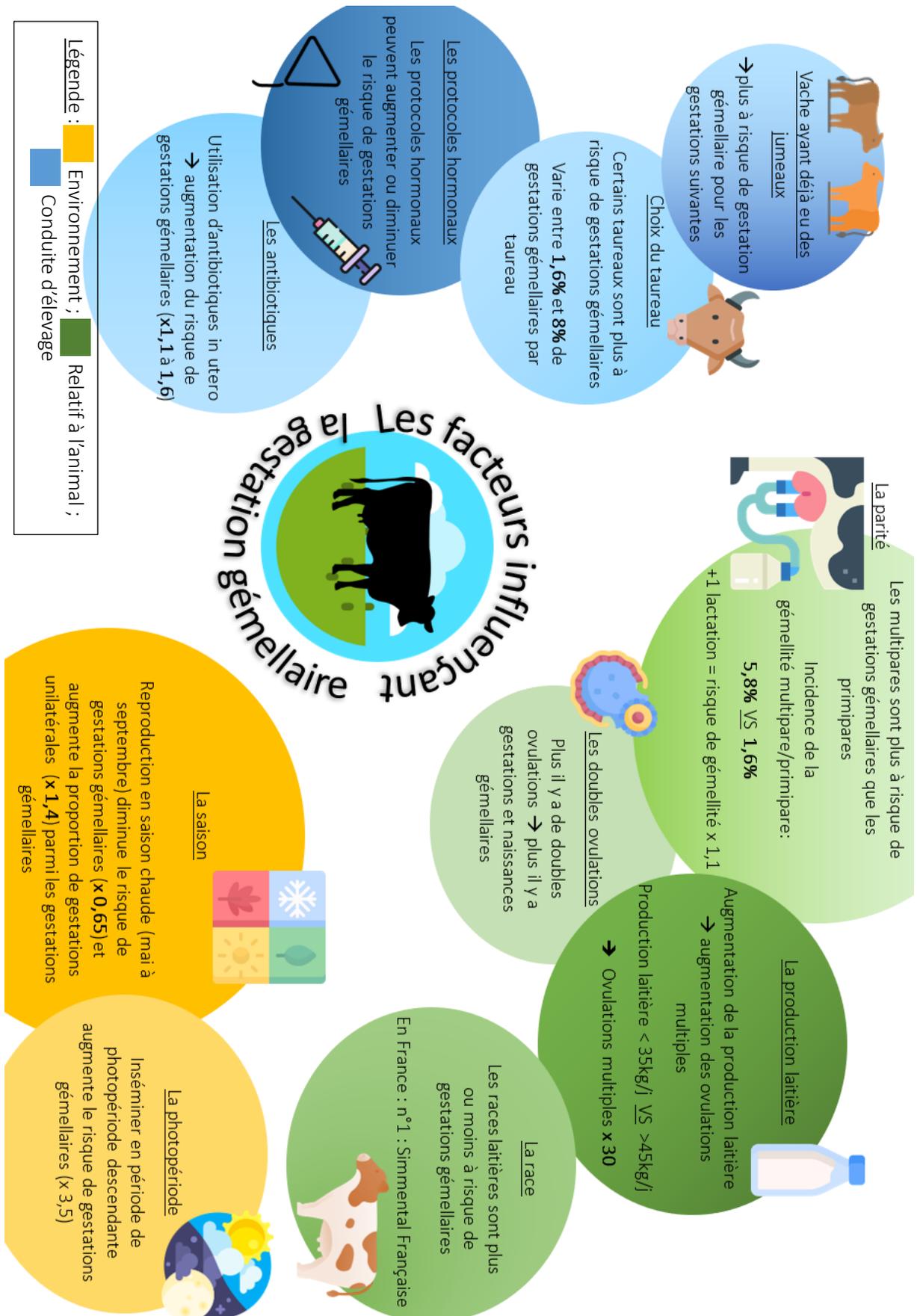


Figure 18 : Les facteurs influençant la mise en place d'une gestation gémellaire. Source : Elise BARBERET. Sources icones : Flaticon (Dighital, Victoruler, Manshagraphics, Freepick, Smallikeart, Krach)

III. Prévenir, diagnostiquer et gérer une gestation gémellaire

A. Comment prévenir en pratique une gestation gémellaire ?

1. La ponction des follicules co-dominants en réponse aux doubles ovulations

Dans le but d'éviter des doubles ovulations et donc les gestations gémellaires, il est possible de ponctionner les follicules pré ovulatoires co-dominants au moment de l'IA. La technique de drainage est généralement échoguidée et nécessite une canule utilisée pour ponctionner les kystes folliculaires. Dans l'étude de López-Gatius, Hunter (2018), le drainage (passif sans aspiration) était échoguidé et réalisé avec une aiguille stérile 19G de 25mm placée au bout d'un guide en métal introduit dans la sonde échographique (Figure 19). La sonde échographique était placée au niveau du fornix du vagin à droite ou à gauche du col utérin suivant où sont situés les follicules. L'ovaire était ensuite ramené le long de la paroi vaginale par voie transrectale, jusqu'à visualiser le follicule sur l'échographe. L'aiguille était alors introduite dans le canal de la sonde échographique afin de ponctionner le follicule (Figure 20). Le plus gros follicule était considéré comme le follicule ovulatoire et tous les autres follicules de taille supérieure ou égale à 10mm étaient drainés. Les vaches n'ont montré aucun signe d'inconfort durant la procédure. Cette technique pour éviter les gestations gémellaires semble *a priori* moins traumatique pour la vache que les méthodes de réductions embryonnaires abordées par la suite (López-Gatius, Hunter 2018). Chez le groupe témoin (vaches avec 2 follicules de 12 mm au moins au moment de l'IA), 50% des diagnostics de gestation positifs correspondaient à des gestations gémellaires alors qu'aucune gestation gémellaire n'a été diagnostiquée chez les vaches dont les follicules ont été drainés.



Figure 19 : Aiguille stérile de 19G – 25 mm et son guide métallique (a) introduit dans la sonde échographique pour drainer les follicules pré-ovulatoire (b). Source : López-Gatius, Hunter

2018

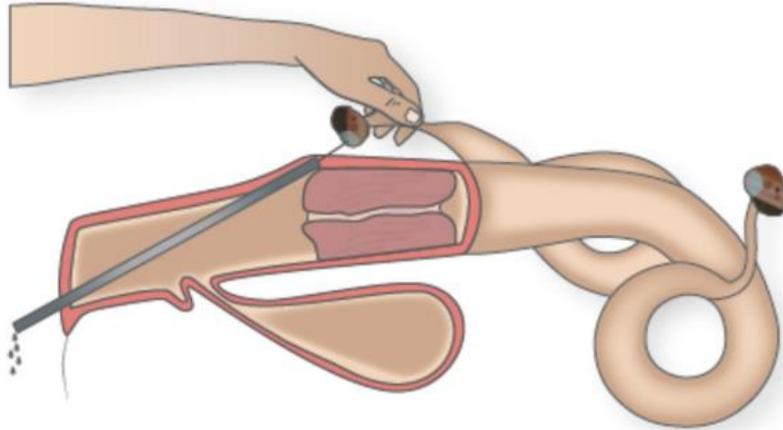


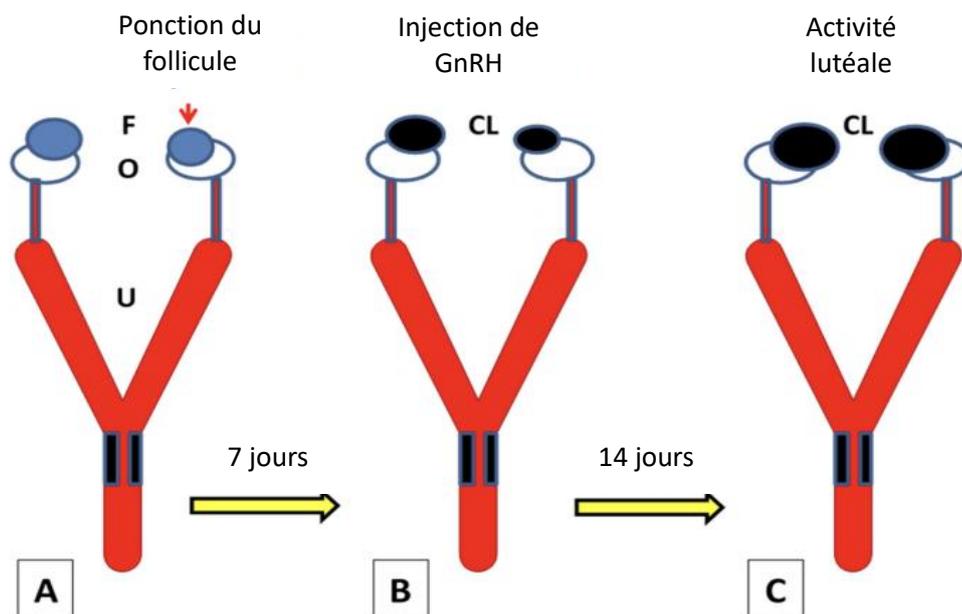
Figure 20 : Ponction et drainage sans aspiration du plus petit follicule co-dominant par voie trans vaginale chez une vache avec un follicule pré-ovulatoire (en bleu) sur chaque ovaire.

Source : López-Gatius, Hunter 2018

La fertilité des vaches dont les follicules ont été drainés ne serait pas affectée. Le nombre de diagnostics de gestation positifs après drainage était similaire par rapport à des vaches n'ayant pas subi de ponction de follicule : 29,7% des vaches après drainage étaient gestantes et 31,5% des vaches témoins (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2021). Il y a eu en revanche un défaut d'ovulation du follicule non drainé dans 23,3% des cas, ce qui n'était statistiquement pas plus élevé que le groupe de vaches non drainées (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2021; López-Gatius, Hunter 2018). En ne considérant que les vaches drainées ayant ovulé, le taux de gestation s'élevait à 38,7%.

Le drainage des follicules co-dominants favorise le maintien de la gestation à venir. Le drainage étant passif sans aspiration, le liquide contenu dans le follicule s'évacue mais les cellules de la granulosa restent. Ce sont les cellules de la granulosa qui permettent la transformation des follicules drainés en corps jaunes lorsqu'elles lutéinisent (López-Gatius, Hunter 2018). Ce corps jaune supplémentaire complète l'activité du corps jaune issu de l'ovulation spontanée et favorise ainsi la survie de l'embryon en produisant de la progestérone. En effet, une des causes invoquée dans la mortalité embryonnaire est une concentration en progestérone sub-normale ; ici le corps jaune induit produit de la progestérone et soutien ainsi la gestation (López-Gatius, Hunter 2018). Il est possible de réaliser une injection de GnRH à la vache 7 jours après drainage des follicules (Figure 21) pour renforcer l'activité du corps jaune induit post drainage

(López-Gatius et al. 2019). La GnRH est préférée à de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG : human chorionic gonadotropin) car en améliorant le taux d'ovulation du follicule dominant non drainé, l'hCG pourrait également permettre l'ovulation de follicules pré ovulatoires de moins de 10 mm et donc favoriser des gestations gémellaires (Garcia-Ispuerto, López-Gatius 2021). Il faut compter environ 21 jours pour que le corps jaune induit post drainage ne soit plus discernable de celui produit post ovulation. En effectuant le drainage des follicules co-dominants avant insémination, on évite une gestation gémellaire et on réduit la mortalité embryonnaire et fœtale précoce.



Légende : F : follicules ; O : ovaires ; U : utérus ; CL : corps lutéal (corps jaune)

A : ponction et drainage du plus petit follicule co-dominant au moment de l'insémination chez une vache avec deux follicules pré-ovulatoires sur chaque ovaire.

B : Injection de GnRH 7 jours après drainage pour renforcer l'activité lutéale du corps jaune induit par drainage.

C : le corps jaune induit après drainage et le corps jaune résultant de l'ovulation sont fonctionnels ; Les deux corps jaunes ne sont pas distinguables à partir de ce moment.

Figure 21 : Ponction du follicule co-dominant et formation du corps jaune. D'après

López-Gatius, Hunter 2018

2. Développement d'index de sélection génétique incluant la gémellité

Les tests génomiques peuvent permettre de diminuer l'incidence de gémellité. En étudiant le génome des individus mis à la reproduction il est possible d'identifier des animaux peu prédisposés génétiquement à produire des jumeaux sur une lactation donnée (Garcia-Ispierto 2021). Zoetis a développé un test (CLARIFIDE PLUS) visant entre autre à estimer la prédisposition génétique des vaches à avoir des jumeaux (mise bas de jumeaux ou avortement de jumeaux), en incluant également des prédispositions concernant la fertilité, les affections post partum et d'autres critères en lien avec la production. Le but est alors d'inclure le trait « gémellité » dans les index de sélection afin d'éviter de croiser deux reproducteurs à fort potentiel de gémellité. Plusieurs loci impliqués dans la gémellité ont été identifiés chez *Bos Taurus* sur les autosomes 1, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 15, 19, 23, 24. (McGovern et al. 2021). Grâce à la sélection génétique, l'étude de McGovern et al. (2021) a estimé pouvoir réduire de 78% la fréquence de gestations gémellaires. D'après les résultats de l'étude obtenus avec CLARIFIDE PLUS, le risque d'avoir des jumeaux était génétiquement compris entre 7,45% de risque en moins par rapport à l'animal de base et 20,79% de risque en plus par rapport à l'animal de base. L'héritabilité estimée pour la gémellité en élevage laitier fluctue entre 0,004 et 0,29 (McGovern et al. 2021).

La gémellité est peu corrélée génétiquement à d'autres données de production, ce qui signifie que diminuer l'incidence de gémellité n'aura pas d'impact négatif sur la production laitière par exemple. En revanche la gémellité est corrélée positivement avec les rétentions placentaires, les métrites et les avortements. Une vache ayant des jumeaux est génétiquement plus à risque de rétention placentaire, métrite et avortement comme observé en élevage. Une faible corrélation positive existe également avec les cétozes et les déplacements de caillette. Cela implique également qu'en diminuant l'incidence de jumeaux, l'incidence de rétentions placentaires, métrites, avortements, cétozes et déplacements de caillette diminueront également (McGovern et al. 2021).

3. Le transfert embryonnaire pour empêcher la gestation gémellaire

Le transfert embryonnaire peut apparaitre comme une solution à la gémellité si la fertilité des vaches est conservée (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2021). En ne transférant qu'un unique embryon dans l'utérus, le risque de gestation gémellaire est quasiment réduit à zéro. Le

transfert embryonnaire apparaissant comme une bonne solution, les études de López-Gatius et al. (2022), López-Gatius, Palacín-Chauri, Garcia-Ispierto (2023) ont comparé la fertilité des vaches recevant un embryon frais ou congelé produit *in vitro* à des vaches inséminées. Entre 39,8% et 54% des diagnostics de gestation étaient positifs (28 jours de gestation) pour les vaches ayant reçu un embryon respectivement congelé ou frais contre 34% à 39,8% pour celles inséminées. Parmi les vaches gestantes inséminées, entre 16% et 20,8% étaient gestantes de jumeaux. Aucune gestation gémellaire n'a été détectée parmi les vaches avec transfert d'embryon (López-Gatius et al. 2022; López-Gatius, Palacín-Chauri, Garcia-Ispierto 2023). Le transfert embryonnaire permettrait donc de s'affranchir du risque de gestation gémellaire sans dégrader la fertilité de la vache, bien au contraire. Il faut cependant préciser que dans les deux études concernées, les vaches inséminées recevaient une injection de GnRH (100 µg gonadorelin acetate) alors que les vaches avec transfert d'embryon recevaient de l'hCG (human chorionic gonadotropin 3000 IU IM). L'hCG entraîne un meilleur taux de gestation que la GnRH après le transfert d'un embryon produit *in vitro* (López-Gatius et al. 2022).

