



**HAL**  
open science

## La superfoetation chez la chatte : mythe ou réalité ?

Justine Clémence Dall'Ava

► **To cite this version:**

Justine Clémence Dall'Ava. La superfoetation chez la chatte : mythe ou réalité ?. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04415287

**HAL Id: dumas-04415287**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04415287v1>**

Submitted on 24 Jan 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2023

# LA SUPERFŒTATION CHEZ LA CHATTE : MYTHE OU RÉALITÉ ?

## THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de  
**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**  
présentée et soutenue publiquement devant  
la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)  
le 11 décembre 2023

par

**Justine Clémence DALL'AVA**

sous la direction de  
**Alain FONTBONNE**

### JURY

<b>Président du jury :</b>	<b>M. Grégory JOUVION</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Directeur de thèse :</b>	<b>M. Alain FONTBONNE</b>	Professeur à l'EnvA
<b>Examineur :</b>	<b>M. Laurent TIRET</b>	Professeur à l'EnvA



Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version décembre 2023

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP	1
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC	2
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP	3
Mme	Benckroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC	4
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP	5
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC	6
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP	7
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC	8
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP	9
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP	10
Mme	Chetboul	Valerie	Professeur	DEPEC	11
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP	12
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP	13
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC	14
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP	15
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP	16
M	Eloit	Marc	Professeur	DSBP	17
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC	18
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP	19
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC	20
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP	21
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC	22
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP	23
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP	24
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP	25
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP	26
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP	27
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP	28
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC	29
Mme	Maurey-Guéneq	Christelle	Professeur	DEPEC	30
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP	31
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP	32
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP	33
Mme	Rivière	Julie	Maître de conférences HDR	DPASP	34
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP	35
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP	36
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP	37
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC	38
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC	39

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP	1
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP	2
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	3
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC	5
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC	7
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP	8
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC	9
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP	10
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	11
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences	DSBP	12
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP	13
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP	14
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP	15
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP	16
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP	17
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP	18
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP	19
Mme	Guétin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP	20
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	21
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	22
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP	23
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP	24
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP	25
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP	26
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC	27
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP	28
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	29
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	31
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	32
Mme	Mtinet	Narjès	Maître de conférences	DPASP	33
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC	34
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC	35
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	36
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP	37
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC	38
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP	39
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP	40
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP	41
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC	42

# Remerciements

**Au Président du Jury de cette thèse, Mr JOUVION Grégory, Professeur à l'EnvA,**

Pour s'être rendu extrêmement disponible en acceptant de reprendre la présidence de ce jury au dernier moment, pour avoir assuré le bon déroulement de la soutenance de cette thèse et pour son investissement dans la correction de ce manuscrit, mes sincères remerciements.

**A Monsieur FONTBONNE Alain, Professeur à l'EnvA,**

Qui a inspiré ce sujet de thèse, m'a fait l'honneur de me conseiller et me guider dans l'élaboration de ce travail en se montrant bienveillant et disponible, a pris de son temps pour corriger attentivement ce manuscrit, mes sincères remerciements.

**A Monsieur TIRET Laurent, Professeur à l'EnvA,**

Pour avoir accepté l'invitation à prendre part à ce jury de thèse et pour m'avoir offert de son temps pour la correction de ce manuscrit, mes sincères remerciements.

**A Mme DALL'AVA Sylviane, ma maman,**

Pour le temps consacré à la correction de ce manuscrit et pour son soutien quotidien, mes sincères remerciements.

# Table des matières

---

<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>5</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>7</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>9</b>
<b>Première partie : La superfœtation chez les mammifères - état des connaissances</b> .....	<b>11</b>
1. Définition et prérequis à la survenue de la superfœtation chez les mammifères .....	11
2. Cas de superfœtation avérés chez les mammifères .....	13
A. <i>Chez les mammifères carnivores</i> .....	13
a. Le blaireau d'Europe .....	13
b. Le vison d'Amérique .....	17
B. <i>Chez les mammifères non carnivores</i> .....	20
a. L'espèce humaine .....	20
b. Le lièvre brun d'Europe .....	26
c. Le wallaby bicolore .....	29
3. Phénomènes reproductifs souvent confondus avec la superfœtation .....	30
A. <i>Superfécondation</i> .....	30
B. <i>Diapause embryonnaire</i> .....	31
C. <i>Retard de développement, mort embryonnaire et résorption</i> .....	33
D. <i>Conception lors d'un arrêt de gestation</i> .....	33
E. <i>Parturition fractionnée</i> .....	33
<b>Deuxième partie : éléments d'anatomie et de physiologie de la reproduction de la chatte pouvant laisser penser à la possibilité de superfœtation dans cette espèce</b> .....	<b>35</b>
1. Déclenchement de l'ovulation au cours d'une gestation .....	35
A. <i>Le cycle œstral</i> .....	35
B. <i>L'ovulation dans des conditions physiologiques chez la chatte</i> .....	37
C. <i>L'ovulation peut-elle survenir pendant la gestation ?</i> .....	38
2. Arrivée des spermatozoïdes dans l'oviducte et implantation des blastocystes malgré la gestation .....	39
A. <i>Physiologie de la phase préimplantatoire et de l'implantation chez la chatte</i> .....	39
B. <i>Anatomie et histologie placentaire chez le chat</i> .....	40
C. <i>Une fécondation peut-elle avoir lieu au cours de la gestation ?</i> .....	43
D. <i>L'implantation de nouveaux blastocystes dans l'endomètre peut-elle avoir lieu au cours d'une gestation chez la chatte ?</i> .....	44
3. La parturition chez le chat .....	45
A. <i>Physiologie et endocrinologie de la parturition</i> .....	45
B. <i>Déroulement d'une parturition eutocique</i> .....	46
C. <i>Mise bas interrompue</i> .....	47
<b>Troisième partie : la superfœtation chez la chatte, mythe ou réalité ?</b> .....	<b>49</b>
1. Cas référencés dans la littérature .....	49
2. Discussion sur la possibilité d'une superfœtation chez le chat .....	57
<b>Conclusion</b> .....	<b>59</b>
<b>Liste des références bibliographiques</b> .....	<b>61</b>
<b>Annexe 1 : mammifères chez lesquels la superfœtation a été suggérée avec les preuves apportées et références associées ainsi que l'évaluation du phénomène en vrai (T), artificiel (A) ou douteux (?), d'après Roellig et al. (2011)</b> .....	<b>79</b>
<b>Annexe 1 (suite)</b> .....	<b>81</b>



## Liste des figures

---

Figure 1 : occurrence saisonnière des follicules préovulatoires (> 1,0 mm) chez les femelles blaireaux dans leur seconde année ( <i>yearling</i> ) ou dans leur troisième année ou plus ( <i>adult</i> ) (d'après Yamaguchi <i>et al.</i> , 2006).....	14
Figure 2 : pourcentage de femelles blaireaux, adultes (dans leur 3 <sup>ème</sup> année ou plus) ou jeunes (dans leur 2 <sup>ème</sup> année), gestantes tout au long de l'année (d'après Yamaguchi <i>et al.</i> , 2006).....	14
Figure 3 : variation saisonnière des concentrations de progestérone et d'estradiol plasmatique chez la femelle blaireau (d'après Yamaguchi <i>et al.</i> , 2006) .....	16
Figure 4 : variation saisonnière du nombre moyen de blastocystes et de CL dans l'utérus des femelles blaireaux adultes (d'après Yamaguchi <i>et al.</i> , 2006) .....	16
Figure 5 : variation saisonnière de la taille moyenne des blastocystes non implantés chez les femelles blaireaux adultes (d'après Yamaguchi <i>et al.</i> , 2006) .....	17
Figure 6 : coupes transversales d'ovaires de visons accouplés deux fois, vues en microscopie optique (d'après Shackelford, 1952).....	19
Figure 7 : rappels du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique chez la femme (d'après Brebner, 2018).....	21
Figure 8 : évènements ovariens et endocriniens au cours du cycle de la chatte, et après ovulation sans fécondation (d'après Constant <i>et al.</i> , 2019).....	37
Figure 9 : schéma représentatif du développement embryonnaire au cours des premiers jours de gestation chez le chat, après 3 accouplements par jour au cours des deuxième et troisième jours d'œstrus (d'après Swanson <i>et al.</i> , 1994) .....	40
Figure 10 : vue extra-utérine d'un utérus gravide de chat à 63 jours de gestation, mettant en évidence la placentation zonaire et les différentes annexes extra-embryonnaires (d'après Johnston <i>et al.</i> , 2001d).....	42
Figure 11 : à gauche : photo d'un conceptus de chat où le système vasculaire placentaire d'une chatte à terme a été injecté avec du néopropène en latex coloré ; à droite : coupe histologique de la ceinture placentaire d'un fœtus à 60 jours de gestation, coloration HE, grossissement x16 (d'après Miglino <i>et al.</i> , 2006) .....	42
Figure 12 : concentrations sériques moyennes en estradiol-17 $\beta$ , LH et progestérone au cours de la gestation chez la chatte (d'après Schmidt <i>et al.</i> , 1983).....	46
Figure 13 : à gauche, dessin de l'utérus gestant découvert par Harman. Les élargissements A, C et D contiennent trois fœtus proches du terme ; l'élargissement D contient un embryon de moins de 3 semaines ; l'élargissement E ne contient pas d'embryon. En haut, à droite : dessin du fœtus de l'élargissement D, entouré par ses membranes fœtales. En bas, à droite : dessin de l'embryon de l'élargissement B, entouré par ses membranes fœtales (d'après Harman, 1917).....	50

Figure 14 : à gauche, le superfœtus de la figure 17 dessiné par Harman ; au milieu, photographie d'un fœtus de chat frais mesurant 10mm ; à droite : schéma d'un fœtus de chat macéré d'environ 10 mm (d'après Meyer, 1919).....51

Figure 15 : à gauche, vue per-opératoire de la corne utérine gauche du cas décrit par Salci ; à droite, photographie des 3 fœtus retirés après césarienne, le plus petit présentant une arthrogrypose des membres pelviens (d'après Salci et al., 2020). .....52

Figure 16 : à gauche, dessin du fœtus et de l'embryon du cas rapporté par Hunt, permettant de comparer leurs tailles relatives ; à droite : dessin détaillé de l'embryon. La bouche, les yeux, la queue, les oreilles et les membres étaient bien développés ; les fosses olfactives étaient visibles et les doigts n'étaient pas encore formés (d'après Hunt, 1919). .....54

Figure 17 : en haut à gauche, photographie de l'utérus décrit par Markee et Hinsey montrant l'augmentation de taille des cornes et en particulier de la gauche ; en bas à gauche, microphotographie d'une section de la corne utérine droite montrant un utérus en fin d'involution (x5) ; à droite, microphotographie d'une section de la corne utérine gauche montrant un utérus en début d'involution (x5) (d'après Markee et Hinsey, 1935) .....55

## Liste des tableaux

---

Tableau 1 : tableau récapitulatif des cas de superfœtation humaine suspectés jusqu'en 2012 et comprenant le passé reproductif des mères, leur âge, la durée de la grossesse, les poids des fœtus, la discordance d'âge estimée entre les fœtus, les méthodes de datation qui ont été utilisées et la référence bibliographique du cas (d'après Tarín et al., 2013) .....	24
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



## Liste des abréviations

---

AMH : anti-Müllerian hormone (hormone anti-Müllérienne)

CL : corpus luteum (corps jaune)

cm : centimètre

E2 : œstradiol 17 $\beta$

FSH : follicle stimulating hormone

hCG : human chorionic gonadotropin (hormone chorionique gonadotrope humaine)

LH : luteinizing hormone (hormone lutéinisante)

mm : millimètre

P4 : progestérone

PRL : prolactine

SF : superfœtation



# Introduction

---

La reproduction des animaux de compagnie est un sujet de recherche d'apparition relativement récente. Jusque dans les années 80, l'enseignement délivré par les facultés vétérinaires dans le domaine de la reproduction se limitait presque exclusivement aux espèces ayant une valeur économique, à savoir les chevaux et les animaux de ferme, avant de s'étendre progressivement aux chiens, puis aux chats en réponse à leur intégration dans de nombreux foyers. Par conséquent, dans le domaine de la reproduction féline, un certain nombre d'affirmations reposent encore sur des croyances non vérifiées, empiriques, plus que sur des données scientifiques (Fontbonne, 2020).

L'existence de la superfœtation, ou superfétation (SF), fait partie de ces phénomènes hypothétiques avancés chez la chatte mais dont les preuves scientifiques demeurent encore faibles. Cet état est défini comme la présence simultanée dans l'utérus de fœtus vivants d'âges gestationnels différents (Johnston *et al.*, 2001a), laissant ainsi supposer la présence chez certaines chattes d'une activité œstrale au cours de la gestation, conduisant à un nouvel accouplement et une nouvelle fécondation avec implantation embryonnaire. L'hypothèse de l'existence de ce phénomène découle de témoignages de propriétaires de chats ou de chercheurs ayant observé un intervalle de temps anormalement long entre des mises bas de chatons viables, mais d'une durée inférieure à une durée de gestation habituelle ou la naissance de chatons vivants mais à des stades de développement différents. Cependant, malgré ces constatations, peu de cas ont été publiés, ceux-ci étant par ailleurs relativement anciens. A ce jour, aucune procédure expérimentale n'a permis d'être certain de l'existence de ce phénomène chez la chatte, et de le différencier d'autres phénomènes reproductifs qui pourraient être à l'origine d'une discordance dans le développement des fœtus.

Ce phénomène reproductif a déjà été suspecté chez de nombreux autres mammifères, dont les humains, le bétail, les rongeurs et plusieurs espèces de carnivores (Roellig *et al.*, 2011). Cependant, il n'a pour l'instant été démontré comme véritable stratégie de reproduction que chez le vison d'Amérique, le blaireau d'Europe et le lièvre brun européen (Roellig *et al.*, 2011). De plus, selon les espèces, il ne semble pas que ce soit les mêmes mécanismes qui soient à l'origine des suspicions de SF.

Cette thèse a pour objectif de faire un état des lieux des connaissances acquises sur la SF chez les mammifères pour tenter de les appliquer au cas du chat afin d'évaluer la vraisemblance de la survenue de SF dans cette espèce. Cela pourrait servir dans le futur à mettre en place une enquête auprès des éleveurs félins pour tenter d'affiner nos connaissances sur le sujet en recherchant en particulier l'incidence de ce phénomène dans les populations de chats. Afin de répondre à la problématique susmentionnée, nous passerons premièrement en revue les connaissances scientifiques acquises sur la SF chez les mammifères. Ensuite, nous détaillerons les éléments de physiologie et d'anatomie reproductives de la chatte pouvant favoriser la survenue d'une SF dans l'espèce. Enfin, nous étudierons et discuterons des cas de SF chez le chat parus dans la littérature.



# Première partie : La superfoetation chez les mammifères - état des connaissances

---

## 1. Définition et prérequis à la survenue de la superfoetation chez les mammifères

Le terme « superfoetation » (SF) tire son origine du latin « superfetatio » (super = au-dessus et fetus = grossesse). Si l'on s'en tient à cette étymologie, la SF admet donc comme sens littéral un état de « super-gravidité », qui pourrait faire référence à une fécondation survenue durant une gestation déjà en cours et se déroulant sans anomalie. Cependant, si l'on s'en tient à cette étymologie, le phénomène de SF reste quelque chose de très vague et l'on pourrait tout aussi bien appliquer ce terme à des fécondations multiples survenant au cours d'un même cycle oestral.

Au fil du temps, des définitions plus précises ont été proposées pour tenter de clarifier ce qu'implique la SF. Kussmaul (1859) est l'un des premiers à proposer une définition permettant de distinguer les phénomènes de SF et de superfécondation, ce dernier correspondant à une gestation surnuméraire où des ovules appartenant au même cycle ovulatoire sont fécondés par des accouplements successifs (King, 1913). Il parle d'une nouvelle conception chez une femelle après la fécondation d'un ovocyte et qualifie ce phénomène de « surimprégnation ». Ainsi, il distingue les fécondations qui ont lieu au cours d'un même cycle ovulatoire, correspondant à la superfécondation, de celles qui ont lieu au cours de cycles ovulatoires différents mais apparus au cours de la gestation, correspondant à la SF.

Marshall *et al.* définissent la SF comme une condition dans laquelle « des fœtus d'âges différents peuvent être présents dans le même utérus » (Marshall *et al.*, 1922). Même s'ils n'indiquent pas clairement qu'un second coït est nécessaire à la survenue de cette condition, ils le laissent cependant sous-entendre à travers leur propos. Ils indiquent ainsi que « si l'ovulation a lieu pendant la gestation, et si, en raison de la survenue du coït, les ovules sont fécondés, le phénomène de superfécondation peut avoir lieu ». On retrouve là encore clairement l'idée que les différents ovules appartiennent à des périodes d'ovulation différentes.

En 1949, Rollhäuser décrit la SF comme étant un phénomène impliquant l'ovulation, la fécondation et l'implantation d'une seconde série d'ovules pendant une gestation déjà en cours (Rollhäuser, 1949), ce qui en fait à ce jour la définition la plus précise que l'on ait. Cependant, cette définition entraîne forcément des limites quant à la mise en évidence du phénomène. En effet, l'hypothèse de SF au sein d'une espèce est souvent basée non pas sur des observations directes mais plutôt sur des déductions. A titre d'exemple, les premières références à la SF chez les mammifères semblent remonter à l'Antiquité avec Aristote, qui écrivait à l'époque à propos du lièvre : « C'est un animal chez qui la superfécondation se produit, car [...] souvent certains de ses descendants sont imparfaits ; d'autres de sa progéniture, cependant, il fait naître dans un état parfait » (Goold, 1979). Il semble mettre ici en évidence une différence de développement entre plusieurs fœtus, avec possiblement de la résorption embryonnaire. A notre époque, cette description demeure très ambiguë car on ne sait pas sur quoi se base Aristote pour conclure à l'existence de la SF chez le lièvre. Il est alors aisé de penser qu'à travers les âges, le terme « superfoetation » n'a pas toujours été utilisé pour définir les mêmes phénomènes reproductifs.

Hollander (1960) fait lui référence à la SF comme étant la fécondation d'ovules à partir d'ovulations successives qui font par la suite partie d'une même gestation, impliquant donc que le

retard de développement acquis par les ovules qui sont fécondés dans un second temps se rattrape progressivement au cours de la gestation et que tous les fœtus naissent au même moment. Il la décrit comme normale chez le vison mais pas chez le cheval. Cette définition est incomplète car nous verrons dans la suite de ce manuscrit que plusieurs espèces présentant de la SF ne mettent pas forcément bas des jeunes qui font tous partie d'une même portée.

L'observation des conditions initiales de la SF étant particulièrement difficile, la survenue de celle-ci a donc souvent été remise en question par différents auteurs. En effet, le terme de SF a souvent été utilisé pour désigner la présence de fœtus à différents stades de développement au sein de l'utérus, comme vu à travers l'exemple précédent. Cependant, il est aujourd'hui bien connu qu'une discordance dans le développement d'une portée n'est pas nécessairement synonyme de SF. Pour pouvoir croire en la réalité d'un phénomène de SF au sein d'une espèce, en la différenciant d'autres phénomènes de reproduction, il faut pouvoir attester de la survenue d'une nouvelle ovulation et d'une nouvelle fécondation au cours d'une gestation en cours et sans anomalie (Roellig *et al.*, 2011), voire même d'une nouvelle implantation si l'on s'en tient à la définition de SF proposée par Rollhäuser (1949).

Ainsi, la réalité de la SF est un débat qui perdure depuis de nombreuses décennies entre ceux qui ont une franche volonté d'y croire et qui seraient parfois prêts à accepter tout argument positif trop rapidement, tout en rejetant les lacunes des preuves qui sont avancées, et ceux plus sceptiques tentant de trouver toutes les justifications possibles pour invalider les observations faites. En effet, la SF semblant aller à l'encontre de tout ce que l'on sait sur la biologie reproductive normale des mammifères, elle peut être difficile à concevoir, et elle a ainsi atteint un statut de véritable mythe chez certaines espèces dans lesquelles elle est suspectée. Parmi les grands critiques vis-à-vis de la SF, on retrouve entre autres Weichert (1942) qui était d'avis que chez le rat, la SF ne se produit probablement jamais et que les cas suspects sont plus logiquement expliqués par une variation du moment de l'implantation d'un ensemble d'ovules fécondés au même moment. Il en est de même pour Knaus (1966) qui considérait que chez le lièvre brun d'Europe (*Lepus europaeus*), la fécondation d'ovules par migration des spermatozoïdes dans un utérus en fin de gestation comme décrit par Bloch *et al.* (1967) était impossible, et qu'il était plus probable qu'une migration intra-utérine d'ovules précédemment fécondés ait lieu (Knaus, 1967). McMurrich (1920) suggère que de nombreux cas qui ont été signalés comme SF sont dus à des différences de nutrition liées à un mauvais apport sanguin à un des embryons et sont en fait le résultat de la fécondation simultanée de différents ovules.