Le transfert embryonnaire est une procédure contraignante assez coûteuse qui sera réservé à des animaux à fort potentiel génétique. La procédure comprend un traitement de stimulation folliculaire de la vache à haut potentiel génétique. La vache à haut potentiel génétique dite vache « donneuse » est ensuite inséminée sur chaleurs spontanées ou provoquées puis les embryons sont récoltés 7 jours après. Les embryons sont ensuite triés et seuls les bons embryons sont conservés. Les chaleurs vaches receveuses d'embryons sont synchronisées avec celles de la vache donneuse. Les embryons récoltés chez la vache donneuse sont ensuite transférés chez les vaches receveuses en frais ou en congelé. Plusieurs entreprises proposent ce genre de service (Gènes Diffusion, Embryo Vet, Origenplus..). Le prix d'une telle procédure, en ne considérant qu'une vache donneuse pour plusieurs receveuses, est compris entre 350 et près de 600 euros. Toutes les entreprises n'affichant pas forcément leurs tarifs, le prix peut varier.

Bilan

Il existe de nombreux facteurs qui influencent le risque de gestations gémellaires. Tous les facteurs identifiés n'augmentent pas de façon certaine le risque de gestations gémellaires et il n'est surtout pas possible d'agir sur tous. En effet, on ne peut par exemple pas demander à un

éleveur de diminuer sa production laitière ou de ne plus reproduire des animaux en 3^{ème} lactation et plus sous prétexte que cela augmente le risque de gestations gémellaires. Les doubles ovulations et la génétique des reproducteurs sont deux facteurs majoritaires dans l'augmentation du risque de gestations gémellaires et surtout pour lesquels des solutions concrètes ont été trouvées (Figure 22). La ponction des follicules co-dominant semble réalisable en élevage mais assez difficilement en routine sur toutes les vaches ayant plusieurs follicules ovulatoires lors de suivi de reproduction. En effet, la technique nécessite 2 personnes et un certain temps pour être réalisée en toute sécurité. La procédure a l'avantage d'être *a priori* moins traumatique que les méthodes visant à réduire une gestation gémellaire utilisées après un diagnostic de gestation gémellaire positif. Le transfert embryonnaire devra être réalisé seulement avec des animaux à fort potentiel génétique car la procédure est plus contraignante et coûteuse qu'une simple insémination.

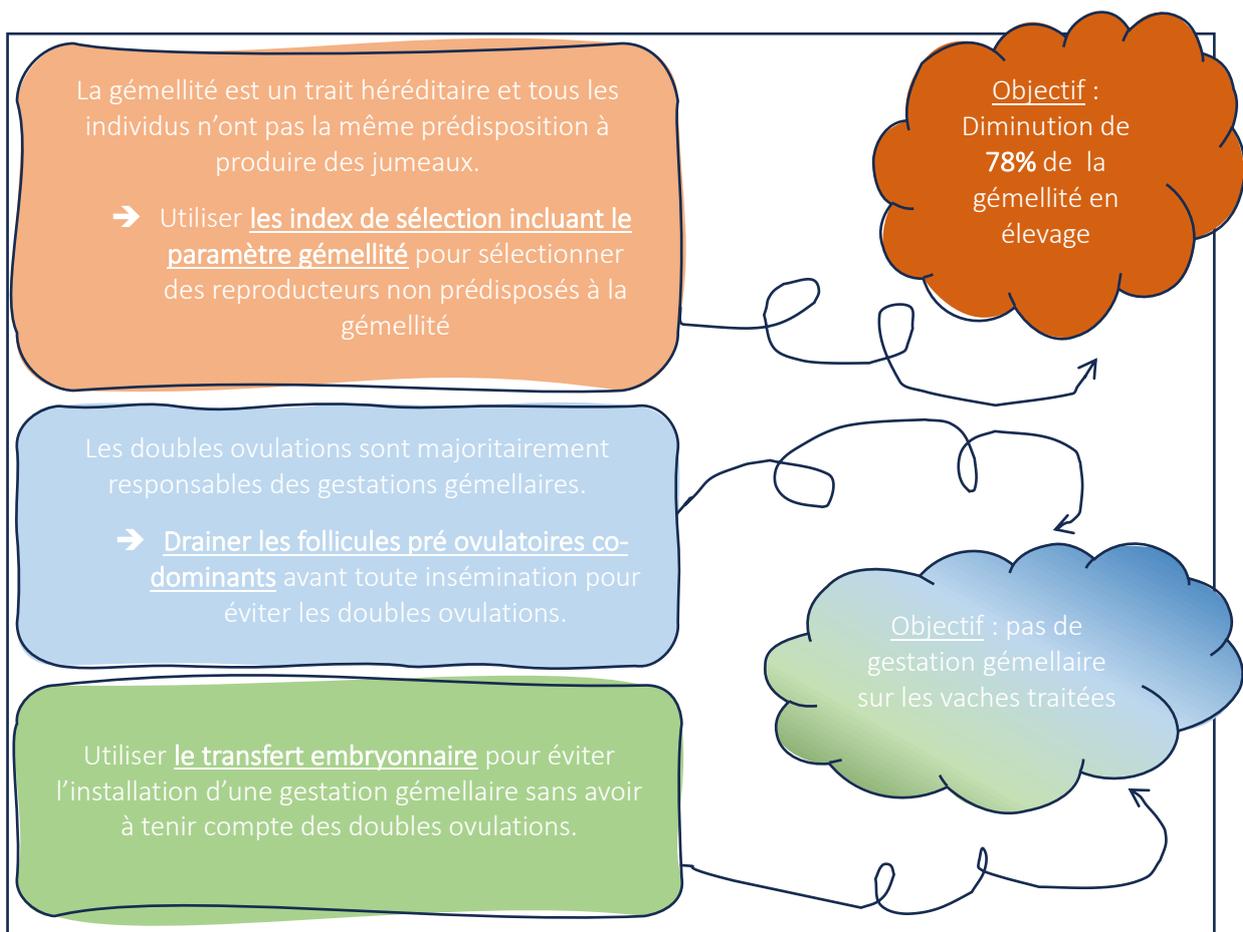


Figure 22 : Solutions en pratique à mettre en place pour diminuer l'incidence de gémellité.

Source : Elise BARBERET

B. Diagnostic précoce et suivi efficace de la gestation gémellaire

1. Les techniques directes de diagnostic de gestation

a) *Palpation transrectale et pincement des membranes fœtales*

La palpation transrectale et le pincement des membranes permettent de diagnostiquer les gestations gémellaires bilatérales. La détection d'une gestation gémellaire par palpation et pincement des membranes fœtales est très dépendante des aptitudes du vétérinaire et nécessite de l'expérience (Szelényi et al. 2015). D'après l'étude de Day, Weaver, Franti (1995), la sensibilité et la spécificité de la palpation transrectale dans le cadre du diagnostic de gestation gémellaire était respectivement de 49,3% et 99,4%. Dans le cas de jumeaux bilatéraux on palpera, dès 30 jours de gestation, une vésicule d'environ 1 à 2 cm dans chaque corne ainsi qu'un corps jaune sur chaque ovaire (Szelényi et al. 2021). Les jumeaux unilatéraux sont souvent confondus avec une gestation simple lors d'une palpation transrectale précoce car corne utérine présente un renflement comme lors d'une gestation simple (Szelényi et al. 2015). Le pincement des membranes pourrait se faire dès 30 à 35 jours dans les deux cornes dans le cas de jumeaux bilatéraux alors que pour une gestation simple, il ne serait réalisable que vers 50 jours de gestation dans la corne controlatérale à la gestation. Cette différence est sans doute due au fait que dans le cadre d'une gestation simple, l'allanto-chorion se développe d'abord dans la corne utérine contenant la gestation puis ensuite s'étend dans la corne controlatérale. Dans le cas d'une gestation bilatérale, les deux allanto-chorions se développent simultanément dans les deux cornes (UF College of Veterinary Medicine 2023; Szelényi et al. 2021).

Le recours à la palpation transrectale et au pincement des membranes fœtales ne porterait pas préjudice ni à la vache, ni à la gestation dans la majorité des cas. Une étude menée aux Etats-Unis a étudié la mortalité embryonnaire entre 31 et 60 jours de gestation chez des vaches subissant des palpations transrectales et des pincements des membranes fœtales après le diagnostic de gestation. Les diagnostics de gestation ont été menés vers 31 jours de gestation par échographie transrectale. Chez le groupe de vaches (476 individus) ne subissant aucune palpation transrectale, ni pincement des membranes, la mortalité embryonnaire s'élevait à 14.5% contre 12.6% chez celles subissant une palpation transrectale (groupe composé de 230 individus) et un pincement des membranes et 14.9% chez celles subissant une palpation transrectale et deux pincements des membranes fœtales (groupe composé de 222 individus) (Romano et al. 2011). L'analyse statistique de l'étude n'a pas identifié de différence significative

entre les groupes. Une autre étude a également montré que le recours à la palpation transrectale associée au pincement des membranes n'augmentait pas la mortalité embryonnaire/fœtale précoce par rapport à des vaches ne subissant pas de palpations transrectales (Romano et al. 2007). La réalisation de palpations transrectales par des étudiants vétérinaires, moins expérimentés que des vétérinaires de terrain, n'a pas augmenté le risque de mortalité embryonnaire/fœtale précoce en comparaison avec la réalisation d'une échographie transrectale par un vétérinaire confirmé (Bond et al. 2019). Cependant, d'autres études ont tout de même mentionné que le recours à la palpation transrectale peut parfois endommager les vésicules embryonnaires ou provoquer des lésions rectales (Szelényi et al. 2021; Momont 1990). Les lésions rectales peuvent aller de la simple irritation de la muqueuse rectale à la lacération rectale plus ou moins profonde (figure 23) et permettre le passage de bactéries causant ainsi des abcès ou pire une péritonite (Momont 1990).

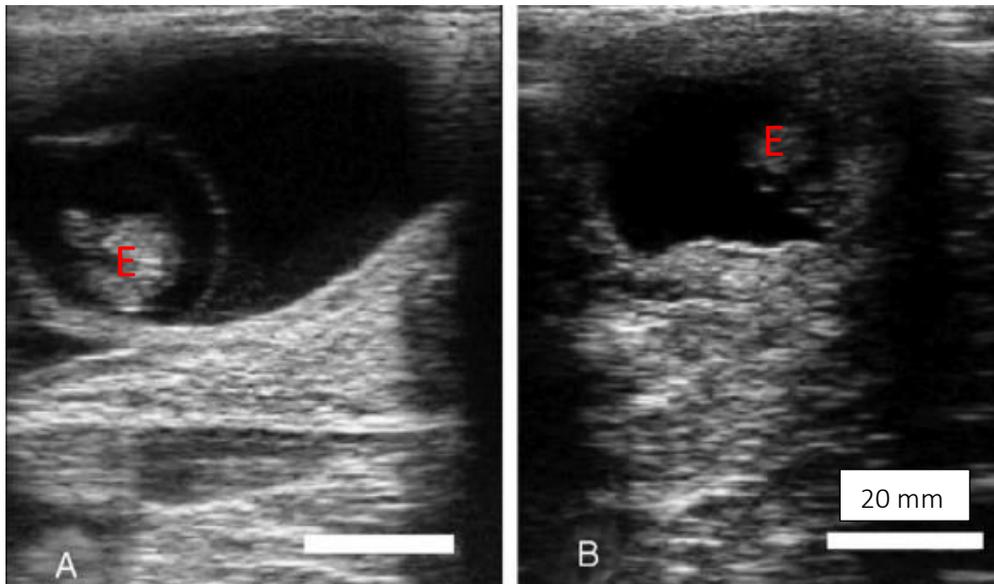


Figure 23 : Exemple d'hémorragie rectale (A) et de lacération de la muqueuse rectale suite à une palpation transrectale. Source : UF College of Veterinary Medicine 2023

b) Échographie transrectale

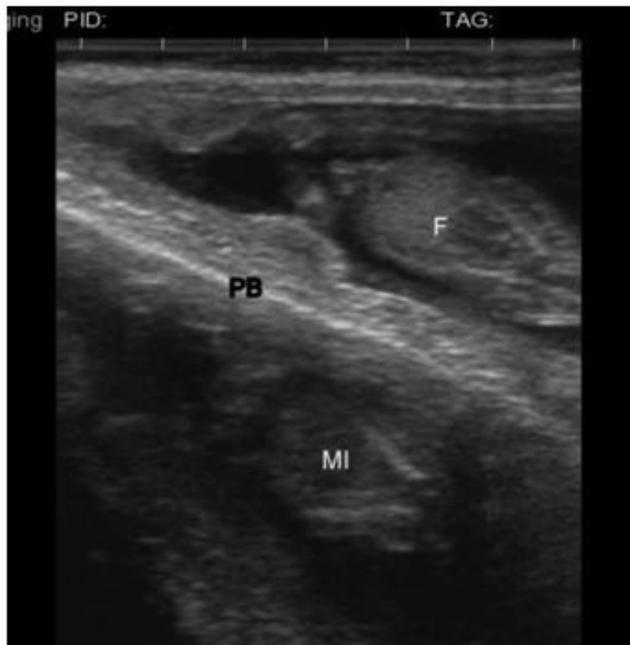
L'échographie transrectale est largement utilisée pour diagnostiquer les gestations gémeillaires. Dès le 25^{ème} jours de gestation, il est possible de visualiser une ou plusieurs vésicules embryonnaires, même si la précision pour un diagnostic de gestation gémeillaire est meilleur à partir du 30^{ème} jour de gestation (López-Gatius et al. 2017). Le diagnostic de gestation gémeillaire est considéré comme positif si on visualise deux embryons avec des battements cardiaques. D'après une étude de López-Gatius, Hunter (2005), dans 16,6% des diagnostics de gestations gémeillaires, un des embryons était déjà mort (Figure 24), il faut donc bien s'assurer que

les deux embryons soient vivants. La construction d'images miroirs peut aussi induire en erreur et conduire à un diagnostic de gestation gémellaire erroné (Figure 25) (Colloton 2021).