On sait aujourd'hui que les nouvelles technologies de reproduction assistée sont capables de créer des conditions de reproduction particulières en s'affranchissant des régulations endocriniennes habituelles des mammifères pour favoriser la survenue d'une SF, comme par exemple dans l'espèce humaine chez qui l'ovulation peut être induite pendant la gestation par l'administration de gonadotrophine humaine (hCG) (Weissinan *et al.*, 1996 ; Takenaka *et al.*, 2016). La question qui se pose dès lors est de savoir si certaines conditions naturelles ou pathologiques pourraient également permettre une ovulation et une fécondation en passant outre les barrières endocriniennes, microbiennes, immunologiques et physiques instaurées par une gestation en cours. Roellig *et al.* ont recensé les différents cas de SF rapportés chez les mammifères dans la littérature scientifique (Annexe 1 et 1bis). Ce phénomène semble pouvoir toucher un large répertoire d'espèces, dans dix ordres de mammifères différents, et peut, entre autres, concerner l'humain (Roellig *et al.*, 2011). La majorité de ces rapports de cas ne font pas de distinction entre un phénomène qui pourrait représenter une véritable stratégie de reproduction au sein d'une espèce

ou entre un phénomène pathologique ou d'occurrence rare, soulignant là encore un problème de définition précise de la SF.

## **2. Cas de superfoetation avérés chez les mammifères**

Nous détaillerons dans cette partie les cas de SF considérés comme véritables chez plusieurs espèces de mammifères afin d'étudier les différents mécanismes qui entrent en jeu dans la survenue de ce phénomène.

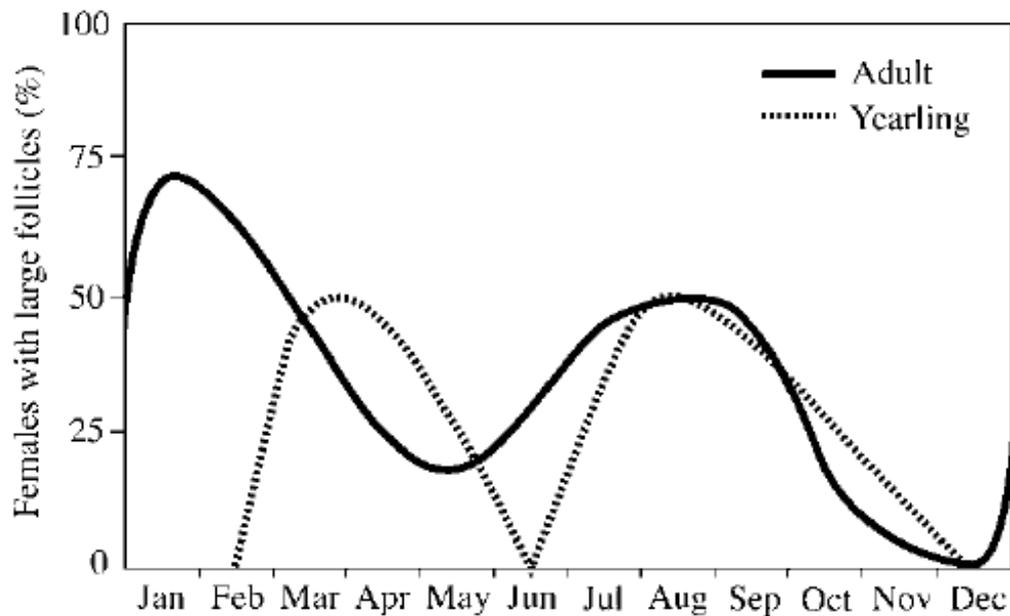
### **A. Chez les mammifères carnivores**

#### **a. Le blaireau d'Europe**

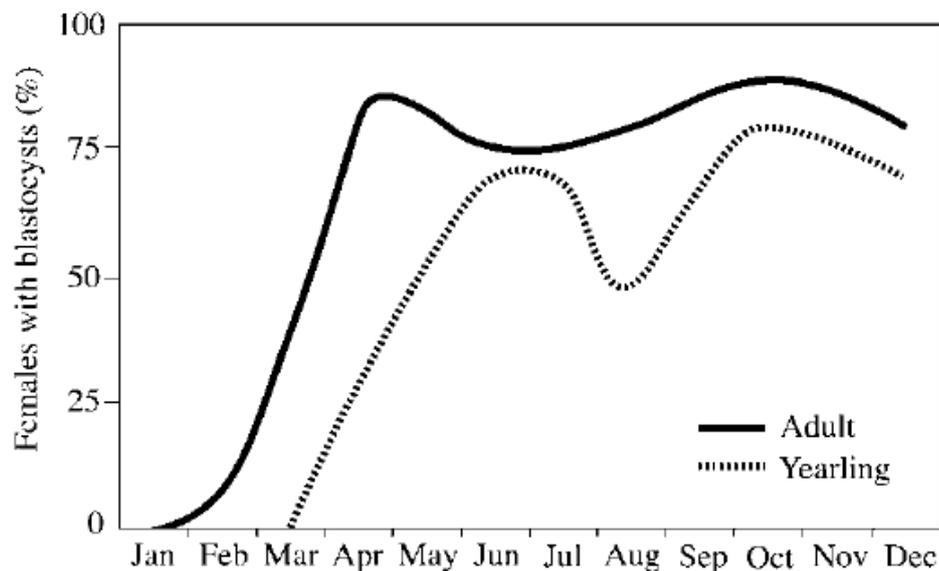
Le blaireau d'Europe (*Meles meles*) est un mustélide présentant une organisation sociale qui peut fortement varier en fonction des zones, allant d'individus solitaires ou en couples en Eurasie, à des groupes sociaux pouvant accueillir jusqu'à 30 individus au Royaume-Uni (Yamaguchi *et al.*, 2006). Compte tenu de ces variations, des différences importantes existent dans la littérature de cette espèce où la majorité des études ont été menées au Royaume-Uni et la biologie reproductive détaillée ci-dessous ne peut donc pas forcément s'appliquer à l'ensemble de son aire de répartition (Johnson *et al.*, 2002).

La reproduction du blaireau d'Europe a été longuement analysée par Yamaguchi *et al.* (2006). Sa saison de reproduction optimale s'étend de la fin de l'hiver au début de l'automne (Page *et al.*, 1994 ; Neal et Cheeseman, 1997) mais cependant, de nombreux blaireaux peuvent s'accoupler n'importe quel mois dans l'année en Grande-Bretagne (Neal et Cheeseman, 1997). Les femelles présentent deux pics d'activité reproductive, identifiés par une augmentation du nombre de grands follicules préovulatoires (Cresswell *et al.*, 1992), le premier de la fin de l'hiver au printemps et le second de l'été à l'automne (Figure 1). Ainsi, à la fin du printemps / début de l'été, la majorité des femelles sont gestantes (Cresswell *et al.*, 1992 ; Page *et al.*, 1994) (Figure 2). La période de gestation dure 40 à 49 jours après implantation (Canivenc et Bonnin, 1981; Neal et Cheeseman, 1997) et la taille des portées varie de 1 à 5 jeunes avec une moyenne de 3 (Neal et Cheeseman, 1997). De nombreux accouplements durent moins de deux minutes alors que d'autres durent plus de 15 minutes (Neal et Cheeseman, 1997). L'existence de ces accouplements de longue durée suggère que la stimulation associée à l'intromission joue un rôle important dans la reproduction du blaireau mais cependant, le fait que le blaireau soit ou non un ovulateur induit reste à étudier (Yamaguchi *et al.*, 2006). Selon Yamaguchi *et al.* (2006), les accouplements de longue durée représenteraient pourtant des accouplements réussis, c'est-à-dire des accouplements capables de déclencher une ovulation.

**Figure 1 : occurrence saisonnière des follicules préovulatoires (> 1,0 mm) chez les femelles blaireaux dans leur seconde année (*yearling*) ou dans leur troisième année ou plus (*adult*) (d'après Yamaguchi *et al.*, 2006)**



**Figure 2 : pourcentage de femelles blaireaux, adultes (dans leur 3<sup>ème</sup> année ou plus) ou jeunes (dans leur 2<sup>ème</sup> année), gestantes tout au long de l'année (d'après Yamaguchi *et al.*, 2006)**



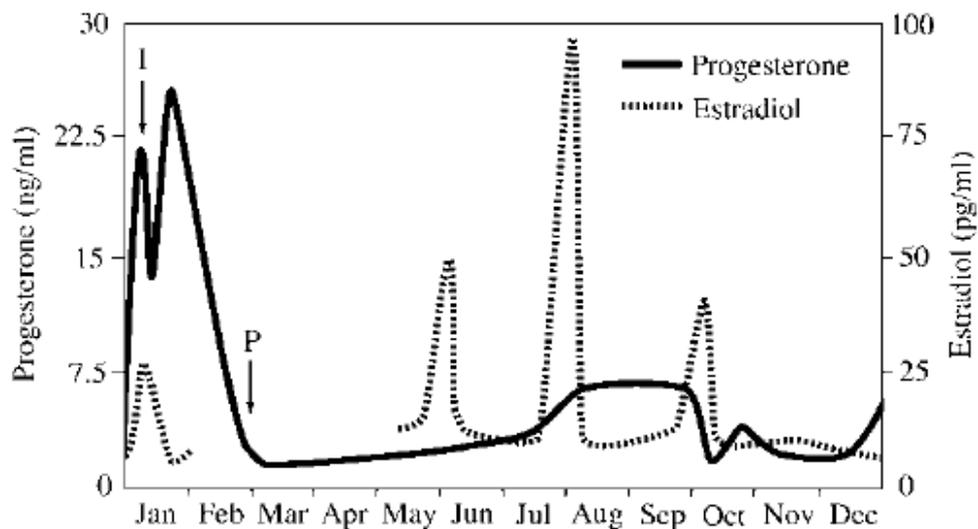
Le blaireau européen présente une diapause embryonnaire, c'est-à-dire un arrêt temporaire du développement de l'embryon, qui reste libre au sein des cornes utérines et ne s'implante pas directement (Fenelon et Renfree, 2018). Celle-ci peut durer jusqu'à 11 mois, c'est à dire que l'implantation ne se produit qu'au milieu de l'hiver (décembre à janvier) suivant (Canivenc et Bonnin, 1981 ; Dugdale *et al.*, 2003). Ce phénomène permet que quel que soit le moment des accouplements

réussis, la grande majorité des naissances se produit sur une courte période à la fin de l'hiver et au printemps, l'année suivant les accouplements (Neal et Cheeseman, 1997), permettant ainsi un accès favorable aux ressources. Durant la diapause, les ovules nouvellement fécondés cessent de se développer à partir du stade blastocyste et restent libres dans la lumière utérine au lieu de directement s'implanter dans l'utérus (Sandell, 1990 ; Mead, 1993 ; Renfree et Shaw, 2000 ; Lindenfors *et al.*, 2003). Chez les mustélidés, la diapause embryonnaire résulterait possiblement d'une sécrétion hormonale insuffisante par l'hypophyse, notamment de prolactine et LH, ce qui entraînerait une différenciation incomplète des corps jaunes et serait à l'origine d'une faible concentration de progestérone (Canivenc et Bonnin, 1981 ; Renfree et Shaw, 2000). En effet, chez le blaireau, les corps jaunes formés juste après l'ovulation sont considérablement plus petits que ceux observés lors de la gestation post-implantatoire (Canivenc et Bonnin, 1981 ; Wandeler et Graf, 1982). La modification de la photopériode et l'augmentation de la sécrétion hypophysaire qui y fait suite déclenchent la reprise de la différenciation des cellules lutéales et entraînent une augmentation de la sécrétion de progestérone, elle-même probablement responsable, via l'augmentation des sécrétions utérines, de la reprise du développement embryonnaire et de l'implantation (Canivenc et Bonnin, 1979 ; Sundqvist *et al.*, 1988 ; Mead, 1993 ; Renfree et Shaw, 2000) (Figure 3).

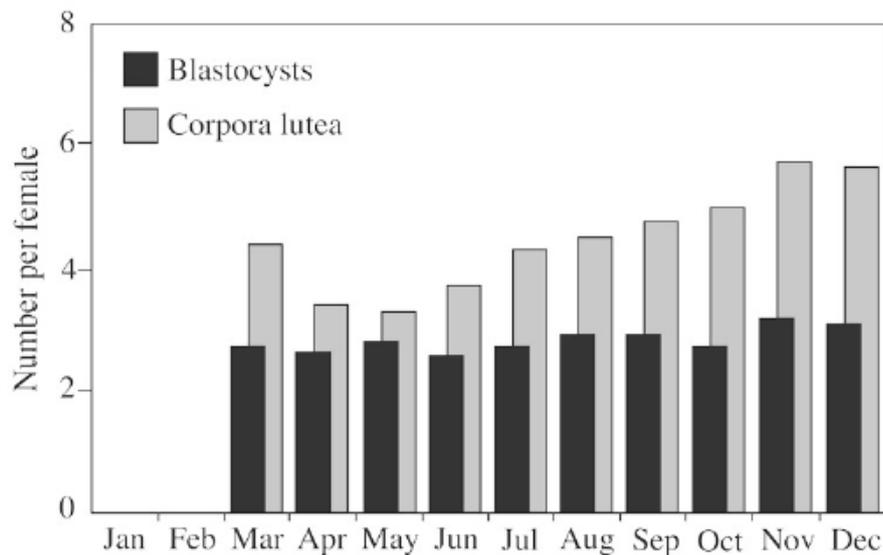
Au début de l'été, certaines femelles continuent de s'accoupler alors qu'elles sont généralement gestantes de plusieurs embryons en diapause, ce qui a laissé fortement suspecter la survenue de SF dans l'espèce (Yamaguchi *et al.*, 2006). L'hypothèse principale qui a été suggérée est qu'il y a chez le blaireau d'Europe une perte de blastocystes en phase préimplantatoire lors de la diapause, et que les femelles continuent d'ovuler tout au long de l'année par ovulation induite, afin de maintenir un nombre d'embryons dormants constant avant la réactivation (Yamaguchi *et al.*, 2006). Cette hypothèse se fonde sur l'observation de multiples pics d'œstradiol entre la fin du printemps et le début de l'automne (Mondain-Monval *et al.*, 1980) (Figure 3), une augmentation du nombre de CL pendant la diapause sans qu'une augmentation associée du nombre de blastocystes ne soit constatée (Cresswell *et al.*, 1992 ; Page *et al.*, 1994) (Figure 4), et l'apparition de blastocystes immatures dans les cornes utérines à partir du mois de septembre (Cresswell *et al.*, 1992) (Figure 5). Etant donné qu'il a été démontré que la taille des blastocystes en diapause augmente de façon linéaire avec le temps, en lien avec l'accumulation de liquide dans le blastocèle et l'augmentation du nombre de cellules du trophoblaste, ce dernier point laisse fortement suspecter un phénomène de SF. Ainsi, les blastocystes qui ont passé plus de temps en diapause sont plus gros que ceux résultant d'une fécondation récente (Cresswell *et al.*, 1992; Renfree et Shaw, 2000) (Figure 5). Cependant, la possibilité que des blastocystes de tailles différentes appartiennent à la même ovulation ne peut pas être totalement exclue (Yamaguchi *et al.*, 2006).

Il a été mis en évidence qu'au sein de populations en liberté, le blaireau d'Europe peut admettre des paternités multiples ainsi que des paternités hors groupes sociaux (Dugdale *et al.*, 2003). Ainsi, la survenue d'une SF en lien avec une diapause embryonnaire permettrait, en facilitant la polyandrie, de masquer la paternité pour ainsi réduire le risque d'infanticide par les mâles résidents (Yamaguchi *et al.*, 2006). De plus, la SF pourrait conférer à la femelle un avantage reproductif dans le cadre où un mâle serait moins étroitement lié génétiquement à la femelle que les partenaires précédents en diminuant le risque de consanguinité (Matthews et Peel, 1991 ; Warning *et al.*, 2011).

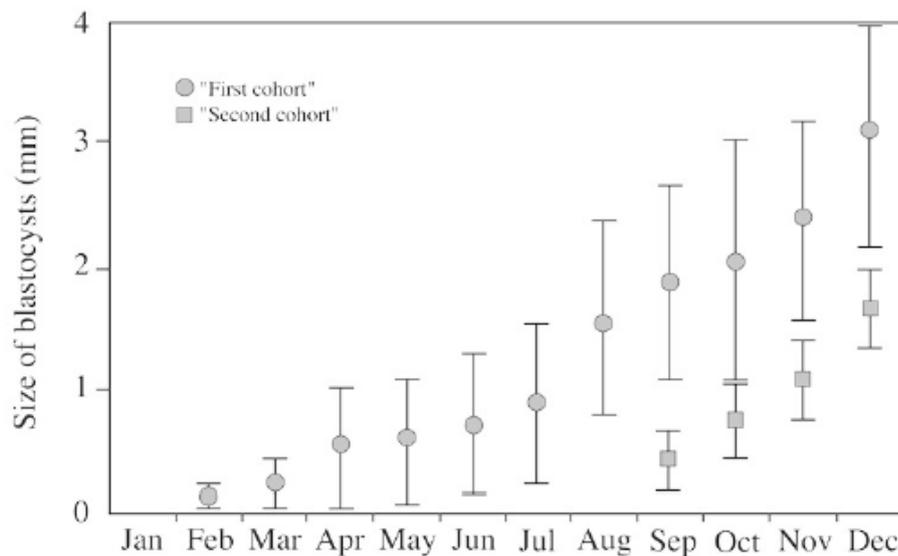
**Figure 3 : variation saisonnière des concentrations de progestérone et d'estradiol plasmatique chez la femelle blaireau. Concentration de progestérone élevée au renouvellement de l'embryogenèse, suggérant une implantation progestérone-dépendante. Entre la fin du printemps et le début de l'automne, 3 pics d'estradiol sont observables, suggérant que les ovulations se poursuivent durant la diapause embryonnaire. Les blaireaux femelles captifs ont été hébergés séparément et n'ont pas été présentés aux mâles pendant la période de surveillance. La parturition est indiquée par la flèche intitulée « P » et le moment de l'implantation estimé par la flèche intitulée « I » (d'après Yamaguchi *et al.*, 2006)**



**Figure 4 : variation saisonnière du nombre moyen de blastocystes et de CL dans l'utérus des femelles blaireaux adultes. Le nombre de blastocystes reste relativement constant alors que le nombre de CL tend à augmenter vers la fin de la saison de reproduction. De petits blastocystes, formés juste avant l'examen post-mortem, peuvent avoir été manqués lors de la dissection, pouvant expliquer la grande différence observée entre le nombre de CL et de blastocystes en mars (d'après Yamaguchi *et al.*, 2006)**



**Figure 5 : variation saisonnière de la taille moyenne des blastocystes non implantés chez les femelles blaireaux adultes. Deux populations de blastocystes sont visibles dès le mois de septembre, avec la première plus grande que la seconde (d'après Yamaguchi *et al.*, 2006)**