Légende : (A) : embryon vivant ; (B) : embryon mort. Leur taille est similaire mais l'embryon mort est hypoéchogène et montre des signes de dégénération. E : embryon

Figure 24 : Images échographiques de jumeaux à 38 jours de gestation montrant un embryon vivant et un mort. Source :López-Gatius, Hunter 2005



Légende : F : fœtus, PB : pelvis, MI : image miroir

Figure 25 : Image échographique à 60 jours de gestation d'un fœtus et de son image en miroir pouvant induire un diagnostic erroné de gestation gémellaire. Source : Colloton 2021

Dans le cadre d'un diagnostic de gestation gémellaire en particulier, le nombre de corps jaunes présents sur les ovaires est une aide au diagnostic. Il faut donc correctement échographier les ovaires en prenant garde à la superposition potentielle d'une structure folliculaire avec des petits corps jaunes (López-Gatius, García-Ispuerto 2010). Dans le cas où plusieurs corps jaunes sont présents sur les ovaires (Figure 26), l'inspection de l'utérus sera d'autant plus rigoureuse car le risque de jumeaux sera plus élevé. En effet, entre 50% et 60% des vaches présentant 2 corps jaunes sont gestantes de jumeaux (López-Gatius, García-Ispuerto, Hunter 2010; DesCôteaux et al. 2009). La présence de deux corps jaunes sur les ovaires peut aussi conduire au diagnostic erroné d'une gestation gémellaire si on pense avoir vu deux vésicules embryonnaires alors qu'il s'agit de la même ayant bougé dans la corne utérine (López-Gatius et al. 2017). Il faut également garder en mémoire que même avec un seul corps jaune, une gestation gémellaire est possible, les jumeaux seront alors monozygotes (Figure 27). La gestation est majoritairement installée dans la corne ipsilatérale au corps jaune, mais dans de rares cas (0,13%) elle peut être installée dans la corne controlatérale (Serrano et al. 2009).

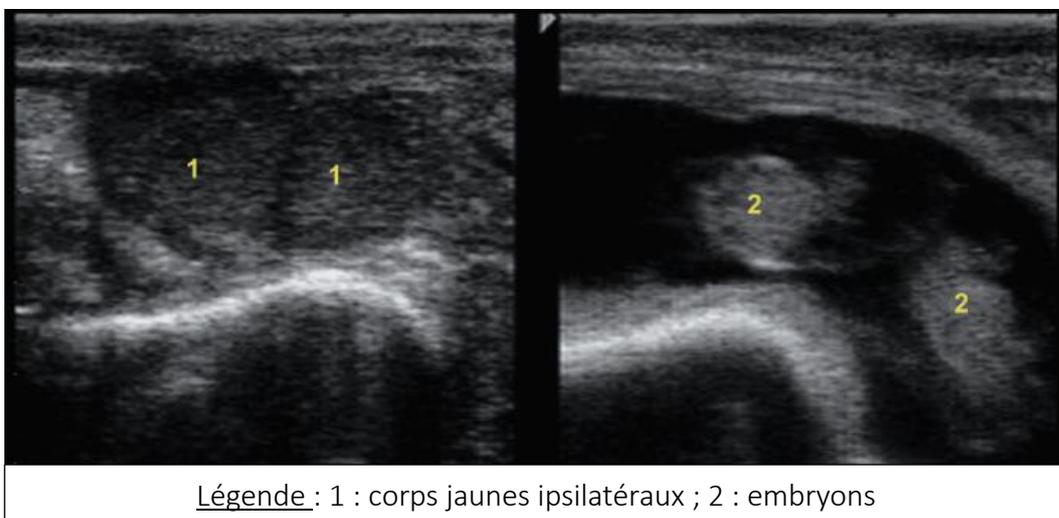
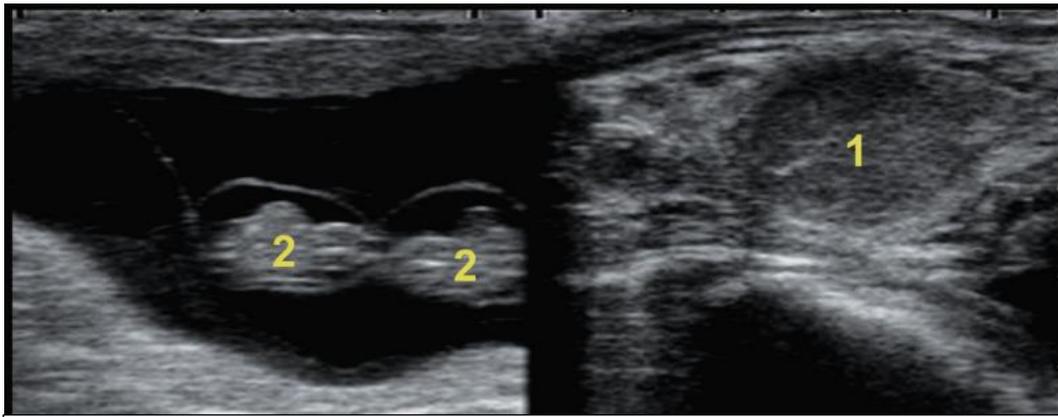


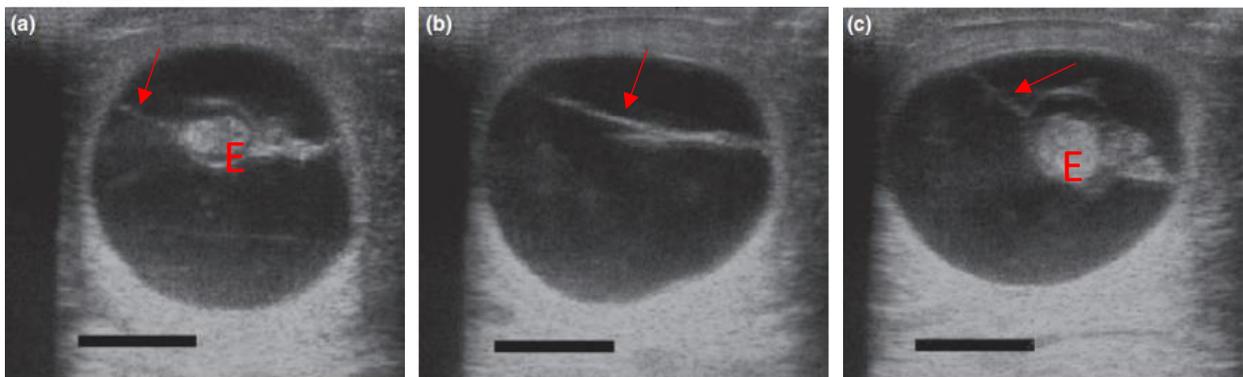
Figure 26 : Images échographiques d'une gestation gémellaire dizygote unilatérale et des corps jaunes associés. Source : DesCôteaux et al. 2009



Légende : 1 : corps jaune ipsilatéral ; 2 : embryons

Figure 27 : Images échographiques d'une gestation gémellaire monozygote et du corps jaune associé. Source : DesCôteaux et al. 2009

Le signe spécifique d'une gestation gémellaire est la visualisation d'une ligne hyperéchogène qui relie les deux vésicules embryonnaires qu'il s'agisse d'une gestation gémellaire unilatérale ou bilatérale (Colloton 2021). Cette ligne hyperéchogène correspond à l'apposition des deux membranes allanto-chorioniques (Figure 28) (López-Gatius, García-Ispierto 2010). Ainsi si on visualise cette ligne partant d'une vésicule embryonnaire, il suffit de la suivre pour tomber sur la deuxième (López-Gatius et al. 2017).



Légende : E : embryon ; → : ligne hyperéchogène

Figure 28 : Images échographiques d'une gestation gémellaire à 30 jours de gestations montrant la ligne hyperéchogène caractéristique. Source : López-Gatius, García-Ispierto 2010

2. Le dosage de protéines associées à la gestation
a) *bPAG (bovine pregnancy associated glycoprotein)*

La mesure de la concentration en bPAG, synthétisée par les cellules trophoblastiques, permet d'orienter le diagnostic de gestation gémellaire. Les cellules du trophoblaste migrent vers l'endomètre utérin à partir du 22^{ème} jours de gestation et se mettent alors à synthétiser entre autres les bPAG. Ces protéines peuvent être mesurées dans le lait ou le sérum mais leur concentration étant plus élevée dans le sérum, on préférera cet échantillon. Le nombre d'embryons, entre autres, affecte la concentration mesurée en bPAG-I (Szelényi et al. 2021). Patel et al. (1997) ont ainsi montré une différence de concentration en bPAG entre une gestation gémellaire et une gestation simple. La concentration en bPAG était significativement plus élevée lors de gestations gémellaires. Une autre étude a utilisé le dosage de bPAG dans le diagnostic précoce de gestations gémellaires (dès 28 jours de gestation). L'étude est parvenue à déterminer un seuil à 5,5 ng/mL de PAG-I au-dessus duquel la vache était gestante de jumeaux avec une sensibilité de 76% et une spécificité de 80%. Une vache ayant un dosage supérieur au seuil aurait ainsi 76% de chance d'être gestante de jumeaux (García-Ispierto et al. 2016). Cette même étude a également déterminé un seuil à 0,25 ng/mL en PAG-II au-dessus duquel la vache était gestante de jumeaux avec une sensibilité et une spécificité inférieures (respectivement 73,2% et 74%) (García-Ispierto et al. 2016).

Le dosage de bPAG permet aussi de réaliser un suivi de la gestation et de s'assurer de la viabilité des fœtus. Le dosage de bPAG est particulièrement utile après 80 jours de gestation lorsque l'échographie ne permet plus la visualisation correct des fœtus car devenus trop gros ou bien inaccessibles (Szelényi et al. 2015; Kirkpatrick 2002). L'étude de Szelényi et al. (2015) a utilisé le dosage sur sérum de bPAG-I pour le suivi des gestations gémellaires. Une valeur seuil de bPAG-I à 39,4 ng/mL atteinte aux 3^{ème} mois de gestation a ainsi été déterminée. Ainsi les vaches dont le dosage dépasse cette valeur seuil sont toujours gestantes de jumeaux. Les vaches qui vêlaient de jumeaux présentaient aussi un pic de bPAG le jour du vêlage (Patel et al. 1997). La concentration en bPAG permet donc non seulement de s'assurer de la viabilité des fœtus mais aussi d'indiquer le moment du vêlage chez les vaches gestantes de jumeaux.

b) PSPB (pregnancy specific protein B)

La mesure de la concentration en PSPB aide au diagnostic de gestations gémellaires précoces. Les PSPB sont également produites par les cellules du trophoblaste. La concentration en PSPB est mesurée sur sérum. La concentration en PSPB a d'abord permis de déterminer si la vache était gestante dès 29 à 35 jours de gestation (Szelényi et al. 2018). Une concentration supérieure à 1,1ng/mL indiquait une vache gestante, une concentration inférieure à 0,6 ng/mL indiquait une vache non gestante. Si la concentration était comprise entre 0,6 et 1,1 ng/mL, le risque de mortalité embryonnaire était élevé (Szelényi et al. 2018). Sachant cela, l'étude de Szelényi et al. (2018) a cherché à utiliser le dosage de PSPB pour différencier une gestation gémellaire d'une gestation simple. Les résultats de l'étude ont montré qu'une concentration élevée en PSPB au moment du diagnostic de gestation (entre 29 et 35 jours post insémination) était significativement corrélée avec la naissances de jumeaux. Un seuil de 3ng/mL de PSPB a statistiquement été défini pour prédire le risque naissance gémellaire. La valeur prédictive négative était de 96% et la valeur prédictive positive de 12%. Le seuil permettrait donc de dire qu'une vache avec une concentration en PSPB inférieur à 3 ng/mL lors du diagnostic de gestation ne mettra pas bas de jumeaux dans 96% des cas (Szelényi et al. 2018). En revanche, les résultats n'ont pas montré de différence significative de concentration en PSPB entre 29 et 35 jours de gestation (au moment du diagnostic de gestation) entre une vache gestante de jumeaux ou d'un seul veau (2,1 ng/mL pour une gestation simple en moyenne contre 2,9 ng/mL pour gestation gémellaire). L'absence de différence significative est peut-être due au faible effectif de l'étude.

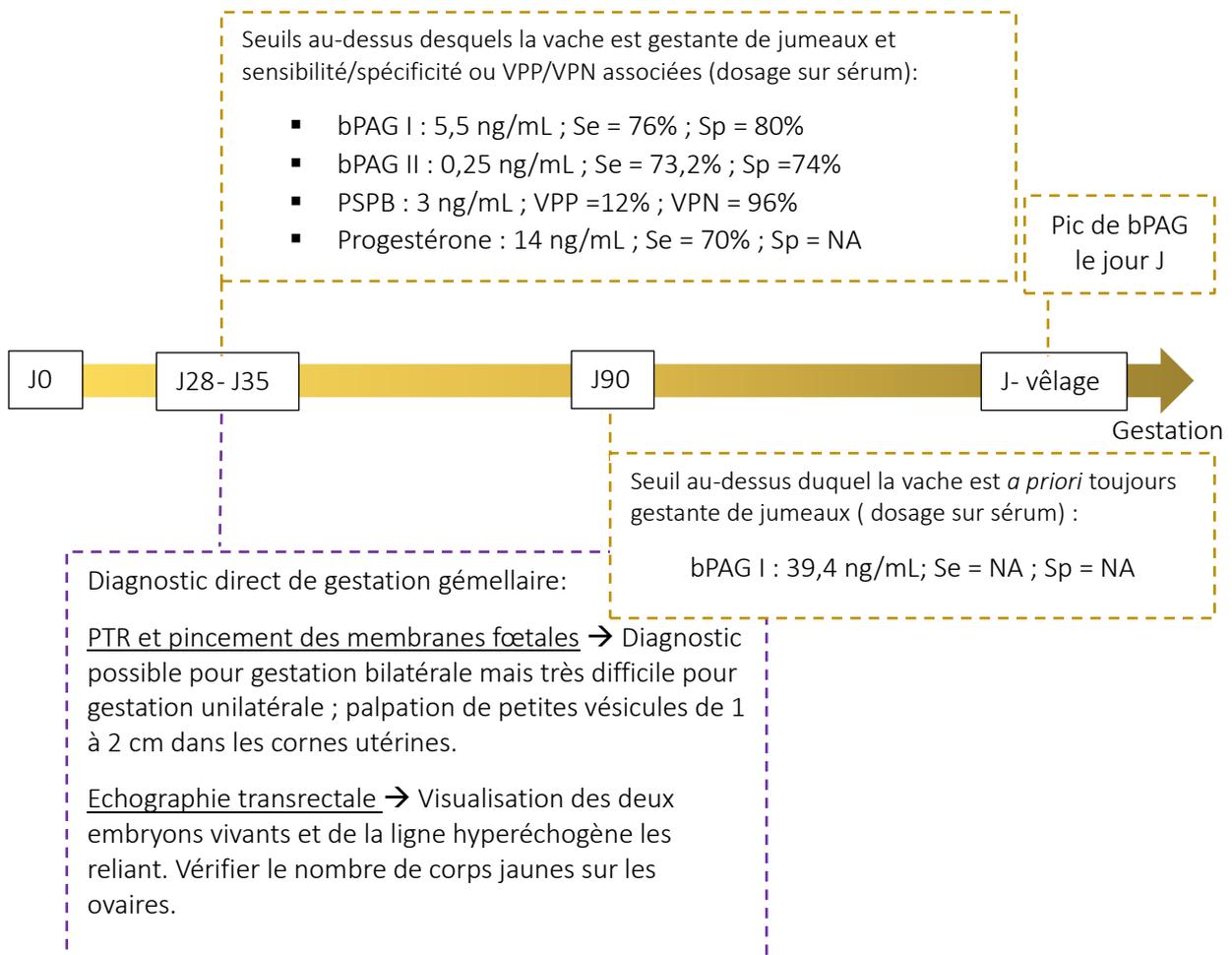
c) Progestérone

La mesure de la concentration en progestérone peut-être une aide au diagnostic de gestation gémellaire. La progestérone est produite par le corps jaune en début de lactation jusqu'à ce que le placenta prenne le relais à partir de 150 jours de gestation (Szelényi et al. 2015). Dans l'idéal, il serait donc possible de doser la progestérone dans le sang en début de lactation afin de déterminer le nombre de corps jaunes, les doubles corps jaunes étant plus fréquents lors de gestations gémellaires. En effet, 50% à 60% des vaches présentant 2 corps jaunes sont gestantes de jumeaux (López-Gatius, García-Ispuerto, Hunter 2010; Colloton 2021).