#### **b. Le vison d'Amérique**

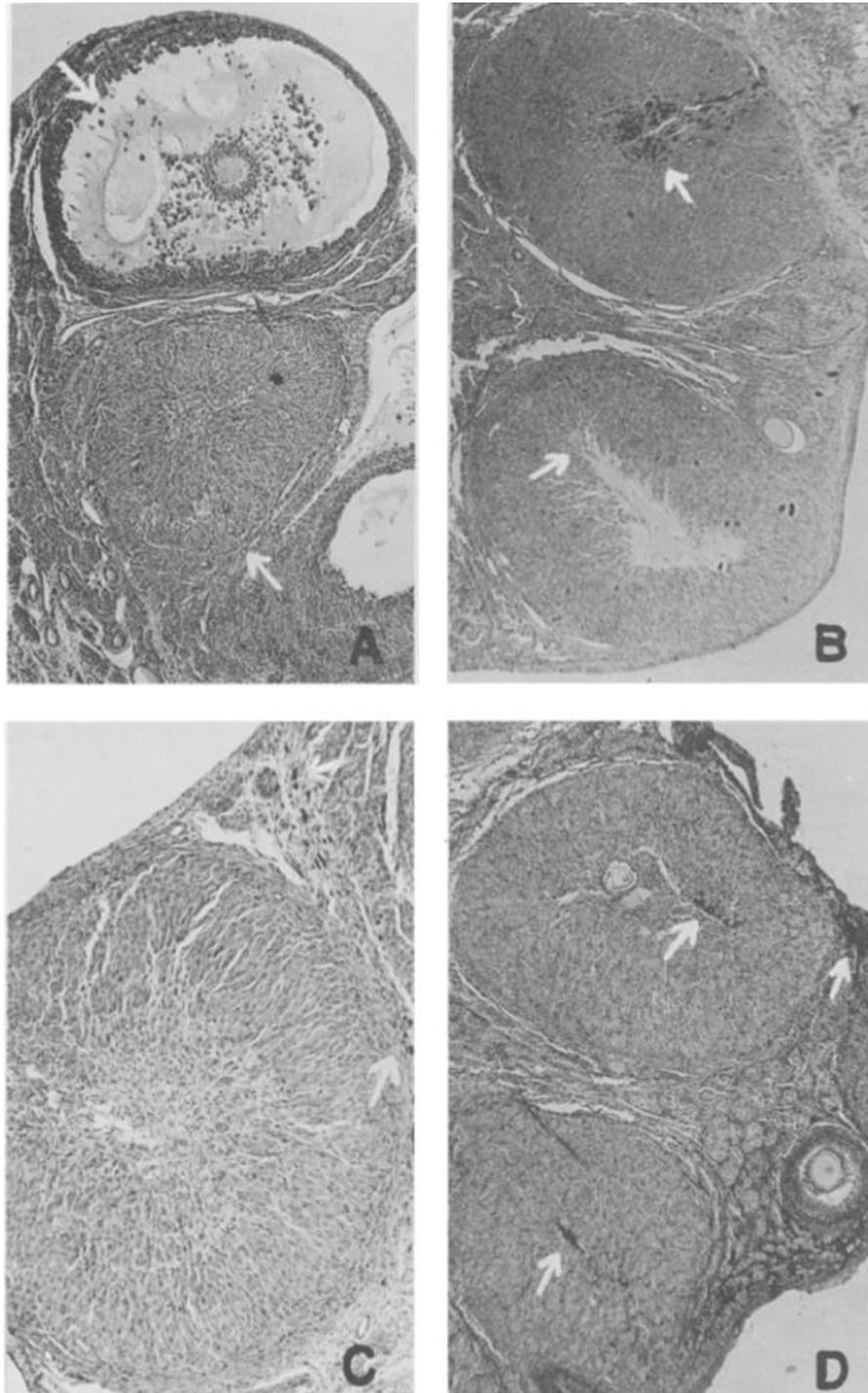
Le vison d'Amérique (*Neovison vison*), autre carnivore appartenant à la famille des mustélidés, a été élevé pour sa valeur économique depuis le début du XXe siècle, ce qui a permis de bien étudier la physiologie de sa reproduction (Hansson, 1947). Comme le blaireau d'Europe, il donne naissance à une seule portée par an. Les accouplements ont lieu sur une période s'étendant de février à avril, avec un début d'accouplement contrôlé par la photopériode (Duby et Travis, 1972) et par la disponibilité en ressources alimentaires (Ben-David, 1997), et les mises bas ont lieu à la fin du mois de juin, l'abondance de nourriture permettant de meilleures chances de survie (Hansson, 1947 ; Sidorovich, 1993). Le vison d'Amérique est une espèce à ovulation provoquée. Cependant, il semble que l'intromission ne soit pas toujours nécessaire à l'ovulation et que des combats violents associés aux préliminaires au cours de la parade nuptiale puissent être à l'origine d'une ovulation (Dunstone, 1993). La durée de gestation varie légèrement de 40 à 75 jours, avec une moyenne de 50 jours et la taille des portées est généralement comprise entre 4 et 6 jeunes, bien que des portées avec 17 petits aient été rapportées (Dunstone, 1993). La durée de la gestation dans cette espèce dépend en partie de la date de l'accouplement. En effet, les accouplements tardifs au cours de la période de reproduction conduisent à une durée de gestation plus courte (Dukelow, 1966). Cette variation observée dans les durées de gestation est liée à la diapause embryonnaire présente dans l'espèce qui semble là encore être un moyen pour les femelles d'augmenter leurs capacités de reproduction (Yamaguchi *et al.*, 2004). Le développement embryonnaire est stoppé au stade blastocyste et l'embryon peut rester détaché de l'utérus et en état de quiescence jusqu'à 30 jours après le coït, jusqu'à ce que la concentration de progestérone produite par les corps jaunes soit suffisamment importante pour permettre l'implantation (Dunstone, 1993). Comme pour le blaireau d'Europe, le changement de photopériode semble être le stimulus à l'origine de l'implantation, étant donné qu'artificiellement la durée de gestation peut être raccourcie en augmentant la durée du jour ou allongée en diminuant la durée du jour après l'accouplement (Dunstone, 1993). Une fois que

l'implantation a eu lieu, l'embryon poursuit son développement pendant 28 à 31 jours (Dunstone, 1993).

Le vison est par ailleurs capable de superfécondation, obtenue après des accouplements multiples sur une même période d'œstrus. Ainsi, la femelle peut ne pas miser sur un seul mâle pour la réussite de sa gestation. Cependant, l'intervalle de temps permettant la superfécondation au cours d'une ovulation après un premier accouplement serait seulement de 1 à 3 jours (Johansson et Venge, 1951 ; Shackelford, 1952 ; Venge, 1973). Ainsi, de la même façon que le blaireau d'Europe, le vison d'Amérique se serait adapté pour pouvoir pratiquer la polyandrie, en développant ses capacités de SF en lien avec la diapause embryonnaire. Après une première série d'ovulation, une seconde se produit 7 jours après (Johansson et Venge, 1951). Au cours de ce deuxième cycle d'ovulation, de nouveaux ovules seraient fécondés alors que les précédents auraient déjà atteint le stade blastocyste et rejoint l'utérus (Shackelford, 1952). En effet, Shackelford (1952) a montré par marquage à l'encre de l'ensemble des points d'ovulation que de nouveaux corps jaunes se développent après un second coït à 7 jours (Figure 6). 48 heures après accouplement, 7 femelles ont subi une laparotomie. La bourse ovarique gauche a été ouverte afin de compter les points d'ovulation et ceux-ci ont été marqués en les perçant avec une petite aiguille hypodermique trempée dans de l'encre de Chine, avant que les animaux ne soient refermés. Chaque femelle a été placée avec un mâle pour un second accouplement le septième jour suivant le premier coït. Les femelles s'étant de nouveau accouplées ont été autopsiées 48 heures après le second coït et les différents CL de l'ovaire gauche ont ainsi pu être observés en détail et révéler que certains étaient bien marqués par l'encre alors que d'autres ne l'étaient pas (Shackelford, 1952). Lors de la parturition, il est cependant impossible chez le vison d'affilier les jeunes d'une portée à une ovulation précoce ou tardive en fonction de la taille (Johansson et Venge, 1951 ; Shackelford, 1952). En effet, l'uniformité de taille et de développement des portées indique que l'implantation et le développement embryonnaire ont commencé à des moments relativement proches (Enders, 1952).

La SF a été suspectée dans l'espèce grâce à l'utilisation de mâles aux phénotypes de couleur de pelage différents (Shackelford, 1952). Des femelles au pelage foncé ont été accouplées pour moitié avec des mâles argentés au jour 0 puis avec des mâles foncés entre 6 et 9 jours après la première ovulation, et inversement pour l'autre moitié. Le mâle utilisé pour le deuxième accouplement a engendré tous les jeunes de la portée dans 21 cas sur 27, montrant ainsi que le sperme de l'accouplement final permet de féconder plus d'ovocytes ; 2 portées ont été entièrement engendrées par le premier accouplement et 4 portées contenaient un seul jeune issu du premier mâle alors que le reste de la portée dérivait du second mâle. Ainsi, le taux de SF supposé dans cette étude était de 14,8%, laissant penser que la SF est un phénomène fréquent chez le vison d'Amérique (Shackelford, 1952). Cependant, pour un intervalle de temps restreint comme celui-ci entre deux coïts, il semble que l'hypothèse d'une survie des ovocytes pendant près de 9 jours dans le tractus génital de la femelle ne soit pas une hypothèse à écarter. Les différences de couleur pourraient alors être expliquées non pas par une SF, mais par une superfécondation. De ce fait, malgré que la SF soit considérée comme véritable dans l'espèce par plusieurs auteurs, il semblerait que des études supplémentaires puissent être nécessaires pour la confirmer.

**Figure 6 : coupes transversales d'ovaires de visons accouplés deux fois, vues en microscopie optique. Les flèches blanches indiquent les zones contenant les particules d'encre de Chine (correspondant aux CL produits après le premier coït) sur les images B (en haut), C et D. A : (x40) en haut, un follicule mature prêt pour l'ovulation ; en bas, un corps jaune résultant d'une ovulation survenue environ 8 jours avant l'autopsie ; B : (x40) en haut, un corps jaune marqué dès la première ovulation de la saison ; en bas, un corps jaune issu du deuxième accouplement qui suivait le premier de 8 jours ; C : (x75) l'aiguille de marquage pour l'encre n'a pas parvenue à atteindre sa cible et laisse des particules d'encre dans le tissu conjonctif entourant le corps jaune ; D : (x40) deux corps jaunes bien marqués (d'après Shackelford, 1952)**



En résumé, le Blaireau d'Europe et (de façon plus réservée) le Vison d'Amérique, après une première ovulation sont capables de se ré-accoupler en déclenchant ainsi de nouvelles ovulations, qui se traduisent par des portées de cycles d'ovulations différents, avec des jeunes de stades de développement différents au sein de l'utérus, conformément à la définition de SF de Kusmaul (Roellig et al., 2011). Dans ces deux espèces, la diapause embryonnaire est probablement une condition préalable à la survenue de SF (Yamaguchi *et al.*, 2006). De nombreux Mustélidés présentent une diapause embryonnaire (Sandell, 1990 ; Renfree et Shaw, 2000), cela fait donc d'eux une famille particulièrement digne d'intérêt quant à l'étude de son implication dans le phénomène de SF. Cette association entre diapause embryonnaire et SF permet ainsi de maximiser le nombre d'implantations en permettant une polyandrie et en augmentant la fenêtre d'accouplement sur laquelle cette dernière est possible (Hansson, 1947 ; Yamaguchi *et al.*, 2004).