L'étude de Szelényi et al. (2015) a étudié la concentration de progestérone en fonction du nombre de corps jaunes durant les 4 premiers mois de gestation. Une différence de concentration en progestérone a été mise en évidence à 60 jours de gestation en fonction de la présence d'un ou deux corps jaunes. Cependant, aucune valeur seuil n'a été déterminée au-delà de laquelle on aurait pu affirmer la présence de deux corps jaunes. L'étude de García-Ispuerto et al. (2016) a plutôt choisi de regarder la concentration en progestérone en fonction du type de gestation (gémellaire ou unique) afin d'en faire un outil de diagnostic précoce. Les résultats ont permis de déterminer une valeur seuil à 14 ng/mL à 28 jours de gestation au-dessus de laquelle une vache était gestante de jumeaux avec une sensibilité de 70% (García-Ispuerto et al. 2016).

Bilan

Le diagnostic de gestation gémellaire est réalisé principalement par des techniques directes telles que l'échographie transrectale ou la palpation transrectale mais peut aussi être effectué indirectement par dosage de protéines associées à la gestation sur sérum (Figure 29). Le dosage de plusieurs protéines peut être utile pour diagnostiquer les gestations gémellaires même s'ils seront souvent utilisés en complément de l'échographie transrectale ou lorsque celle-ci ne peut pas être réalisée. De plus, certaines protéines permettent aussi le suivi de la gestation et de s'assurer de la viabilité des fœtus. Le tableau III permet de regrouper les dosages possibles qui seront tous réalisés sur sérum. Plusieurs laboratoires d'analyses vétérinaires proposent le dosage de la progestérone (Labéo) ou des PAG (Eurofins ; tarif dégressif si plusieurs échantillons, Iodolab ; 10,20 euros HT) mais pas spécifiquement pour le diagnostic de gestation gémellaire. De plus, le dosage de PAG regroupe *a priori* plusieurs PAG et pas spécifiquement les PAG I ou II, il faudrait donc se rapprocher des laboratoires proposant le dosage pour en savoir davantage sur les protéines dosées. Il existe également un test rapide quantitatif sur lait pour doser la progestérone (OVUCHEK milk, KITVIA) dans le cadre de diagnostic de gestation jusqu'à des concentrations de 30 ng/mL. Ce test pourrait donc potentiellement être utilisé pour le diagnostic de gestation gémellaire. De même, IDEXX propose des tests immuno-enzymatiques sur lait ou sérum ou plasma (Test Alertys Ruminant Pregnancy et Test Alertys Milk Pregnancy) permettant la détection et le dosage des PAG qui pourraient aussi potentiellement être utilisés dans le cadre de diagnostic de gestation gémellaire. Le dosage de PSPB ne semble en revanche pas réalisable en routine par les laboratoires.



Légende :

Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; J : jour ; NA : not applicable

VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive positive

PTR : palpation transrectale

bPAG I/II: bovine pregnancy associated glycoprotein I/II= glycoprotéine bovine I/II associée à la gestation

PSPB : pregnancy specific protein B = protéine B spécifique de la gestation

Figure 29 : Récapitulatif des techniques utilisables pour le diagnostic des gestations gémellaires. Source : Elise BARBERET

Tableau III : Récapitulatif des dosages utiles pour aider au diagnostic de gestation gémellaire.

Source : Elise BARBERET

	Concentration sur sérum (ng/mL)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Moment du dosage	Explications
bPAG I ^a	5,5	76	80	Diagnostic de gestation (28-35J)	Seuil au-dessus duquel la vache est gestante de jumeaux
	39,4	NA	NA	90 jours de gestation	Seuil au-dessus duquel la gestation gémellaire est toujours en cours
bPAG II ^a	0,25	73,2	74	Diagnostic de gestation (28-35J)	Seuil au-dessus duquel la vache est gestante de jumeaux
PSPB ^b	3	12*	96*	Diagnostic de gestation (28-35J)	Seuil en-dessous duquel la vache ne mettra pas bas de jumeaux
Progestérone ^a	14	70	NA	Diagnostic de gestation (28-35J)	Seuil au-dessus duquel la vache est gestante de jumeaux

Légende :

* : Les valeurs indiquées ici correspondent aux valeurs prédictives positive et négative.

^a : (García-Ispierto et al. 2016)

^b : (Szelényi et al. 2018)

bPAG-I/II : bovine pregnancy associated protein I/II

PSPB : pregnancy specific protein B

NA : not applicable

C. Comment gérer une gestation gémellaire après diagnostic de gestation positif

1. Réduction embryonnaire provoquée

L'enjeu principal de la réduction embryonnaire est de parvenir à éliminer un seul embryon sans compromettre la survie du deuxième. Effectuer une réduction embryonnaire sans compromettre la gestation est difficile chez la vache du fait de l'anastomose des circulations des deux embryons (López-Gatius, Hunter 2018). La mort d'un des embryons/fœtus a entraîné dans 63% la mort du second car les placentas s'anastomosent dans 90% des gestations gémellaires (López-Gatius, Hunter 2004). Après la mort d'un des embryons/fœtus, l'utérus relâche des prostaglandines en réponse à la présence de tissu nécrotique, ce qui peut provoquer la mort de l'embryon/fœtus restant (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c).

a) Des techniques de réductions embryonnaires calquées sur le modèle de la jument

La réduction embryonnaire chez la vache s'inspire des techniques utilisées chez la jument. Chez la jument, la réduction embryonnaire montre de bons résultats et est largement utilisée dans un contexte de gémellité car la gestation gémellaire est fortement déconseillée à cause des complications pour la jument et les poulains (dystocies nombreuses, syndrome de mal ajustement néonatal et septicémie en lien avec la prématurité, rétentions placentaires plus fréquentes...). Chez la jument, le diagnostic de gestation gémellaire peut être mené dès 14 jours de gestation et la technique de réduction embryonnaire par écrasement manuel est largement utilisée et montre d'excellents résultats si effectuée avant 20 jours de gestation (plus de 90% de réussite). Une technique de réduction par ponction transvaginale échoguidée a entre autres aussi été développées (Macpherson, Reimer 2000). La réduction embryonnaire par voie transvaginale (ponction de la vésicule embryonnaire) est effectuée avant 36 jours de gestation dans l'idéal et aboutit à la naissance d'un poulain vivant dans 20% à 70% des cas (Macpherson, Reimer 2000; Mari et al. 2004). Les réductions embryonnaires sont effectuées avant une possible anastomose placentaire chez la jument qui a lieu dans moins de 50% des gestations gémellaires.

b) *Réduction embryonnaire par écrasement manuel des vésicules embryonnaires*

Afin d'empêcher une gestation gémellaire, une des solutions peut-être une réduction embryonnaire manuelle par écrasement d'une des vésicules embryonnaires. La réduction embryonnaire manuelle est réalisée au moment du diagnostic de gestation vers 30 jours de gestation. Une injection de flunixin a été réalisée 30 minutes avant ou au moment de la réduction embryonnaire dans certaines études pour éviter la production de prostaglandines par l'utérus en réponse à la manipulation (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c; López-Gatius 2020). Après la réduction embryonnaire, les vaches reçoivent aussi de la GnRH pour son effet anti-lutéolytique indirect et un dispositif intravaginal imprégné de progestérone pendant 21 à 28 jours pour favoriser la suppression de l'activité du myomètre (López-Gatius et al. 2017; Garcia-Ispierto, López-Gatius 2018). La GnRH, la flunixin et la progestérone sont donc administrées dans le but de favoriser le maintien de la gestation (López-Gatius 2005; Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c; Andreu-Vázquez et al. 2011). L'utilisation d'un dispositif intravaginal imprégné de progestérone permet ainsi de passer de 100% d'interruption de gestation avant 90 jours de gestation après réduction manuelle d'un embryon sur gestation unilatérale contre 54,4% avec ajout d'un dispositif intravaginal imprégné de progestérone après réduction manuelle sur gestation unilatérale (López-Gatius 2005). Tous types de gestations gémellaires confondus, l'arrêt de la gestation avant 90 jours de gestation était constaté chez 40,7% à 46,7% des vaches subissant une réduction manuelle avec ajout de progestérone contre 32,1% des vaches de la même étude ne subissant pas de réduction embryonnaire (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c; Andreu-Vázquez et al. 2011).

Le nombre d'interruption de gestation (mort des deux embryons/fœtus) est plus élevé après une réduction embryonnaire manuelle sur gestation gémellaire unilatérale plutôt que bilatérale. Dans près de 14,3% à 30% des cas, la réduction manuelle sur gestation bilatérale a abouti à l'arrêt de la gestation contre près de 59,3% à 63,3% sur gestation unilatérale avant 90 jours de gestation (Andreu-Vázquez et al. 2011; Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c). Le risque d'arrêt de la gestation après réduction manuelle peut être jusqu'à 8,7 fois plus élevé pour une gestation unilatérale plutôt que bilatérale. Dans une autre étude, 62,3% des cas de réductions manuelles sur gestation unilatérale ont abouti à l'arrêt de la gestation, ce qui était cependant proche du nombre d'interruptions de gestation enregistrées pour les

gestations gémellaires unilatérales n'ayant pas subi de réduction embryonnaire manuelle (53,8%) (Andreu-Vázquez et al. 2011). L'étude menée par Andreu-Vázquez et al. (2011), a suggéré de procéder à des réductions embryonnaires manuelles dans le cas de gestations gémellaires unilatérales mais pas forcément pour une gestation gémellaire bilatérale. En effet, les résultats de l'étude ont montré que l'arrêt de la gestation survenait plus fréquemment après réduction manuelle sur gestations bilatérales que au cours d'une gestation bilatérale sans réduction manuelle avant 90 jours de gestation (14,3% d'arrêt de gestation dans le groupe réduction manuelle sur gestation bilatérale contre pas d'arrêt de gestation dans le groupe contrôle de gestation bilatérale). La réponse inflammatoire induite par la présence du premier embryon mort compromet la survie du second. Cependant ce résultat était à nuancer puisque l'effectif étudié était de petite taille (55 vaches) ce qui pouvait donc conduire à un biais (Andreu-Vázquez et al. 2011).

La méthode d'écrasement d'une vésicule embryonnaire ne semble pas trop traumatique pour la vache. Pour un opérateur expérimenté, l'écrasement d'une vésicule embryonnaire ne prend pas plus de 5 secondes et les vaches ne montrent pas d'inconfort durant la procédure, ce qui en fait une technique de réduction embryonnaire rapide, simple et reproductible en élevage (López-Gatius et al. 2017). Cependant, dans le cadre de réduction embryonnaire sur gestation unilatérale, le risque est d'endommager sévèrement la deuxième vésicule embryonnaire conduisant ainsi à la perte de la gestation. La manipulation de l'utérus semble tout de même aussi causer des lésions du placenta et de l'endomètre utérin, responsable d'une réponse inflammatoire de l'utérus (Andreu-Vázquez et al. 2011). La réponse inflammatoire de l'utérus compromet le maintien de la gestation pour l'embryon restant. Cependant la réaction inflammatoire induite par la manipulation de l'utérus n'est pas différenciable de la réaction inflammatoire due à la présence de l'embryon mort, on ne peut donc pas vraiment statuer sur le fait que la manipulation de l'utérus en tant que telle compromette la poursuite de la gestation. De plus, la technique de réduction manuelle étant réalisée à travers le rectum, des lésions rectales et autres complications (abcès, péritonite) peuvent avoir lieu comme lors d'une palpation transrectale.

c) *Réduction embryonnaire par aspiration du liquide allanto-amniotique des vésicules embryonnaires*

Pour éviter une gestation gémellaire, une réduction embryonnaire par aspiration du liquide d'une des vésicules embryonnaires est réalisable. L'aspiration est effectuée par voie trans vaginale sous contrôle échographique. La réduction embryonnaire par aspiration du liquide allanto-amniotique est réalisée entre 28 et 34 jours de gestation, juste après le diagnostic de gestation (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c). Dans le protocole décrit dans l'étude de Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius (2012c), l'aspiration a été effectuée sur animal debout, sous épurale à base de 0,04 mg/kg de xylazine 2%. Chez 16 vaches de l'étude, l'aiguille utilisée était une aiguille de 50cm de long de 17G et chez 22 vaches, une aiguille de 9cm de long de 22G fixée sur le corps de 40cm d'une aiguille 17G (Figure 30). L'aiguille devait être assez longue pour atteindre le fond du vagin (situé à 30 cm de la vulve) et permettre une manipulation aisée (Constantinescu 2007). L'aiguille de 17G a été adaptée avec une aiguille de 22G de diamètre plus petit afin de voir si le diamètre influence la réussite de la technique, chez la jument une aiguille de 19G a été utilisé avec 70% de réussite de la manœuvre (Mari et al. 2004). La sonde échographique était insérée dans le vagin jusqu'au fornix et la position de l'utérus était corrigée par voie transrectale afin que la vésicule embryonnaire soit visible sur l'échographe. L'aiguille était ensuite insérée dans le canal de la sonde échographique puis avancée dans la vésicule embryonnaire jusqu'à ce que l'aiguille apparaisse sur l'échographe. Le risque principal de cette technique est l'aspiration des membranes embryonnaires du second embryon lorsque les deux embryons sont proches ce qui pourrait compromettre la poursuite de la gestation. Les vaches ont reçu du ceftiofur directement après l'aspiration avec l'aiguille de 22G puis à 24h et 48h post aspiration afin d'éviter des infections dues à la ponction des parois vaginale et utérine. Afin de favoriser le maintien de la gestation, les vaches ont aussi reçu un dispositif intravaginal imprégné de progestérone et de la GnRH après l'aspiration (comme décrit lors d'une réduction manuelle). Cette technique de réduction embryonnaire est plus complexe à réaliser, nécessite plus de temps d'intervention et requière au moins deux personnes (López-Gatius 2020).