## **B. Chez les mammifères non carnivores**

### **a. L'espèce humaine**

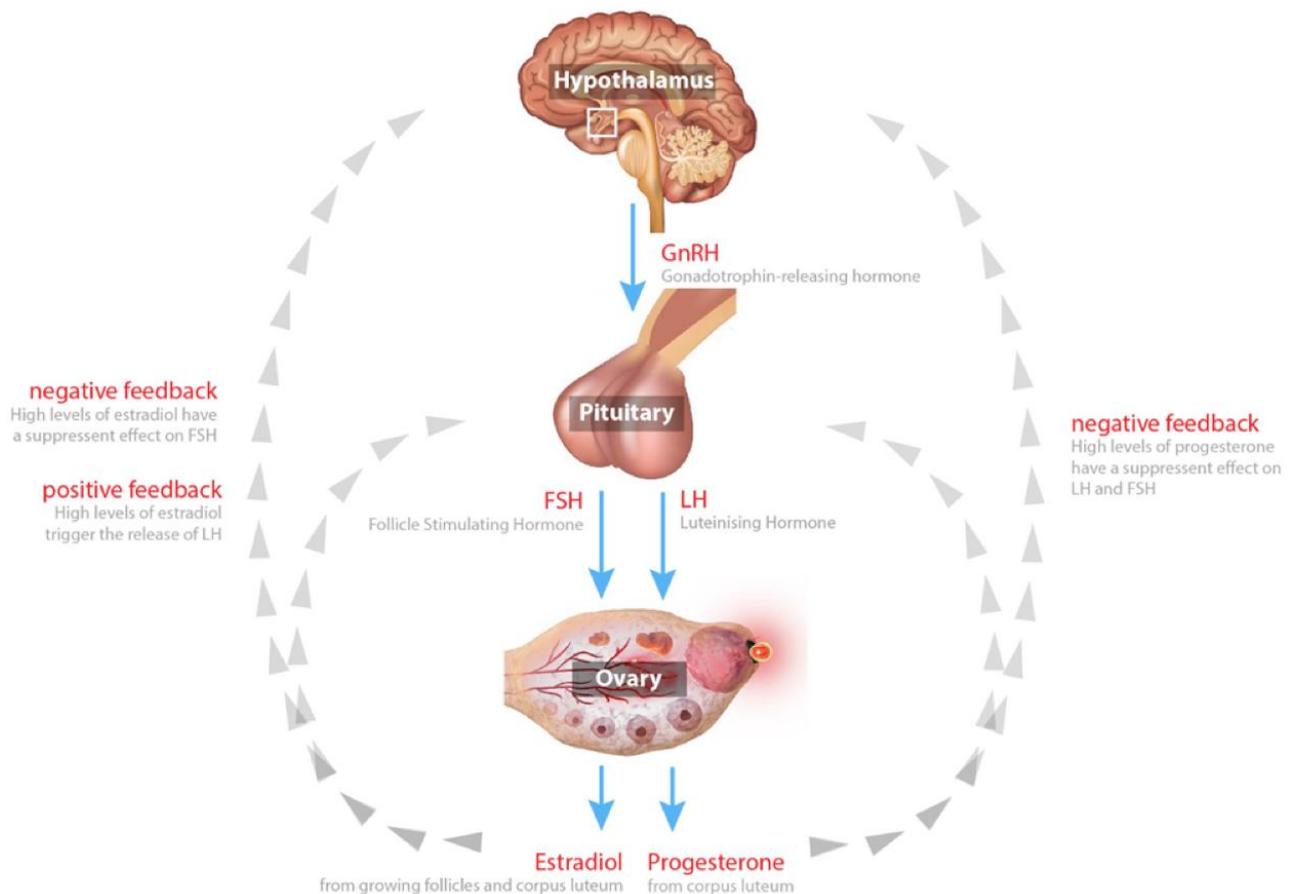
La SF semble être un phénomène qui se produit chez la femme de manière exceptionnelle, ce qui explique que la possibilité réelle d'une SF humaine a été négligée pendant des décennies, bien qu'au cours du siècle dernier, plusieurs études de cas sur la superfétation humaine aient été publiées (Tuppen *et al.*, 1999 ; Baijal *et al.*, 2007 ; Pape *et al.*, 2008 ; Roellig *et al.*, 2011). Une des premières suspicions chez l'être humain remonte à Aristote qui supposait que la SF était possible chez la femme étant donné que seuls les humains et les chevaux s'accouplent durant la gestation (Blickstein, 2003). Cependant, la difficulté de trouver un mécanisme explicatif pour justifier de cette manifestation continue de faire douter les scientifiques.

L'hypothèse de SF semble d'autant plus plausible quand la différence de taille entre des jumeaux est d'environ 1 mois, soit la durée d'un nouveau cycle menstruel (Scrimgeour et Baker, 1974 ; Baijal *et al.*, 2007), bien que le fœtus le plus âgé obstruerait certainement la cavité utérine assez efficacement et rendrait la fécondation de tout ovule libéré lors d'une ovulation ultérieure difficile (Meyer, 1919). Cependant, cela reste insuffisant comme preuve, bien que l'avènement de l'échographie à haute résolution permette aujourd'hui un diagnostic de grossesse très précoce et une détection précoce d'une discordance au cours du développement. Pape *et al.* (2008) ont ainsi diagnostiqué une gestation chez une femme à 9 semaines d'aménorrhée, puis une seconde 3 semaines plus tard et la différence de développement entre les deux fœtus est restée constante au cours de la grossesse jusqu'à un accouchement prématuré. Tuppen *et al.* (1999) ont également rapporté un cas probable de SF montrant une discordance de développement constante et des vitesses de croissance égales au cours d'une grossesse gémellaire. De plus, l'exclusion d'anomalies métaboliques et chromosomiques héréditaires lors de la naissance a renforcé l'hypothèse de SF. La survenue d'une seconde ovulation et de son CL respectif restant cependant encore de l'ordre de la spéculation, les différences de développement fœtal ne peuvent pas être clairement attribuées à la SF (Scrimgeour et Baker, 1974 ; Baijal *et al.*, 2007). Ainsi, chez l'humain, la survenue d'une SF naturelle est pour l'instant une forte hypothèse mais qui n'est pas encore totalement confirmée car elle est basée sur des différences de développement. Nous la détaillerons tout de même ici, étant donné que l'humain est l'espèce pour laquelle la suspicion d'une SF pathologique (non en lien avec une stratégie reproductive) a été le plus étudiée.

D'un point de vue hormonal, un rétrocontrôle négatif est exercé par la progestérone (P) et l'inhibine A sur la sécrétion hypophysaire de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH) pendant la grossesse et la phase lutéale du cycle menstruel (Messinis, 2006). En

revanche, pendant la phase folliculaire du cycle menstruel, c'est uniquement l'inhibine B qui exerce une influence inhibitrice sur la sécrétion de FSH. De plus, la sécrétion de LH est inhibée par les hormones P et E2 (à faible concentration) pendant la phase lutéale du cycle menstruel. Pendant la phase folliculaire, les E2 à très forte concentration stimulent fortement la libération de GnRH par l'hypothalamus, à l'origine du pic ovulatoire de LH (Messinis, 2006) (Figure 7). Ainsi, cette régulation hormonale empêche la survenue de nouvelles ovulations durant une grossesse en cours.

**Figure 7 : rappels du fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique chez la femme (d'après Brebner, 2018)**



Dans ce contexte, Blickstein (2003) a décrit plusieurs possibilités pouvant invalider des cas présumés de SF :

- Des accouchements fractionnés durant lesquels l'accouchement prématuré ou l'avortement d'un (ou de plusieurs) fœtus, survient des jours, des semaines et jusqu'à plusieurs mois avant la naissance du fœtus restant.
- Un mauvais diagnostic au début de la grossesse où un seul sac embryonnaire peut être visualisé avant qu'un second soit découvert plus tard
- Des accouchements de jumeaux de tailles naturellement très discordantes et pouvant être confondus avec des âges gestationnels différents. Une discordance de taille sévère (> 25%) est observée chez environ 8% des jumeaux mais une suspicion de SF peut avoir lieu si cette discordance n'est pas reconnue avant l'accouchement. Plusieurs auteurs ayant publié sur le sujet ont affirmé que des cas de discordance précoce relevaient de la SF (Soudre et al., 1992 ; Bourgoin et al., 1995 ; Tuppen et al., 1999). Cependant, il semble qu'une discordance très

précoce puisse survenir même lorsque deux embryons sont transférés au cours de la même séance en fécondation *in vitro* (Ahiron et Blickstein, 1993).

- Une dernière possibilité à ne pas négliger chez l'humain est celle des impostures, comme en 2001, où la BBC rapportait l'histoire d'une Italienne de 20 ans qui allait prétendument accoucher d'un enfant dans la semaine, puis de triplets 3 mois plus tard. Il s'est finalement avéré que cette femme n'avait jamais été enceinte, alors que cette histoire avait pourtant été véhiculée par un média reconnu (Buckley, 2002).

Ces différents arguments nous laissent alors penser que la survenue d'une SF chez l'humain demeure incertaine. Cependant, les traitements modernes de l'infertilité semblent pouvoir outrepasser la barrière hormonale lors d'une grossesse précoce. En effet, des ovulations au cours de la gestation peuvent cependant être induites par l'administration de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) (Weissinan *et al.*, 1996 ; Takenaka *et al.*, 2016). Il a également été montré qu'un transfert intra-oviductal de gamètes (GIFT), effectué lorsqu'une patiente est déjà enceinte et qu'une ovulation est déclenchée sous l'influence d'hCG, peut conduire à une nouvelle fécondation (Krenn *et al.*, 1995) et même à une fécondation « rétrograde » au cours de laquelle une gestation peut se développer dans la trompe de Fallope (Steck et Bussen, 1997). Par ailleurs, il est supposé qu'une grossesse extra-utérine produit moins de progestérone qu'une grossesse normale du fait de la diminution du tissu trophoblastique et / ou d'une moindre activité du corps jaune. Ainsi, la concentration de progestérone produite pourrait être insuffisante pour induire une suppression de l'activité ovarienne et l'on pourrait ainsi avoir l'émission d'un follicule ovarien, conduisant à une SF hétérotopique (Litschgi et Dietrich, 1979 ; Kobayashi *et al.*, 1996 ; Chueh *et al.*, 2002).

La SF chez l'humain, à la différence de ce que l'on a précédemment décrit chez le Vison d'Amérique et le blaireau d'Europe, ne semble pas apparaître comme un mécanisme reproductif servant à augmenter la capacité de reproduction des femelles. Dans cette espèce, il semblerait que ce phénomène soit plutôt un phénomène pathologique en lien avec le vieillissement du système reproducteur ou iatrogène lors de l'utilisation de techniques de procréation assistée.

Tarín *et al.* (2013) ont passé en revue la littérature se rapportant à la SF humaine dans l'objectif de trouver des variables épidémiologiques en lien avec ce phénomène et tenter d'y trouver une explication. Pour ce faire, ils se sont uniquement concentrés sur les cas de SF qui présentaient une datation gestationnelle précise des fœtus, une absence de signes d'autolyse, de momification ou de retard de croissance (Tableau 1) et qui ont donc été considérés comme des cas véritables de SF. De plus, ils ont conservé uniquement les cas résultant de conceptions naturelles, étant donné que les cas survenus après utilisation de techniques de procréations assistées entraînent une stimulation ovarienne capable de venir à bout des mécanismes hormonaux naturels qui déclenchent et permettent le développement folliculaire, l'ovulation et l'implantation pendant la grossesse. Ainsi, les cas de SF survenus après une stimulation ovarienne exogène ne peuvent générer des modèles fiables pour la reproduction naturelle (Tavaniotou *et al.*, 2001). Tarín a pu recueillir 7 cas supposés de SF (Scrimgeour et Baker, 1974 ; Okamura *et al.*, 1992 ; Soudre *et al.*, 1992 ; Bourgoïn *et al.*, 1995 ; Tuppen *et al.*, 1999 ; Baijal *et al.*, 2007 ; Pape *et al.*, 2008). L'âge maternel moyen était de  $29,1 \pm 3,2$  ans et les discordances d'âge gestationnel entre les jumeaux dizygotes variait entre 2 et 4 semaines pour une moyenne de  $3,3 \pm 0,3$  semaines. La parité de ces femmes était globalement assez élevée pour les cas où les antécédents reproductifs étaient connus, probablement en lien avec leur âge relativement avancé plutôt qu'à un fort potentiel de procréation car trois des femmes avaient vécu un ou plusieurs avortements. Dans la majorité des cas, on constate que le jumeau de plus grande taille est en adéquation avec la taille attendue pour l'âge gestationnel, calculé à partir des dernières menstruations. Seule l'étude de Baijal *et al.* (2007) rapporte que c'est le plus petit

jumeau qui avait atteint une maturité, un poids et une longueur appropriés. Dans ce cas particulier, le jumeau de plus grande taille présentait une différence de développement estimée à 1 mois, ce qui est en défaveur de la possibilité d'un retard de croissance intra-utérin chez le plus petit jumeau. Le plus ancien cas répertorié (Scrimgeour et Baker, 1974) rapporte une différence d'âge d'environ 20 jours entre deux jumeaux. La finalité ayant été un avortement naturel à 13 semaines de grossesse, il ne peut être exclu qu'un processus pathologique sous-jacent soit à l'origine de cette différence de développement.