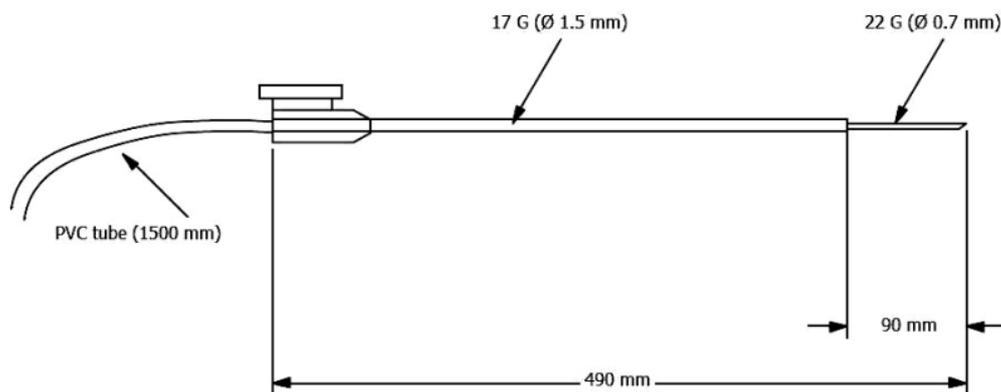


Figure 30 : Aiguille modifiée avec la partie de 9 cm de long de 22-G attachée sur le corps de 40 cm d'un aiguille de 17-G utilisée pour l'aspiration du liquide allanto-amniotique d'une vésicule embryonnaire. Source : Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c

Limiter l'inflammation induite en utilisant une aiguille plus fine et ajouter des antibiotiques permet de diminuer le risque d'arrêt de la gestation suite à la réduction embryonnaire. La taille plus fine de l'aiguille a permis de diminuer l'inflammation induite par la ponction des parois vaginale et utérine. La différence de mortalité entre l'aspiration avec une aiguille 17G ou 22G est aussi certainement due à l'ajout d'antibiotiques permettant de limiter les infections lors de l'aspiration avec l'aiguille de 22G. Près de 62,5% des réductions embryonnaires réalisées avec une aiguille de 17G ont abouti à l'interruption de la gestation et 31,8% avec une 22G avant 90 jours de gestation. En comparaison avec la technique de rupture manuelle abordée ci-dessus, il n'y a pas eu de différence significative du nombre d'interruptions de gestation (46,7% d'arrêts de gestation avec une réduction manuelle dans la même étude) (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c). Le nombre d'arrêts de gestation était aussi plus élevé après une réduction embryonnaire par aspiration sur une gestation gémellaire unilatérale par rapport à une gestation gémellaire bilatérale. Le nombre de réductions embryonnaires réalisées avec une aiguille 22G avec maintien de la gestation jusqu'à 90 jours s'élevait à 81,8% pour une gestation bilatérale contre 55,6 % pour une gestation unilatérale.

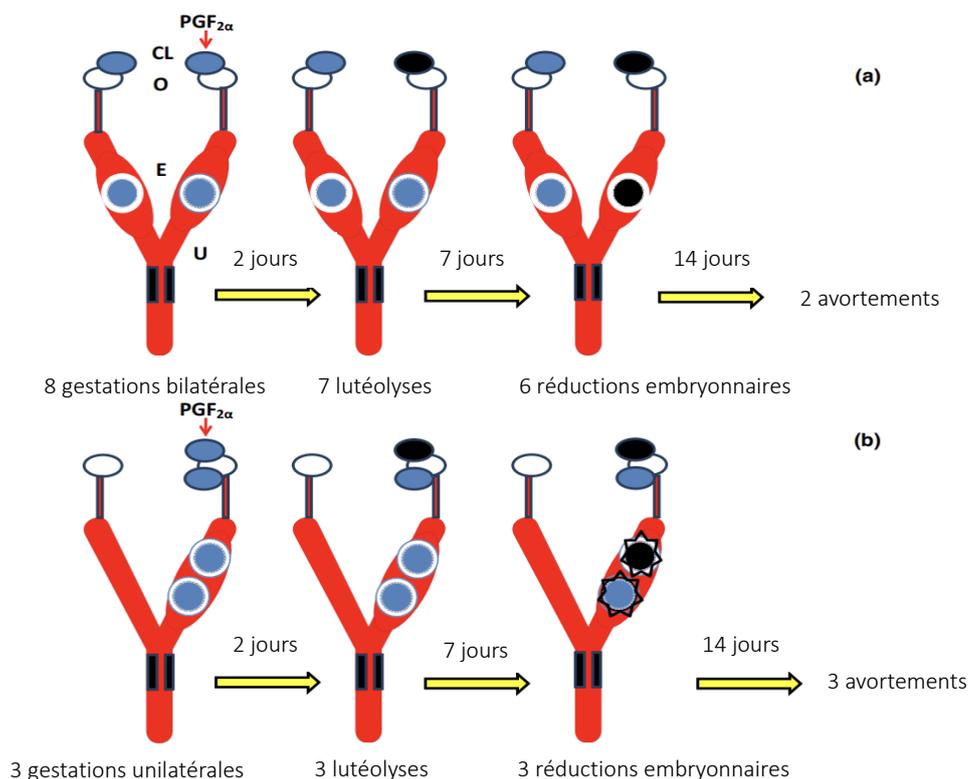
La réduction embryonnaire par aspiration du liquide allanto-amniotique n'est pas sans danger pour la vache. La technique nécessite la ponction des parois vaginale et utérine permettant le passage d'agents pathogènes dans la cavité abdominale et dans l'utérus. Chez la jument, une inflammation utérine iatrogène ainsi qu'une inflammation du chorion et de l'amnios étaient fréquemment rapportés suite à des réductions embryonnaires par voie transvaginale,

les protocoles de réduction embryonnaire par ponction transvaginale échoguidée ont donc inclus une antibio prophylaxie (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c; Squires et al. 1994). Chez la vache, des infections utérines bactériennes ont été mises en évidence lors de ponction de la paroi utérine dans un contexte d'amniocentèse ou d'allantocentèse (Kamimura et al. 1997). Dans le cas d'une réduction embryonnaire nécessitant la ponction des parois vaginale et utérine, l'ajout d'antibiotiques a permis de diminuer les interruptions de gestation lors de réduction embryonnaire par aspiration avec une aiguille de 22G (Andreu-Vázquez, Garcia-Ispierto, López-Gatius 2012c).

d) Réduction embryonnaire par instillation intra-lutéale de prostaglandine 2 alpha

L'injection intra-lutéale de prostaglandines 2 alpha induit une réduction embryonnaire chez les vaches gestantes de jumeaux. L'injection intra-lutéale de prostaglandines 2 alpha à 28 jours de gestation déclenche la lutéolyse du corps jaune et stoppe donc la production de progestérone lutéale. Sans progestérone, le maintien de la gestation est menacé. L'étude de López-Gatius, Hunter (2016) a préalablement déterminé la dose de prostaglandine intra lutéale nécessaire pour déclencher la lutéolyse d'un corps jaune sur une vache ayant 2 corps jaunes. L'injection d'une dose de 2,5 mg de dinoprost (une prostaglandine 2 alpha) intra lutéale a induit la lutéolyse du corps jaune concerné dès le deuxième jour suivant l'injection sans compromettre l'activité du second corps jaune. La technique a nécessité une aiguille de 17G de 50 cm de long. L'injection a été réalisée par voie transvaginale sous contrôle échographique. Cette technique de réduction embryonnaire semble moins traumatique pour la vache que les méthodes d'écrasement manuel ou d'aspiration du liquide embryonnaire puisqu'elle n'entraîne pas de lésion de l'utérus (ni écrasement, ni ponction). L'étude de López-Gatius, Hunter (2016) a consisté à observer l'effet de la lutéolyse d'un corps jaune sur de potentielles réductions embryonnaires lors de gestations gémellaires unilatérales et bilatérales. Le groupe d'étude comprenait 3 gestations gémellaires unilatérales et 8 gestations gémellaires bilatérales (Figure 30). Sept des huit gestations bilatérales (87,5%) et 100% des gestations unilatérales ont vu un de leurs corps jaune régresser 2 jours suivant l'injection intra lutéale de prostaglandines (Figure 30). Sept jours après l'injection intra lutéale, six des sept vaches en gestation bilatérales n'ayant plus qu'un corps jaune ont subi une réduction embryonnaire ipsilatérale au corps jaune lysé. Les vaches en gestation unilatérale ont toutes présenté une réduction embryonnaire (1

embryon mort), associée à un décollement des membranes embryonnaires autour des deux embryons. Quatorze jours après traitement, les 3 gestations unilatérales et 2 des 6 gestations bilatérales ayant subi une réduction embryonnaire ont avorté (Figure 31). Finalement, l'injection intra lutéale de prostaglandine a permis dans 50% des gestations bilatérales une réduction embryonnaire avec maintien de la gestation (au moins jusqu'à 90 jours de gestation). En revanche, l'injection intra lutéale dans le cas de gestations unilatérales a conduit dans 100% des cas à l'interruption de la gestation. Dans le cas de gestations bilatérales, la régression d'un corps jaune a entraîné la mort de l'embryon situé du même côté. Il semble donc que la progestérone qui était produite par le corps jaune lysé circule spécifiquement jusqu'à la corne ipsilatérale à ce corps jaune et permet ainsi de soutenir la gestation dans cette corne utérine (López-Gatius, Hunter 2016). L'effectif utilisé dans l'étude étant de petite taille, il faudrait tester de nouveau cette technique de réduction embryonnaire afin de confirmer ou non les résultats obtenus. Cette technique n'est donc pas applicable immédiatement en pratique.



Légende : CL : corps lutéal ou corps jaune ; O : ovaire ; E : embryon ; U : utérus ; ☆ : décollement des membranes ; ● (bleu) : corps jaune en activité ; ● (noir) : corps jaune en régression ; ● (bleu) : embryon vivant ; ● (noir) : embryon mort

Figure 31 : Résultats de l'injection intra-lutéale de prostaglandine 2 alpha (PGF_{2α}) dans le cas de gestations gémellaires bilatérales (a) ou unilatérales (b). D'après : López-Gatius, Hunter

e) *Favoriser les réductions embryonnaires et diminuer les interruptions de gestation grâce à la GnRH*

L'injection de GnRH au moment du diagnostic de gestation favorise les réductions embryonnaires spontanées et diminue les interruptions de gestation chez des vaches gestantes de jumeaux (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2018). La GnRH aurait un effet anti-lutéolytique indirect qui permettrait le maintien de la gestation pour l'embryon ou fœtus restant après une réduction embryonnaire. Cette hypothèse est en accord avec les résultats d'une autre étude dans laquelle de la GnRH et de la flunixin étaient utilisées pour leurs effets anti-prostaglandine dans le but de maintenir la gestation après une réduction embryonnaire (López-Gatius et al. 2017). La GnRH n'est pas à proprement dit une technique de réduction embryonnaire mais permet de maintenir la gestation lorsqu'un des embryons meurt, là où la vache ne recevant pas de traitement perd les deux embryons (Garcia-Ispierto, López-Gatius 2018). Les interruptions de gestation sont alors moins fréquentes. L'étude de Garcia-Ispierto, López-Gatius (2018) a seulement étudié l'effet de la GnRH sur des gestations gémeillaires unilatérales. On cherche avant tout à effectuer des réductions embryonnaires sur des gestations gémeillaires unilatérales car elles aboutissent plus fréquemment à l'interruption de la gestation (en début de gestation ou tardivement) que des gestations gémeillaires bilatérales. Par rapport à une vache gestante de jumeaux unilatéraux ne recevant pas de traitement, une simple dose de GnRH (100 µg) entraînait 7 fois plus de réductions embryonnaires spontanées et 7,5 fois plus après une double dose (200 µg). L'injection d'une simple ou double dose de GnRH a entraîné en moyenne 12,8% de réductions embryonnaires contre 1,6% pour le groupe contrôle. Après une injection de GnRH, la mort des deux embryons/fœtus survenait dans 12% des cas contre 31% des cas sans injection de GnRH. D'après l'étude, la GnRH a donc permis d'une part de diminuer le nombre d'interruptions de gestation lié à la gémeillité unilatérale et d'autre part de ramener ce nombre au même niveau que lors d'une gestation unique.

2. *Induire l'avortement de la gestation*

Provoquer l'avortement de la gestation peut permettre de s'affranchir des effets négatifs d'une gestation gémeillaire. Par exemple lors d'une gestation gémeillaire chez une primipare, ou lorsque la réduction embryonnaire n'est pas possible ou encore lors d'une gestation gémeillaire unilatérale à fort risque d'arrêt de la gestation précoce ou tardif, l'éleveur peut préférer

cette option. Pour induire un avortement durant les 4 à 5 premiers mois de gestation, la molécule utilisée est la prostaglandine 2 alpha (López-Gatius 2020). Jusqu'au 5^{ème} mois de gestation, le maintien de la gestation dépend de la production en progestérone du corps jaune. La prostaglandine 2 alpha permet la lyse du corps jaune et donc l'avortement de la gestation (Koziol 2021). Après les 5 premiers mois de gestation, la progestérone produite par le placenta est suffisante pour maintenir la gestation. La prostaglandine ou des glucocorticoïdes seuls ne suffiront alors pas à provoquer l'avortement. La combinaison de glucocorticoïdes et de prostaglandine 2 alpha est utilisée pour induire un avortement lorsque la gestation a dépassé le 5^{ème} mois (Koziol 2021; Barth et al. 1981). La prostaglandine supprime la source de progestérone lutéale en induisant la lyse du corps jaune là où les glucocorticoïdes diminuent la production de progestérone par le placenta. Les molécules peuvent être obtenues par l'éleveur auprès de son vétérinaire à très bas coût.

L'induction de l'avortement de la gestation n'est pas sans conséquence pour la vache et l'éleveur. L'utilisation de glucocorticoïdes diminue la production laitière de la lactation en cours de la vache, conduisant ainsi à des pertes économiques pour l'éleveur. En effet, les glucocorticoïdes diminuent la production de la prolactine destinée à stimuler la production de lait par la mamelle (Ponchon et al. 2017). De plus, l'avortement de la gestation (entre 60 et 260 jours de gestation) peut conduire au déclenchement d'une nouvelle lactation mais la production laitière lors de cette lactation était globalement plus basse qu'après un vêlage normal (Keshavarzi et al. 2020). L'avortement de la gestation a également dégradé la fertilité de la vache et un plus grand nombre d'inséminations était nécessaire pour initier une nouvelle lactation par rapport à une vache ayant eu un vêlage normal (Keshavarzi et al. 2020). La dégradation de la fertilité peut-être en lien avec les métrites plus fréquentes après un avortement, l'inflammation résultant d'une métrite ne permet pas l'installation d'une gestation. Le risque de rétention placentaire et de métrites (OR = 3,64) était plus élevé suite à un avortement plutôt qu'à un vêlage normal (Kumari et al. 2015; Keshavarzi et al. 2020). La prostaglandine 2 alpha utilisée lors de l'induction de l'avortement peut aussi augmenter les rétentions placentaires, les métrites et les dystocies (Med'Vet 2020). En particulier dans le cas d'un avortement tardif, le déclenchement de la parturition ne permet pas une préparation adéquate de la vache, ce qui peut potentiellement aboutir à des dystocies au moment d'expulser les foetus.

3. Réduction embryonnaire spontanée

Une gestation gémellaire peut spontanément devenir une gestation simple, on parle alors de réduction embryonnaire spontanée. La réduction embryonnaire spontanée a lieu entre 28 et 40 jours de gestation et peut concerner entre 11,2% et 28,4% des gestations gémellaires (López-Gatius 2020; Silva del Río, Colloton, Fricke 2009; López-Gatius, García-Ispierto, Hunter 2010). La réduction embryonnaire spontanée a plus volontiers lieu en période chaude et s'accompagne alors d'une diminution du taux d'avortement. On a évalué le taux de réduction embryonnaire spontanée à 6,7% en période froide contre 24,6% en période chaude et respectivement un taux d'avortement de 33,8% et 9% (López-Gatius, Garcia-Ispierto, Hunter 2020). Toute réduction embryonnaire spontanée n'aboutit pas forcément au maintien de la gestation. En effet, pour 16,6% de réductions embryonnaires spontanées enregistrées, seulement 37% ont abouti au maintien de la gestation (à 90 jours de gestation) et plus de 60% des vaches ont fini par avorter 1 à 4 semaines après la réduction embryonnaire spontanée (López-Gatius et al. 2017; López-Gatius, García-Ispierto, Hunter 2010). D'après López-Gatius, Hunter (2005), une réduction embryonnaire spontanée avec un maintien de la gestation a eu lieu chez 6,2% des vaches. Les réductions embryonnaires avec maintien de la gestation étaient plus fréquentes lors de gestations bilatérales (75%) que lors de gestations unilatérales (25,9%) (López-Gatius, Hunter 2004).

4. Soutien et maintien de la gestation

Une production adéquate en progestérone est nécessaire pour le maintien de la gestation en particulier au début de la gestation. La progestérone joue un rôle essentiel dans le maintien du début de gestation puisqu'elle favorise la suppression de l'activité du myomètre et elle diminue la réponse du système immunitaire contre l'embryon (López-Gatius et al. 2017). Une quantité insuffisante de progestérone conduit donc à plus de mortalité, mais trop de progestérone n'est pas idéal non plus. Il existerait donc une zone de concentration idéale au maintien de la gestation. (López-Gatius et al. 2017). En effet, une supplémentation en progestérone en début de gestation a multiplié par trois le risque d'avortements par rapport à une supplémentation en GnRH chez des vaches avec deux corps jaunes ou plus (López-Gatius, García-Ispierto 2010; Bech-Sàbat et al. 2009). Les avortements lors de gestations gémellaires entre 56 et 62 jours de gestation s'élevaient ainsi à 20% lorsque les vaches avaient un dispositif

intra vaginal imprégné de progestérone (PRID contenant 1,55 g de progestérone) pendant 28 jours à partir du diagnostic de gestation (28-34 jours) contre 8% lorsqu'elles recevaient une injection de GnRH (100microg) au moment du diagnostic de gestation (Bech-Sàbat et al. 2009).

Dans le but de maintenir la gestation à son terme, la préparation au vêlage est d'autant plus importante lors d'une gestation gémellaire. On estime que l'énergie nécessaire à la vache pour mener à terme une gestation gémellaire est 50% à 70% supérieur que pour mener à terme une gestation simple (Cabrerà, Fricke 2021). Certains vétérinaires conseillent donc un tarissement 14 jours plus tôt que lors d'une gestation simple ainsi qu'une augmentation des apports nutritionnels dans le but de diminuer les dystocies d'origine maternelle (inertie utérine) lors de vêlage de jumeaux (Hilton, Glynn 2014). Certaines études ont ainsi conclu que l'énergie de la ration distribuée aux vaches gestantes de jumeaux durant le dernier tiers de gestation devait être 11% à 13% supérieur par rapport à la ration de vaches gestantes d'un unique veau (Kirkpatrick 2002; Koong, Anderson, Garrett 1982). Surveiller plus étroitement les vaches gestantes de jumeaux au moment du vêlage permettra aussi d'augmenter les chances de survie des veaux (López-Gatius, García-Ispierto 2010). En effet, les vaches gestantes de jumeaux sont d'avantage sujets aux dystocies. En surveillant ses vaches, l'éleveur pourra ainsi détecter précocement un vêlage dystocique et appeler le vétérinaire au plus tôt augmentant les chances de survie des veaux. De plus, en étant présent au moment de la naissance, l'éleveur pourra effectuer les premiers soins aux veaux au plus tôt, améliorant ainsi également leurs chances de survie (prise colostrale, désinfection du nombril...).

Bilan

Face à une confirmation de diagnostic de gestation gémellaire, il faut décider de la conduite à tenir vis-à-vis de la gestation. On peut ainsi soit décider de poursuivre la gestation gémellaire et donc mettre tout en œuvre pour aboutir à la naissance de deux veaux, soit préférer tenter une réduction embryonnaire. La technique de réduction embryonnaire la plus simple est par écrasement d'une vésicule embryonnaire. Les autres techniques ne bénéficient pas assez de recul pour assurer une réussite satisfaisante et une application concrète en routine en élevage. La dernière option reste aussi d'induire l'avortement de la gestation si on considère la gestation gémellaire trop risquée (gestation gémellaire sur une primipare, gestation gémellaire unilatérale à fort risque d'avortement...). Le fait d'intervenir en tentant une réduction

embryonnaire ou en induisant un avortement de la gestation n'est pas sans risque pour la vache. Les avantages et les inconvénients de chaque solution sont résumés dans le tableau IV. La gestation gémellaire s'accompagne d'un certain nombre de conséquences indésirables pour les animaux qui se traduisent par des pertes économiques pour l'éleveur. La réduction embryonnaire semble la meilleure option pour limiter les pertes économiques. Cependant, en tentant une réduction embryonnaire, on prend le risque de perdre les deux embryons. Finalement, face à une gestation gémellaire considérée comme risquée (gestation gémellaire sur une primipare ou gestation gémellaire unilatérale à fort risque d'avortement...), il est raisonnable de tenter une réduction embryonnaire pour essayer au moins de mener à terme un veau. Dans le cas d'une gestation gémellaire bilatérale chez une multipare, la question est de savoir si tenter une réduction embryonnaire est intéressant ou si on peut laisser la gestation suivre son cours. Si la vache est à bon potentiel génétique et qu'elle n'est pas âgée, on souhaite prolonger sa carrière au maximum, on proposera donc plus volontiers une réduction embryonnaire afin de lui éviter les conséquences possibles de la gémellité (baisse de fertilité, diminution de la durée de vie productive, réforme plus rapide). Le choix final incombe évidemment à l'éleveur mais c'est au vétérinaire de lui exposer les avantages et inconvénients de chaque solution.

Tableau IV : Avantages et inconvénients des solutions envisageables pour la gestion d'une gestation gémellaire pour la vache et l'éleveur. Source : Elise BARBERET

Gestion possible	Avantages	Inconvénients
Réduction manuelle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rapide ▪ Economique, pas de matériel nécessaire ▪ Peut permettre de convertir une gestation gémellaire en gestation simple ▪ Presque 80% de réussite sur gestation bilatérale ▪ Moins de 40% de réussite sur gestation unilatérale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lésion rectum +/- complications (abcès, péritonite) ▪ Risque d'écrasement ou de lésion de la vésicule embryonnaire restante lors de gestation unilatérale en particulier ▪ Manipulation de l'utérus = inflammation → risque de compromettre la gestation
Réduction par aspiration du liquide allanto-amniotique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peut permettre de convertir une gestation gémellaire en gestation simple ▪ Moins traumatique pour l'utérus ▪ Plus de 80% de réussite sur gestation bilatérale ▪ Plus de 50% de réussite sur gestation unilatérale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nécessite 2 personnes ▪ Protocole incluant une antibiothérapie ▪ Ponction des parois vaginale et utérine : risque d'infection utérine, de péritonite ▪ Risque d'aspiration d'annexes embryonnaires appartenant à l'embryon restant
GnRH au DG	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas traumatique pour la vache ▪ 12,8% de réduction embryonnaire VS 1,6% chez le groupe contrôle. 	Favorise les réductions spontanées mais ne permet pas d'induire réellement une réduction embryonnaire
Réduction par injection intra-lutéale de prostaglandine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moins traumatique car pas de ponction ou écrasement de l'utérus ▪ Peut permettre de convertir une gestation gémellaire en gestation simple ▪ 50% de réussite sur gestation bilatérale 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ponction de la paroi vaginale et de l'ovaire → risque d'infection ▪ Perte des deux embryons sur gestation unilatérale
Avortement de la gestation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Peu coûteux 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perte de la gestation complète ▪ Diminution de la production laitière et de la fertilité ▪ Risque de métrite et rétention placentaire ▪ Risque de dystocie si fœtus déjà gros au moment de l'expulsion
Ne pas intervenir	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Réduction spontanée possible : 6,2% de réductions spontanée avec maintien de la gestation ▪ Naissance potentielle de 2 veaux si la gestation gémellaire aboutit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Risque de dystocies, d'affections post partum, mortalité périnatale, freemartinisme ▪ Risque d'interruptions de la gestation précoce et tardives ▪ Baisse de la fertilité, de la durée de gestation

Légende : Taux de réussite : maintien de la gestation jusqu'à au moins 90 jours de gestation ; DG : diagnostic de gestation ; GnRH : hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires

CONCLUSION

La gémellité concerne jusqu'à 25% des gestations et 8,8% des naissances dans les élevages laitiers. Tout comme chez la jument, la gémellité chez la vache a des conséquences indésirables en élevage. La gémellité est la première cause non infectieuse d'interruption de la gestation durant le premier trimestre de gestation mais est aussi responsable de nombreux avortements tardifs. De plus, la naissance de jumeaux se traduit entre autres par une augmentation des dystocies, de la mortalité néonatale et du freemartinisme ce qui induit des pertes économiques pour l'éleveur (entre 91 et 213 euros par naissance gémellaire). Afin de prévenir la gémellité, la sélection de reproducteurs n'ayant pas de prédisposition à la gémellité est une première solution intéressante réalisable en élevage. Il est aussi possible pour le vétérinaire de ponctionner les follicules codominants avant l'insémination des vaches afin de diminuer les doubles ovulations responsables en grande partie des gestations gémellaires. Cette procédure technique nécessite une ponction transvaginale qui peut engendrer des complications infectieuses pour la vache. Le diagnostic précoce, par échographie ou dosage de protéines associées à la gestation (dosage de progestérone et PAG disponibles en laboratoires vétérinaires), d'une éventuelle gestation gémellaire permet ensuite une meilleure gestion afin de limiter les complications pour la vache et les veaux.

En cas de diagnostic de gestation positif, la réduction de la gestation gémellaire au moment du diagnostic de gestation est la solution recommandée, comme chez la jument, pour éviter les conséquences indésirables liées à la gémellité et limiter les pertes économiques pour l'éleveur. Les techniques de réduction embryonnaire sont cependant souvent assez traumatiques pour la vache (écrasement ou ponction de l'utérus, ponction de la paroi vaginal ou des ovaires) et peuvent engendrer des complications infectieuses ainsi que des interruptions de gestation. La réduction manuelle reste la technique la plus rapide et économique car ne nécessitant pas de matériel mais elle n'est pas optimale pour les gestations unilatérales du fait de la proximité des embryons (< 40% de réussite). L'avortement provoqué de la gestation n'est à envisager qu'en dernier recours car il induit une baisse de la production laitière et potentiellement des complications pour la vache (métrite, rétention placentaire...). Les mesures visant à diminuer l'incidence de la gémellité ne sont à envisager que dans des élevages où la gémellité semble vraiment un problème pour l'éleveur. En effet, les techniques de réductions

embryonnaires, entre autres, ne sont pas anodines tant la vache que pour l'avenir de la gestation et ne sont donc à employer qu'au cas par cas.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS, G.P. et SINGH, J., 2021. Ovarian Follicular and Luteal Dynamics in Cattle. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 292-323. ISBN 978-1-119-60248-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119602484.ch25> [Consulté le 4 septembre 2023]

ANDREU-VÁZQUEZ, C., GARCIA-ISPIERTO, I., GANAU, S., FRICKE, P. M. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2012a. Effects of twinning on the subsequent reproductive performance and productive lifespan of high-producing dairy cows. *Theriogenology*. Vol. 78, n° 9, pp. 2061-2070. DOI 10.1016/j.theriogenology.2012.07.027.

ANDREU-VÁZQUEZ, C., GARCIA-ISPIERTO, I., LÓPEZ-BÉJAR, M., DE SOUSA, N. M., BECKERS, J. F. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2011. Clinical implications of induced twin reduction in dairy cattle. *Theriogenology*. Vol. 76, n° 3, pp. 512-521. DOI 10.1016/j.theriogenology.2011.03.003.

ANDREU-VÁZQUEZ, C., GARCIA-ISPIERTO, I. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2012b. Photoperiod length and the estrus synchronization protocol used before AI affect the twin pregnancy rate in dairy cattle. *Theriogenology*. Vol. 78, n° 6, pp. 1209-1216. DOI 10.1016/j.theriogenology.2012.05.014.

ANDREU-VÁZQUEZ, C., GARCIA-ISPIERTO, I. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2012c. Manual Rupture Versus Transvaginal Ultrasound-guided Aspiration of Allanto-amniotic Fluid in Multiple Pregnancies: A Clinical Approach to Embryo Reduction in Dairy Cattle. *Journal of Reproduction and Development*. Vol. 58, n° 4, pp. 420-424. DOI 10.1262/jrd.2012-046.

BAR-ANAN, R. et BOWMAN, J.C., 1974. Twinning in Israeli-Friesian dairy herds. *Animal Science*. Vol. 18, n°2, pp. 109-115. DOI 10.1017/S0003356100017360.

BARTH, A. D., ADAMS, W. M., MANNS, J. G., KENNEDY, K. D., SYDENHAM, R. G. et MAPLETOFT, R. J., 1981. Induction of abortion in feedlot heifers with a combination of cloprostenol and dexamethasone. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. Vol. 22, n° 3, pp. 62-64.

BAUMGARTNER, W., 2021. Fetal Disease and Abortion. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 665-716. ISBN 978-1-119-60248-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119602484.ch56> [Consulté le 4 septembre 2023]

BECH-SÀBAT, G., LÓPEZ-GATIUS, F., GARCÍA-ISPIERTO, I., SANTOLARIA, J. P., SERRANO, B., NOGAREDA, C., DE SOUSA, N. M., BECKERS, J. F. et YÁÑIZ, J., 2009. Pregnancy patterns during the early fetal period in high producing dairy cows treated with GnRH or progesterone. *Theriogenology*. Vol. 71, n° 6, pp. 920-929. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.10.013.

BOGADO PASCOTTINI, O., PROBO, M., LEBLANC, S. J., OPSOMER, G. et HOSTENS, M., 2020. Assessment of associations between transition diseases and reproductive performance of dairy cows using survival analysis and decision tree algorithms. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 176, pp. 104908. DOI 10.1016/j.prevetmed.2020.104908.

BOND, R.L., MIDLA, L.T., GORDON, E.D., WELKER, F.H.B., MASTERSON, M.A., MATHYS, D.A. et MOLLENKOPF, D.F., 2019. Effect of student transrectal palpation on early pregnancy loss in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. Vol. 102, n° 10, pp. 9236-9240. DOI 10.3168/jds.2019-16515.

CABRERA, V.E. et FRICKE, P.M., 2021. Economics of Twin Pregnancies in Dairy Cattle. *Animals: an open access journal from MDPI*. Vol. 11, n° 2, pp. 552. DOI 10.3390/ani11020552.

CADY, R. A. et VAN VLECK, L. D., 1978. Factors Affecting Twinning and Effects of Twinning in Holstein Dairy Cattle. *Journal of Animal Science*. Vol. 46, n° 4, pp. 950-956. DOI 10.2527/jas1978.464950x.

CARVALHO, P. D., SANTOS, V. G., FRICKE, H. P., HERNANDEZ, L. L. et FRICKE, P. M., 2019. Effect of manipulating progesterone before timed artificial insemination on reproductive and endocrine outcomes in high-producing multiparous Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. Vol. 102, n° 8, pp. 7509-7521. DOI 10.3168/jds.2019-16536.