**Tableau 1 : tableau récapitulatif des cas de superfœtation humaine suspectés jusqu'en 2012 et comprenant le passé reproductif des mères, leur âge, la durée de la grossesse, les poids des fœtus, la discordance d'âge estimée entre les fœtus, les méthodes de datation qui ont été utilisées et la référence bibliographique du cas (d'après Tarín et al., 2013)**

Woman's past history	Maternal age (years)	Duration of pregnancy (weeks)	Birthweights (g)	Discordance between dizygotic twins in gestational age (weeks)	Method(s) to date fetuses' gestational age	Reference
Para 1 + 1	20	13	–	3	Fetal biometric measurements	Scrimgeour and Baker (1974)
Unspecified	21	35	2538 ♂ 1740 ♂	2	Fetal ultrasonographic biometric measurements	Okamura <i>et al.</i> (1992)
Regular menstrual cycles (28 days), gravida 6, para 3	32	37	2900 ♂ 2030 ♂	4	Fetal ultrasonographic biometric measurements and Amiel-Tison neurological criteria in newborns	Soudre <i>et al.</i> (1992)
Gravida 3, para 2 (1 spontaneous abortion)	32	39	2570 <sup>A</sup> 2150 <sup>A</sup>	3	Fetal ultrasonographic biometric measurements and Dubowitz maturity criteria in newborns	Bourgoin <i>et al.</i> (1995)
Gravida 3, para 2	38	40	3288 ♀ 2324 ♂	4	Fetal ultrasonographic biometric measurements and Dubowitz maturity criteria in newborns	Tuppen <i>et al.</i> (1999)
Unspecified	21	32	2160 <sup>A</sup> 980 <sup>A</sup>	4	Fetal ultrasonographic biometric measurements and radiologic biometric measurements, New Ballard neurological criteria and ophthalmic examination in newborns	Bajjal <i>et al.</i> (2007)
Gravida 4, para 5	40	26	640 ♀ 360 ♂	3	Fetal ultrasonographic biometric measurements	Pape <i>et al.</i> (2008)

<sup>A</sup>Unspecified gender.

En ce qui concerne l'activité folliculaire chez la femme, des follicules antraux d'une taille de 2 à 5 mm sont présents tout au long d'un cycle menstruel normal. Pendant ce cycle, deux ou trois groupes de ces petits follicules sont recrutés de manière cyclique en réponse à l'augmentation de FSH. Lorsque ces follicules recrutés atteignent un diamètre d'environ 10 mm, un seul follicule dominant est sélectionné pour poursuivre sa croissance de manière préférentielle. Ce follicule dominant continue alors son développement jusqu'à atteindre un diamètre préovulatoire compris entre 16 et 29 mm (Baerwald *et al.*, 2012). Pendant la grossesse, l'initiation de cette croissance folliculaire n'est pas abolie (Govan, 1968, 1970). En effet, pendant les 10 premières semaines de grossesse, les ovaires contiennent des follicules pré-antraux ainsi que des follicules antraux d'un diamètre moyen de 8 mm.

Par ailleurs, Govan (1968, 1970) suggère que durant les 10 premières semaines de grossesse, un recrutement de follicules antraux est possible et que ces derniers peuvent atteindre des diamètres compatibles avec l'ovulation si au moins une des conditions suivantes est satisfaite : (1) les concentrations sériques de FSH sont suffisamment élevées pour outrepasser la rétroaction négative exercée par E2, P et l'inhibine A lors de la croissance du follicule dominant, (2) les concentrations sériques de E2, P et d'inhibine A ne sont pas suffisamment élevées pour exercer leur action inhibitrice sur la sécrétion hypophysaire de FSH et de LH.

D'un point de vue endocrinologique, les concentrations sériques en hormones sexuelles subissent des changements significatifs liés à l'âge chez la femme. Alors que les niveaux de FSH augmentent progressivement, les niveaux d'AMH, d'inhibine B folliculaire précoce et de P en phase lutéale diminuent progressivement (Hale *et al.*, 2009). Ces changements hormonaux sont associés à une diminution du nombre de follicules primordiaux, de la qualité des ovocytes et de la fertilité, en particulier après l'âge de 31 ans (Te Velde, 2002 ; Broekmans *et al.*, 2009).

Hale *et al.* (2009) rapportent que 25% (début de ménopause : 46 ans) à 54 % (fin de ménopause : 49 ans) des femmes en transition vers la ménopause peuvent présenter un modèle de sécrétion d'E2 atypique appelé LOOP pour « luteal out-of-phase ». Ce modèle se caractérise par une augmentation des niveaux d'E2 au milieu de la phase lutéale, qui persiste tout au long de la phase lutéale et de la menstruation suivante. Dans environ un tiers des cas, cet événement de type LOOP déclenche une augmentation de l'hormone LH et une ovulation précoce au cours des sept premiers jours du cycle menstruel suivant. Par ailleurs, la survenue de ces événements LOOP est associée à des concentrations élevées de FSH ; ainsi qu'à de faibles niveaux d'inhibine B pendant la phase folliculaire précédent le LOOP, à des niveaux faibles de progestérone en phase lutéale, et à des niveaux élevés d'E2 et faibles de FSH au début de la phase menstruelle suivante. La chute de fertilité chez les femmes en transition vers la ménopause explique le fait que la probabilité d'apparition d'une SF induite par un événement de type LOOP soit extrêmement faible, ce qui est confirmé par le faible nombre de cas humains de SF signalés à ce jour.

Ainsi, Tarín *et al.* (2013) ont supposé que la discordance de taille observée entre les jumeaux dizygotes cités précédemment pouvait être compatible avec un événement de type LOOP survenant entre 1 et 3 semaines après l'ovulation à l'origine de la première grossesse, soit une nouvelle ovulation survenant 2 à 4 semaines après la première. Ce timing correspondrait à une nouvelle ovulation autour du moment de l'implantation du premier embryon ou entre 1 et 2 semaines après son implantation.

Bien que ces conditions hormonales favorables puissent possiblement être remplies, il ne faut pas oublier que d'autres obstacles physiques peuvent entraver la possibilité de SF.

Premièrement, le mucus cervical, composé d'un véritable maillage de filaments de mucine, subit une transformation durant le début de grossesse où il se densifie et se compacte, les pores

deviennent plus petits et la densité cellulaire plus élevée, permettant ainsi d'entraver la remontée de bactéries mais aussi le passage de spermatozoïdes (Becher *et al.*, 2009; Ceric *et al.*, 2005). On pourrait alors penser que l'imperméabilité de cette glaire cervicale pendant la phase lutéale ou la grossesse empêche la SF mais Kunz *et al.* (2006) ont démontré qu'elle n'agit pas comme une barrière physique mais plutôt comme un piège qui retiendrait les spermatozoïdes et qui serait soumis aux forces d'aspiration engendrées par les contractions utérines. Ainsi, lors de la phase lutéale ou de la gestation, les contractions utérines sont réduites, et donc ce piège entrave le transport passif des spermatozoïdes depuis le fornix vaginal jusqu'à la trompe de Fallope ipsilatérale à l'ovaire qui a ovulé. En revanche, en phase folliculaire tardive, les contractions utérines rétrogrades (du col utérin vers le corps utérin) agissent comme une pompe permettant une aspiration des spermatozoïdes dans la cavité utérine (Kunz *et al.*, 2006; Van Gestel, 2003). Les contractions utérines étant sous dépendance hormonale, avec des œstrogènes et une progestérone exerçant des effets opposés sur la fréquence, l'amplitude, la durée et le sens de propagation des contractions (Van Gestel, 2003), il n'est pas impossible qu'un événement de type LOOP, avec l'augmentation d'E2 qui y est associée, puisse permettre un transport des spermatozoïdes jusque dans les trompes de Fallope par augmentation des contractions utérines en comparaison à un utérus quiescent sous progestérone (Tarín *et al.*, 2013).

Deuxièmement, lorsque la réaction déciduale se met en place lors de l'implantation d'un premier embryon, celle-ci peut obstruer l'orifice proximal des trompes de Fallope, empêchant ainsi théoriquement le passage ascendant des spermatozoïdes vers le site de fécondation ou le passage descendant de nouveaux embryons vers le site d'implantation, et donc la SF (Tarín *et al.*, 2013). Cependant, rien ne laisse présager que les trompes de Fallope soient oblitérées, tout du moins en début de grossesse (Scrimgeour et Baker, 1974). Dans le cas où le site d'implantation se situerait à proximité d'un ostium proximal fallopéen, celui-ci pourrait être occlus, partiellement ou totalement, par la réaction déciduale, mais l'ostium contralatéral resterait alors ouvert, permettant le transit des spermatozoïdes et des embryons. Le côté de l'ovulation étant aléatoire et indépendant du côté de l'ovulation du cycle précédent (Ecochard, 2000), une nouvelle fécondation resterait en théorie possible. En effet, l'implantation ayant préférentiellement lieu du côté de l'ovulation (Kunz *et al.*, 2006), les spermatozoïdes ascendants et les embryons descendants ont une chance sur deux de trouver l'ostium contralatéral ouvert si le premier était occlus. De plus, en début de grossesse, la réaction déciduale n'est pas encore terminée, laissant ainsi la possibilité à des embryons supplémentaires de s'implanter dans les zones libres d'endomètre sécrétoire prédécidualisé (Tarín *et al.*, 2013).

Ainsi, les différentes modifications endocrinologiques, histologiques et physiologiques que rencontrent les femmes au début de la grossesse pourraient être compatibles avec la survenue d'une SF dans le cadre d'un événement de type LOOP en lien avec le vieillissement ovarien, capable de déclencher un pic de LH, une ovulation et le transport des spermatozoïdes du vagin à la trompe de Fallope ipsilatérale à l'ovaire ovulatoire.