ÇOBANOĞLU, Ö., 2010. Twinning in Cattle: Desirable or Undesirable? *Journal of Biological and Environmental Sciences* [en ligne]. Vol 4, n°10 pp. 1-8. Disponible à l'adresse : <https://www.semanticscholar.org/paper/Twinning-in-cattle%3A-desirable-or-undesirable-%C3%87obano%C4%9Flu/82a67804651b01aa1e69f3bf67b67437edc2f351>
[Consulté le 6 novembre 2023]

COLLTON, J., 2021. Ultrasound Evaluation of the Female Reproductive Tract. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 486-508. ISBN 978-1-119-60248-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119602484.ch40>
[Consulté le 4 septembre 2023]

CONSTANTINESCU, G. M., 2007. The Genital Apparatus in the Ruminant. In : CONSTANTINESCU, G.M et SCHATTEN, H. (éd.), *Comparative Reproductive Biology* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 33-48.

ISBN 978-0-470-39029-0. Disponible à l'adresse :
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470390290.ch2e>
[Consulté le 4 septembre 2023]

CONSTANTINESCU, G. M., 2017. Anatomy of the Reproductive System. In : CONSTANTINESCU, G.M et SCHATTEN, H. (éd.), *Animal Models and Human Reproduction* [en ligne]. Hoboken, NJ, USA : John Wiley & Sons, Inc. pp. 1-58. ISBN 978-1-118-88128-6. Disponible à l'adresse :
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118881286.ch1> [Consulté le 21 juillet 2023]

CRAIG, J.F., 1952. Obstetrical physiology. In : *Fleming's Veterinary Obstetrics* [en ligne]. pp. 50-122
Disponible à l'adresse : <http://archive.org/details/FlemingsVeterinaryObstetrics>
[Consulté le 31 août 2023]

DA SILVA NUNES BARRETO, R., ROMAGNOLLI, P., MESS, A.M. et MIGLINO, M.A., 2018. Decellularized bovine cotyledons may serve as biological scaffolds with preserved vascular arrangement. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. Vol. 12, n° 4, pp. e1880-e1888. DOI 10.1002/term.2618.

DAY, J D, WEAVER, L D et FRANTI, C E, 1995. Twin pregnancy diagnosis in Holstein cows: discriminatory powers and accuracy of diagnosis by transrectal palpation and outcome of twin pregnancies. *The Canadian Veterinary Journal*. Vol. 36, n° 2, pp. 93-97.

DE RENSIS, F., MORINI, G., GARCIA-ISPIERTO, I. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2021. Thermal Mechanisms Preventing or Favoring Multiple Ovulations in Dairy Cattle. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. Vol. 11, n° 2, pp. 435. DOI 10.3390/ani11020435.

DESCÔTEAUX, L, COLLOTON, J., GAYRARD, V. et PICARD-HAGEN, N., 2009. Bovine Pregnancy. In : DESCÔTEAUX, L., GNEMMI, G., COLLOTON, J., *Practical Atlas of Ruminant and Camelid Reproductive Ultrasonography* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 81-99. ISBN 978-1-119-26581-8. Disponible à l'adresse :
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119265818.ch6>
[Consulté le 18 juillet 2023]

ECHTERNKAMP, S. E., CUSHMAN, R. A., ALLAN, M. F., THALLMAN, R. M. et GREGORY, K. E., 2007. Effects of ovulation rate and fetal number on fertility in twin-producing cattle^{1,2}. *Journal of Animal Science*. Vol. 85, n° 12, pp. 3228-3238. DOI 10.2527/jas.2007-0209.

ECHTERNKAMP, S. E. et GREGORY, K. E., 1999. Effects of twinning on gestation length, retained placenta, and dystocia. *Journal of Animal Science*. Vol. 77, n° 1, pp. 39-47. DOI 10.2527/1999.77139x.

EDDY, R. G., DAVIES, O. et DAVID, C., 1991. An economic assessment of twin births in British dairy herds. *The Veterinary Record*. Vol. 129, n° 24, pp. 526-529.

FRICKE, P. M., 2001. Twinning in Dairy Cattle. *The Professional Animal Scientist*. Vol. 17, n° 2, pp. 61-67. DOI 10.15232/S1080-7446(15)31599-0.

FRICKE, P.M., 2019. Presynch, Ovsynch, ReSynch. *Dairy Herd Management* [en ligne]. URL : <https://www.dairyherd.com/news/dairy-production/presynch-ovsynch-resynch>
[Consulté le 14 septembre 2023]

GARCIA-ISPIERTO, I., 2021. Therapeutics of Twin Pregnancies in Dairy Cattle. *Animals: an open access journal from MDPI*. Vol. 11, n° 6, pp. 1564. DOI 10.3390/ani11061564.

GARCIA-ISPIERTO, I et LÓPEZ-GATIUS, F, 2018. The effects of a single or double GnRH dose on pregnancy survival in high producing dairy cows carrying singletons or twins. *Journal of Reproduction and Development*. Vol. 64, n° 6, pp. 523-527. DOI 10.1262/jrd.2018-057.

GARCIA-ISPIERTO, I. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2019. Abortion in dairy cattle with advanced twin pregnancies: Incidence and timing. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 54, n° S4, pp. 50-53. DOI 10.1111/rda.13510.

GARCIA-ISPIERTO, I. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2021. Benefits and Risks of Preventing Twin Pregnancies. *Animals: an open access journal from MDPI*. Vol. 11, n° 1, pp. E148. DOI 10.3390/ani11010148.

GARCÍA-ISPIERTO, I., ROSSELLÓ-VISA, M. A., SERRANO-PÉREZ, B., MUR-NOVALES, R., DE SOUSA, N. M., BECKERS, J. F. et LÓPEZ-GATIUS, F., 2016. Plasma concentrations of pregnancy-associated glycoproteins I and II and progesterone on day 28 post-AI as markers of twin pregnancy in dairy cattle. *Livestock Science*. Vol. 192, pp. 44-47. DOI 10.1016/j.livsci.2016.09.003.

GENIZI, A., SCHINDLER, H., AMIR, S., EGER, S., ZARCHI, M. et FOOTE, R. H., 1992. A simulation study of the effects of the calving interval on milk yields of dairy cows in fixed time periods. *Animal Science*. Vol. 55, n° 3, pp. 309-314. DOI 10.1017/S0003356100020997.

GREGORY, K. E., ECHTERNKAMP, S. E. et CUNDIFF, L. V., 1996. Effects of twinning on dystocia, calf survival, calf growth, carcass traits, and cow productivity. *Journal of Animal Science*. Vol. 74, n° 6, pp. 1223-1233. DOI 10.2527/1996.7461223x.

HILTON, W.M. et GLYNN, D., 2014. Management to Prevent Dystocia. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 404-408.. ISBN 978-1-118-83397-1. Disponible à

l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118833971.ch45>
[Consulté le 4 septembre 2023]

INCHAISRI, C., JORRITSMA, R., VOS, P. L. A. M., VAN DER WEIJDEN, G. C. et HOGVEEN, H., 2010. Economic consequences of reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology*. Vol. 74, n° 5, pp. 835-846. DOI 10.1016/j.theriogenology.2010.04.008.

INSTITUT DE L'ELEVAGE, 2013. Durée de gestation pour les principales races de l'espèce bovine. *Institut de l'Élevage* [en ligne]. URL : <https://idele.fr/detail-article/duree-de-gestation-pour-les-principales-races-de-lespece-bovine> [Consulté le 18 juillet 2023]

JEFFCOTT, L. B. et WHITWELL, K.E., 1973. Twinning as a cause of foetal and neonatal loss in the Thoroughbred mare. *Journal of Comparative Pathology*. Vol. 83, n° 1, pp. 91-106. DOI 10.1016/0021-9975(73)90032-7.

JOHANSON, J. M. et BERGER, P. J., 2003. Birth Weight as a Predictor of Calving Ease and Perinatal Mortality in Holstein Cattle. *Journal of Dairy Science*. Vol. 86, n° 11, pp. 3745-3755. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(03)73981-2.

JOHANSON, J.M., BERGER, P.J., KIRKPATRICK, B.W. et DENTINE, M.R., 2001. Twinning Rates for North American Holstein Sires. *Journal of Dairy Science*. Vol. 84, n° 9, pp. 2081-2088. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(01)74653-X.

KAMIMURA, S., NISHIYAMA, N., OOKUTSU, S., GOTO, K. et HAMANA, K., 1997. Determination of bovine fetal sex by PCR using fetal fluid aspirated by transvaginal ultrasound-guided amniocentesis. *Theriogenology*. Vol. 47, n° 8, pp. 1563-1569. DOI 10.1016/S0093-691X(97)00161-1.

KESHAVARZI, H., SADEGHI-SEFIDMAZGI, A., GHORBANI, G.R, KOWSAR, R., RAZMKABIR, M. et AMER, P., 2020. Effect of abortion on milk production, health, and reproductive performance of Holstein dairy cattle. *Animal Reproduction Science*. Vol. 217, pp. 106458. DOI 10.1016/j.anireprosci.2020.106458.

KIDDER, H. E., BARRETT, G. R. et CASIDA, L. E., 1952. A Study of Ovulations in Six Families of Holstein-Friesians. *Journal of Dairy Science*. Vol. 35, n° 5, pp. 436-444. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(52)93724-7.

KINSEL, M. L., MARSH, W. E., RUEGG, P. L. et ETHERINGTON, W. G., 1998. Risk factors for twinning in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. Vol. 81, n° 4, pp. 989-993. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(98)75659-0.

KIRKPATRICK, B., 2002. Management of twinning cow herds. *Journal of Animal Science*. Vol. 80. pp. 14-18 DOI 10.2527/animalsci2002.80E-Suppl_2E14x.

KOONG, L. J., ANDERSON, G. B. et GARRETT, W. N., 1982. Maternal Energy Status of Beef Cattle during Single and Twin Pregnancy. *Journal of Animal Science*. Vol. 54, n° 3, pp. 480-484. DOI 10.2527/jas1982.543480x.

KOZIOL, J.H., 2021. Induction of Parturition and Abortion. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 579-589. ISBN 978-1-119-60248-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119602484.ch48>
[Consulté le 4 septembre 2023]

KUMARI, S., KUMARESAN, A., PATBANDHA, T. et SK, R., 2015. Risk Factors for Metritis and Its Effect on Productive and Reproductive Performance in Dairy Cattle and Buffaloes. *Agricultural Research*. Vol. 5. pp. 72-80. DOI 10.1007/s40003-015-0183-5.

LEMLEY, C.O., CAMACHO, L.E. et VONNAHME, K.A., 2021. Maternal Recognition and Physiology of Pregnancy. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 324-338. ISBN 978-1-119-60248-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119602484.ch26>
[Consulté le 4 septembre 2023]

LOPEZ, H., CARAVIELLO, D. Z., SATTER, L. D., FRICKE, P. M. et WILTBANK, M. C., 2005. Relationship Between Level of Milk Production and Multiple Ovulations in Lactating Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*. Vol. 88, n° 8, pp. 2783-2793. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(05)72958-1.

LÓPEZ-GATIUS, F., 2005. The Effect on Pregnancy Rate of Progesterone Administration after Manual Reduction of Twin Embryos in Dairy Cattle. *Journal of Veterinary Medicine Series A*. Vol. 52, n° 4, pp. 199-201. DOI 10.1111/j.1439-0442.2005.00713.x.

LÓPEZ-GATIUS, F., 2020. Twins in Dairy Herds. Is It Better to Maintain or Reduce a Pregnancy? *Animals*. Vol. 10, n° 11, pp. 2006. DOI 10.3390/ani10112006.

LÓPEZ-GATIUS, F., ANDREU-VÁZQUEZ, C., MUR-NOVALES, R., CABRERA, V. E. et HUNTER, R. H. F., 2017. The dilemma of twin pregnancies in dairy cattle. A review of practical prospects. *Livestock Science*. Vol. 197, pp. 12-16. DOI 10.1016/j.livsci.2017.01.001.

LÓPEZ-GATIUS, F et GARCÍA-ISPIERTO, I, 2010. Ultrasound and Endocrine Findings that Help to Assess the Risk of Late Embryo/Early Foetal Loss by Non-Infectious Cause in Dairy Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 45, n° s3, pp. 15-24. DOI 10.1111/j.1439-0531.2010.01620.x.

LÓPEZ-GATIUS, F., GARCIA-ISPIERTO, I., GANAU, S., WIJMA, R., WEIGEL, D.J. et DI CROCE, F.A., 2023. Effect of Genetic and Environmental Factors on Twin Pregnancy in Primiparous Dairy Cows. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. Vol. 13, n° 12, pp. 2008. DOI 10.3390/ani13122008.

LÓPEZ-GATIUS, F, GARCIA-ISPIERTO, I. et HANZEN, C, 2021. Unilateral twin pregnancy: A non-infectious factor required for the etiological diagnosis of abortion in dairy herds. *The Journal of Reproduction and Development*. Vol. 67, n° 6, pp. 337-339. DOI 10.1262/jrd.2021-090.

LÓPEZ-GATIUS, F., GARCÍA-ISPIERTO, I. et HUNTER, R. H. F., 2010. Factors affecting spontaneous reduction of corpora lutea and twin embryos during the late embryonic/early fetal period in multiple-ovulating dairy cows. *Theriogenology*. Vol. 73, n° 3, pp. 293-299. DOI 10.1016/j.theriogenology.2009.09.012.

LÓPEZ-GATIUS, F, GARCIA-ISPIERTO, I et HUNTER, R. H. F., 2020. Twin Pregnancies in Dairy Cattle: Observations in a Large Herd of Holstein-Friesian Dairy Cows. *Animals*. Vol. 10, n° 11, pp. 2165. DOI 10.3390/ani10112165.

LÓPEZ-GATIUS, F., GARCIA-ISPIERTO, I., SERRANO-PÉREZ, B., BALOGH, O.G., GÁBOR, G. et HUNTER, R.H. F., 2019. Luteal activity following follicular drainage of subordinate follicles for twin pregnancy prevention in bi-ovular dairy cows. *Research in Veterinary Science*. Vol. 124, pp. 439-443. DOI 10.1016/j.rvsc.2019.05.006.

LÓPEZ-GATIUS, F. et HUNTER, R. H. F., 2004. Spontaneous reduction of advanced twin embryos: its occurrence and clinical relevance in dairy cattle. *Theriogenology*. Vol. 63, n° 1, pp. 118-125. DOI 10.1016/j.theriogenology.2004.03.006.

LÓPEZ-GATIUS, F et HUNTER, R.H.F, 2016. Twin reduction by PGF2 α intraluteal instillation in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 51, n° 6, pp. 940-944. DOI 10.1111/rda.12765.

LÓPEZ-GATIUS, F et HUNTER, R.H.F., 2018. Puncture and drainage of the subordinate follicles at timed artificial insemination prevents the risk of twin pregnancy in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 53, n° 1, pp. 213-216. DOI 10.1111/rda.13094.

LÓPEZ-GATIUS, F., PALACÍN-CHAURI, R.J. et GARCIA-ISPIERTO, I., 2023. Direct transfer of a single frozen–thawed in vitro-produced embryo to avoid twin pregnancy in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 58, n° 2, pp. 358-360. DOI 10.1111/rda.14290.

LÓPEZ-GATIUS, F., SALERI, R., DE RENSIS, F., LLOBERA-BALCELLS, M. et GARCIA-ISPIERTO, I., 2022. Transfer of a single fresh in vitro-produced embryo may prevent twin pregnancy without compromising the fertility of the cow. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 57, n° 4, pp. 450-455. DOI 10.1111/rda.14079.

LÓPEZ-GATIUS, F., SANTOLARIA, P, YÁNIZ, J, RUTLLANT, J et LÓPEZ-BÉJAR, M, 2002. Factors affecting pregnancy loss from gestation Day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. *Theriogenology*. Vol. 57, n° 4, pp. 1251-1261. DOI 10.1016/S0093-691X(01)00715-4.

LÓPEZ-GATIUS, F, SANTOLARIA, P, YÁNIZ, J.L, GARBAYO, J.M. et HUNTER, R.H.F, 2004. Timing of Early Foetal Loss for Single and Twin Pregnancies in Dairy Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 39, n° 6, pp. 429-433. DOI 10.1111/j.1439-0531.2004.00533.x.

MACMILLAN, K., KASTELIC, J.P. et COLAZO, M.G., 2018. Update on Multiple Ovulations in Dairy Cattle. *Animals: an open access journal from MDPI*. Vol. 8, n° 5, pp. 62. DOI 10.3390/ani8050062.

MACPHERSON, M.L. et REIMER, J.M., 2000. Twin reduction in the mare: current options. *Animal Reproduction Science*. Vol. 60-61, pp. 233-244. DOI 10.1016/S0378-4320(00)00112-3.

MARI, G., IACONO, E., MERLO, B. et CASTAGNETTI, C., 2004. Reduction of Twin Pregnancy in the Mare by Transvaginal Ultrasound-Guided Aspiration. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 39, n° 6, pp. 434-437. DOI 10.1111/j.1439-0531.2004.00536.x.

MCGOVERN, S.P., WEIGEL, D.J., FESSENDEN, B.C., GONZALEZ-PEÑA, D., VUKASINOVIC, N., MCNEEL, A.K. et DI CROCE, F.A., 2021. Genomic Prediction for Twin Pregnancies. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. Vol. 11, n° 3, pp. 843. DOI 10.3390/ani11030843.

MED'VET, 2020. Médicament DINOLYTIC®. *Med'Vet* [en ligne]. [Consulté le 20 septembre 2023]. Disponible à l'adresse : https://www.med-vet.fr/medicament-dinolytic-p1040#onglet_mise_en_garde

MOMONT, H., 1990. Rectal palpation: Safety issues. *The Bovine Practitioner*. pp. 122-123 [en ligne]. Disponible à l'adresse : <https://bovine-ojs-tamu.tdl.org/bovine/article/view/2309> [Consulté le 20 septembre 2023]

MUR-NOVALES, R., LOPEZ-GATIUS, F., FRICKE, P. M. et CABRERA, V. E., 2018. An economic evaluation of management strategies to mitigate the negative effect of twinning in dairy herds. *Journal of Dairy Science*. Vol. 101, n° 9, pp. 8335-8349. DOI 10.3168/jds.2018-14400.

NABORS, B., 2021. Anatomy of the Reproductive System of the Cow. In : HOPPER, R.M. *Bovine Reproduction* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 249-257. ISBN 978-1-119-60248-4. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119602484.ch22> [Consulté le 4 septembre 2023]

NIELEN, M., SCHUKKEN, Y. H., SCHOLL, D. T., WILBRINK, H. J. et BRAND, A., 1989. Twinning in dairy cattle: A study of risk factors and effects. *Theriogenology*. Vol. 32, n° 5, pp. 845-862. DOI 10.1016/0093-691X(89)90473-1.

NOAKES, D.E., PARKINSON, T.J., ENGLAND, G.C.W. et ARTHUR, G.H. (éd.), 2001. Dystocia due to twins or monstrosities. In : , *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics (Eighth Edition)* [en ligne]. Oxford : W.B. Saunders. pp. 313-317. ISBN 978-0-7020-2556-3. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702025563500219> [Consulté le 21 juillet 2023]

NORMAN, H. D., WRIGHT, J. R., KUHN, M. T., HUBBARD, S. M., COLE, J. B. et VANRADEN, P. M., 2009. Genetic and environmental factors that affect gestation length in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. Vol. 92, n° 5, pp. 2259-2269. DOI 10.3168/jds.2007-0982.

NOWICKI, N., 2006. *Physiopathologie du déplacement de caillette à gauche chez la vache laitière* [en ligne]. Thèse. Vetagro Sup Lyon, 66 p. Disponible à l'adresse : <http://alex.vetagro-sup.fr/Record.htm?idlist=1&record=19375621124911938039> [Consulté le 13 septembre 2023]

OLSAKER, I., JØRGENSEN, C. B., HELLEMANN, A. L., THOMSEN, P. D. et LIE, O., 1993. A fast and highly sensitive method for detecting freemartinism in bovine twins using immunomagnetic beads and Y-specific PCR primers. *Animal Genetics*. Vol. 24, n° 4, pp. 311-313. DOI 10.1111/j.1365-2052.1993.tb00319.x.

ORDRE NATIONAL DES VÉTÉRINAIRES, 2018. Les conditions de production de l'eCG. [en ligne]. URL : <https://www.veterinaire.fr/la-profession-veterinaire/nos-grands-dossiers/la-protection-animale/les-conditions-de-production-de-lecg> [Consulté le 19 septembre 2023]

PADULA, A. M., 2005. The freemartin syndrome: an update. *Animal Reproduction Science*. Vol. 87, n° 1, pp. 93-109. DOI 10.1016/j.anireprosci.2004.09.008.

PARDON, B., VERTENTEN, G., CORNILLIE, P., SCHAUVLIEGE, S., GASTHUYS, F., VAN LOON, G. et DEPREZ, P., 2012. Left abomasal displacement between the uterus and rumen during bovine twin pregnancy. *Journal of Veterinary Science*. Vol. 13, n° 4, pp. 437-440. DOI 10.4142/jvs.2012.13.4.437.

PARKINSON, T.J., 2019. Infertility in the Cow Due to Functional and Management Deficiencies. In : PARKINSON, T.J., NOAKES, D.E., ENGLAND, G.C.W, *Veterinary Reproduction and Obstetrics* [en ligne]. Elsevier. pp. 361-407. ISBN 978-0-7020-7233-8. Disponible à l'adresse : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780702072338000227>
[Consulté le 12 septembre 2023]

PATEL, O. V., SULON, J., BECKERS, J. F., TAKAHASHI, T., HIRAKO, M., SASAKI, N. et DOMEKI, I., 1997. Plasma bovine pregnancy-associated glycoprotein concentrations throughout gestation in relationship to fetal number in the cow. *European Journal of Endocrinology*. Vol. 137, n° 4, pp. 423-428. DOI 10.1530/eje.0.1370423.

PONCHON, B., ZHAO, X., OLLIER, S. et LACASSE, P., 2017. Relationship between glucocorticoids and prolactin during mammary gland stimulation in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. Vol. 100, n° 2, pp. 1521-1534. DOI 10.3168/jds.2016-11490.

PUROHIT, G.N., KUMAR, P., SOLANKI, K., SHEKHER, C. et YADAV, S.P., 2012. Perspectives of fetal dystocia in cattle and buffalo. *Veterinary Science Development*. Vol. 2, n° 1, pp. e8-e8. DOI 10.4081/vsd.2012.3712.

ROMANO, J.E., THOMPSON, J.A., KRAEMER, D.C., WESTHUSIN, M.E., FORREST, D.W. et TOMASZWESKI, M.A., 2007. Early pregnancy diagnosis by palpation per rectum: Influence on embryo/fetal viability in dairy cattle. *Theriogenology*. Vol. 67, n° 3, pp. 486-493. DOI 10.1016/j.theriogenology.2006.08.011.

ROMANO, J.E., THOMPSON, J.A., KRAEMER, D.C., WESTHUSIN, M.E., TOMASZWESKI, M.A. et FORREST, D.W., 2011. Effects of early pregnancy diagnosis by palpation per rectum on pregnancy loss in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol. 239, n° 5, pp. 668-673. DOI 10.2460/javma.239.5.668.

ROSENFELD, C.S., 2007. Introduction to Comparative Placentation. In : CONSTANTINESCU, G.M et SCHATTEH, H., *Comparative Reproductive Biology* [en ligne]. John Wiley & Sons, Ltd. pp. 263-270. ISBN 978-0-470-39029-0. Disponible à l'adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470390290.ch11>
[Consulté le 4 septembre 2023]

SAWA, A., BOGUCKI, M. et GŁOWSKA, M., 2015. Effect of single and multiple pregnancies on performance of primiparous and multiparous cows. *Archives Animal Breeding*. Vol. 58, n° 1, pp. 43-48. DOI 10.5194/aab-58-43-2015.

SENGER, P.L., 2012. Embryogenesis of the pituitary gland & the male or female reproductive system. In : *Pathways to Pregnancy and parturition* [en ligne]. 3rd edition. Current Conceptions, Inc. pp. 80-99. ISBN 0-9657648-3-4. Disponible à l'adresse : <https://www.vet-ebooks.com/pathways-to-pregnancy-and-parturition-3rd-edition/> [Consulté le 12 septembre 2023]

SERRANO, B., LÓPEZ-GATIUS, F., HUNTER, R.H.F., SANTOLARIA, P., GARCÍA-ISPIERTO, I., BECH-SABAT, G., DE SOUSA, N.M., BECKERS, J.F. et YÁÑIZ, Y.L., 2009. Anomalous Pregnancies during Late Embryonic/Early Foetal Period in High Producing Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 44, n° 4, pp. 672-676. DOI 10.1111/j.1439-0531.2007.01045.x.

SILVA DEL RÍO, N., COLLOTON, J. D. et FRICKE, P. M., 2009. Factors affecting pregnancy loss for single and twin pregnancies in a high-producing dairy herd. *Theriogenology*. Vol. 71, n° 9, pp. 1462-1471. DOI 10.1016/j.theriogenology.2009.01.013.

SILVA DEL RÍO, N., KIRKPATRICK, B. W. et FRICKE, P. M., 2006. Observed frequency of monozygotic twinning in Holstein dairy cattle. *Theriogenology*. Vol. 66, n° 5, pp. 1292-1299. DOI 10.1016/j.theriogenology.2006.04.013.

SILVA DEL RÍO, N., STEWART, S., RAPNICKI, P., CHANG, Y.M. et FRICKE, P.M., 2007. An Observational Analysis of Twin Births, Calf Sex Ratio, and Calf Mortality in Holstein Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*. Vol. 90, n° 3, pp. 1255-1264. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(07)71614-4.

SQUIRES, E. L., TARR, S. F., SHIDELER, R. K. et COOK, N. L., 1994. Use of transvaginal ultrasound-guided puncture for elimination of equine pregnancies during days 50 to 65. *Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 14, n° 4, pp. 203-206. DOI 10.1016/S0737-0806(06)81917-9.

STEENHOLDT, C.W., 2007. Infertility Due to Noninflammatory Abnormalities of the Tubular Reproductive Tract. In : YOUNGQUIST, R.S, THRELFALL, W.R., *Current Therapy in Large Animal Theriogenology* [en ligne]. 2nd edition. pp. 383-388. ISBN 978-0-7216-9323-1. Disponible à l'adresse : <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.vetagro-sup.fr/book/9780721693231/current-therapy-in-large-animal-theriogenology> [Consulté le 12 septembre 2023]

SZELÉNYI, Z., BALOGH, O., LOPEZ-GATIUS, F., GARCÍA-ISPIERTO, I., ESZTER, K. et GÁBOR, G., 2018. Is twin pregnancy, calving and pregnancy loss predictable by serum pregnancy-specific protein B (PspB)

concentration 28-35 days after AI in dairy cows? *Acta veterinaria Hungarica*. Vol. 66, pp. 451-461. DOI 10.1556/004.2018.040.

SZELÉNYI, Z., GYÓRI, D., BOLDIZSÁR, S., KOVÁCS, L., RÉPÁSI, A., MOLNÁR, L. et SZENCI, O., 2019. Pregnancy and stillbirth losses in dairy cows with singleton and twin pregnancies. *Acta Veterinaria Hungarica*. Vol. 67, n° 1, pp. 115-126. DOI 10.1556/004.2019.013.

SZELÉNYI, Z., RÉPÁSI, A., DE SOUSA, N.M., BECKERS, J.F. et SZENCI, O., 2015. Accuracy of diagnosing double corpora lutea and twin pregnancy by measuring serum progesterone and bovine pregnancy-associated glycoprotein 1 in the first trimester of gestation in dairy cows. *Theriogenology*. Vol. 84, n° 1, pp. 76-81. DOI 10.1016/j.theriogenology.2015.02.014.

SZELÉNYI, Z., SZENCI, O., KOVÁCS, L. et GARCIA-ISPIERTO, I., 2021. Practical Aspects of Twin Pregnancy Diagnosis in Cattle. *Animals*. Vol. 11, n° 4, pp. 1061. DOI 10.3390/ani11041061.

UF COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2023. Visual Guides of Animal Reproduction Database. [en ligne]. URL : https://visgar.vetmed.ufl.edu/drost_bibliography.html [Consulté le 16 juillet 2023]

WILLIAMS, G., GORDON, I. et EDWARDS, J., 1963. Observations on the Frequency of Fused Foetal Circulations in Twin-Bearing Cattle. *British Veterinary Journal*. Vol. 119, n° 10, pp. 467-472. DOI 10.1016/S0007-1935(17)42154-3.

CONSEQUENCES DE LA GESTATION GEMELLAIRE CHEZ LA VACHE LAITIERE : QUAND ET COMMENT AGIR POUR UNE GESTION OPTIMALE ?

Auteur

BARBERET Elise

Résumé

Partant du constat que la gémellité est indésirable chez la jument et que la gestion de la gémellité consiste en réduire la gestation gémellaire en une gestation simple, ce travail vise à rechercher les conséquences et la gestion idéale de la gémellité chez la vache laitière. Une première partie aborde l'anatomie de l'appareil génital femelle et la physiologie de la gestation avec les spécificités de la gestation gémellaire. Les conséquences pour la vache, les veaux et l'éleveur sont aussi listées. Tout comme chez la jument, les conséquences d'une gestation gémellaire sont indésirables en élevage et conduisent à des pertes économiques pour l'éleveur.

Une seconde partie détaille les facteurs favorisant la gémellité afin de pouvoir identifier les élevages plus ou moins à risque de gestation gémellaire. L'incidence de doubles ovulations est fortement corrélée à l'incidence de la gémellité. D'autres facteurs concernent la conduite d'élevage, des facteurs environnementaux difficilement contrôlables ainsi que des facteurs en lien avec la vache.

La troisième partie liste des solutions applicables en élevage pour prévenir la gestation gémellaire en s'appuyant sur les facteurs identifiés préalablement. Le diagnostic précoce de gestation gémellaire est aussi abordé afin de pouvoir proposer à l'éleveur une gestion efficace en cas de diagnostic gémellaire positif. L'échographie et le dosage de la progestérone et des PAG sont envisageables. Enfin, les options possibles face à une gestation gémellaire sont listées. Les techniques de réduction embryonnaire inspirées du modèle de la jument et utilisables chez la vache sont entre autres détaillées.

Mots-clés

Conséquence, gestation, gémellaire, vache

Jury

Président du jury	:	Pr	CADORE Jean-Luc
Directeur de thèse	:	Dr	LEDOUX Dorothée
2ème assesseur	:	Dr	JOSSON SCHRAMME Anne