### **b. Le lièvre brun d'Europe**

Le lièvre européen (*Lepus europaeus*) est le premier mammifère chez qui la SF a été suspectée, avec des premiers rapports remontant à Aristote (Goold, 1979), qui décrivait des descendants imparfaits. Cette hypothèse s'est développée au fil du temps avec les observations de fœtus à différents stades de développement par des chasseurs (Diezel, 1903) et des chercheurs

(Raczyński, 1964). Puis, en 1948, Hediger établit des directives concernant l'élevage en captivité des lièvres bruns. Dès lors, des intervalles entre naissances plus courts que la durée moyenne de la gestation qui est de 42 jours sont fréquemment observés. Ainsi, les intervalles moyens entre les naissances dans les grandes colonies de reproduction peuvent varier de 38-39 jours (Martinet *et al.*, 1970 ; Slamecka et Sebova, 1991 ; Tocchini *et al.*, 2001) à 34 jours (Bürger, 1973), voire même 24-27 jours (Slamecka et Sebova, 1991).

Parallèlement à ces observations, Hediger (1948) est le premier à décrire l'accouplement de femelles en fin de gestation avec des mâles fertiles, et il en a conclu que l'accouplement d'une femelle gestante 1 à 5 jours avant la parturition est un évènement régulier pendant la saison de reproduction, ce qui a été confirmé par la suite par d'autres auteurs (Bloch *et al.*, 1954 ; Caillol et Martinet, 1976, 1983). Il a par ailleurs été mis en évidence via des études comportementales la présence d'un œstrus prépartum chez le lièvre brun (Bloch *et al.*, 1954) qui s'accompagne d'une augmentation de l'accouplement des femelles du jour 34 de la gestation jusqu'à la parturition (Martinet, 1980 ; Caillol et Martinet, 1981, 1983). De plus, les concentrations élevées de progestérone sérique en fin de gestation ne permettent pas d'inhiber ces accouplements avant la parturition (Martinet, 1980 ; Caillol et Martinet, 1981).

Au cours de la gestation, la croissance folliculaire n'est pas interrompue mais il y a une augmentation du nombre de gros follicules préovulatoires juste avant la mise-bas (Martinet, 1980). Il est possible d'induire artificiellement l'ovulation à l'aide d'hCG entre le 14<sup>ème</sup> et le 28<sup>ème</sup> jour de gestation, mais celle-ci engendre alors un avortement des fœtus déjà présents (Martinet, 1980). La GnRH est également capable d'induire l'ovulation et ce tout au long de la gestation (Caillol *et al.*, 1991a). L'ovaire et l'hypophyse sont donc sensibles à l'induction de l'ovulation au cours de la gestation mais étant donné que l'induction naturelle de l'ovulation par l'accouplement n'est une réussite qu'après le 34<sup>ème</sup> jour de gestation, il a été conclu que les follicules de de Graaf qui se développent avant la parturition sont responsables de l'activité œstrale et de l'accouplement (Caillol *et al.*, 1991a). Le mécanisme précis à l'origine de l'ovulation pendant la gestation n'est pas encore connu à ce jour (Caillol *et al.*, 1991a) mais on suppose qu'un comportement d'accouplement accru est nécessaire à la stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique pour lever l'inhibition causée par une gestation (Caillol *et al.*, 1991b).

Lors de dissections de femelles en fin de gestation, des CL de taille et donc d'âge différents ont été retrouvés chez le lièvre (Raczyński, 1964 ; Bloch *et al.*, 1967 ; Brook *et al.*, 1984), mettant en évidence la présence de deux ovulations distinctes. Par ailleurs, des embryons au stade de morula ont également été retrouvés après des rinçages d'oviductes chez deux femelles en fin de gestation après leur mort, confirmant que les ovulations survenant en fin de gestation peuvent conduire à une fécondation avant la parturition (Bloch *et al.*, 1967 ; Martinet *et al.*, 1970). Le lièvre est donc capable de SF avec une ovulation et une fécondation qui ont lieu en période prépartum dans l'espèce.

Suite à ces observations, il s'avère difficile d'expliquer comment le passage du sperme pourrait se faire à travers l'utérus en fin de gestation. Le lièvre brun possède un utérus bicornual et étant donné que la moitié des gestations sont décrites comme étant unilatérales (Flux, 1967 ; Zörner, 1980), la première hypothèse est que la fécondation se fasse grâce au passage des spermatozoïdes dans la corne utérine vide (Stieve, 1952). Cependant, en cas de gestation bilatérale, un vrai problème, lié à l'encombrement spatial et à la réaction déciduale, se présente. Il a été suggéré que le sperme pourrait potentiellement être stocké lors d'un accouplement antérieur et que le seul rôle de l'accouplement prépartum serait d'induire l'ovulation et donc de permettre la SF. Dans l'objectif

de vérifier cette hypothèse, Martinet et Raynaud (1972) ont accouplé une femelle en fin de gestation avec un mâle vasectomisé. Des stades embryonnaires précoces ont alors été retrouvés dans l'oviducte après la parturition, ce qui leur a permis de conclure qu'il y avait eu un stockage de sperme effectif pendant 30 jours dans l'appareil génital femelle en amont des fœtus implantés. Aucune description de la technique chirurgicale n'a cependant été faite. Ces mêmes auteurs ont au cours d'une étude ultérieure réalisé une analyse histologique de l'utérus d'une femelle gestante et des spermatozoïdes ont été retrouvés jusqu'au 17<sup>ème</sup> jour de la gestation dans des glandes utérines en amont des fœtus (Martinet et Raynaud, 1975). Aucune autre preuve allant dans le sens de cette hypothèse n'a été présentée depuis à notre connaissance.

L'hypothèse de la survenue d'une SF chez le lièvre a par ailleurs été remise en question par Stavy et Terkel (1992) après leur échec lors de tentatives d'induction expérimentale de la SF par insémination artificielle (IA) chez les femelles en fin de gestation (38 jours). L'IA a simplement induit une parturition plus précoce, ce qui a conduit les auteurs à interpréter les découvertes précédentes d'intervalles entre les naissances raccourcis comme un simple mécanisme de parturition et à conclure à l'absence de SF dans l'espèce. Il faut cependant noter que dans leur population captive, les auteurs n'ont rapporté aucune preuve d'intervalles entre les naissances raccourcis et ils ont également émis l'hypothèse qu'ils aient élevé l'espèce *Lepus capensis* au lieu de *Lepus europaeus* car les deux sont difficiles à différencier. D'autres auteurs ont également discuté de la réalité de la SF chez le lièvre brun d'Europe. Knaus (1966) a par exemple attribué les cas apparents de SF à une cessation de la fonction du CL et à la possibilité d'un retard de croissance naturel des fœtus. Or il semble peu probable de pouvoir obtenir une différence aussi importante entre les différents descendants (à savoir des embryons aux stades de morula et des fœtus à terme) au sein d'un même utérus si cela était lié uniquement à un retard de développement. Pour Raczyński (1964), la SF est seulement le résultat d'un élevage en captivité, et elle n'a pas de pertinence pour les populations vivant en liberté (Broekhuizen et Maaskamp, 1981). Toutefois, une étude menée par Flux (1967) en Nouvelle-Zélande a affirmé qu'elle se produisait dans environ 13% des gestations en milieu naturel, en se basant sur l'observation de CL de tailles différentes. L'élevage en captivité favoriserait cependant la SF du fait que la femelle ne puisse fuir le mâle.

A ce jour, les preuves de la SF chez le lièvre brun d'Europe semblent donc être plutôt convaincantes. Il pourrait donc être un phénomène assez régulier sans que l'on ne puisse parler de vraie stratégie de reproduction dans l'état actuel des connaissances. En effet, même si la SF survenait à chaque gestation, la fécondation 3 à 5 jours avant la naissance signifierait un gain maximum d'environ la moitié d'une durée de grossesse sur toute une saison de reproduction, ce qui implique qu'il est peu probable qu'il y ait un avantage reproductif significatif de la SF chez cette espèce (Roellig *et al.*, 2011). Cependant, les mécanismes régissant ce phénomène sont encore loin d'être totalement compris. A la différence des espèces présentées précédemment où la SF survient en début de gestation, la période prépartum semble être la période optimale pour la réalisation de ce phénomène, qui s'accompagne probablement d'une implantation post-partum. Ainsi, il est d'autant plus complexe de trouver un mécanisme permettant d'expliquer la traversée de l'utérus par les spermatozoïdes (Roellig *et al.*, 2011). Il est donc indispensable de considérer chez le lièvre l'hypothèse qu'un stockage à long terme des spermatozoïdes dans les glandes utérines en amont des fœtus pourrait être possible, conduisant à une nouvelle fécondation après déclenchement de l'ovulation en période prépartum.

### c. *Le wallaby bicolore*

Les macropodidés présentent un système reproducteur à l'anatomie bien particulière, qui pourrait à première vue bien se prêter à la survenue d'une SF. Ils possèdent deux utérus qui sont complètement séparés anatomiquement, alimentés par les ovaires, ainsi que trois vagins. Les deux vagins les plus latéraux se gorgent de sperme au moment de l'accouplement et permettent le passage du sperme vers les utérus, alors que le vagin médian ne devient manifeste qu'au moment de la parturition où il permet la mise bas du jeune (Tyndale-Biscoe et Renfree, 1987). Ce sont des espèces à polyoestrus, mono-ovulaire (un seul ovocyte est libéré lors de chaque ovulation), et donc un seul embryon se développe généralement dans l'un des deux utérus. La conception alterne entre les deux utérus, de sorte que l'utérus non gravide du côté controlatéral devient gravide au cours de la gestation suivante (Tyndale-Biscoe et Renfree, 1987). Tous les marsupiaux macropodidés, à l'exception du wallaby bicolore (*Wallabia bicolor*), ont un cycle œstral plus long que la durée de leur gestation. Dans ces espèces, les femelles entrent en œstrus, ovulent et s'accouplent quelques heures après la naissance (Tyndale-Biscoe et Renfree, 1987). L'embryon qui en résulte entre alors dans une longue période de diapause embryonnaire, au stade blastocyste, en raison de l'inhibition exercée sur le corps jaune par la lactation déjà en cours pour le jeune précédent ou la photopériode (Tyndale-Biscoe et Renfree, 1987). Une fois que le premier jeune s'est suffisamment développé, il sort de la poche marsupiale. Les épisodes de succion réduits ne parviennent alors plus à inhiber la réactivation du blastocyste dormant.

Le wallaby bicolore est à ce jour le seul macropodidé connu pour avoir un cycle œstral plus court que sa durée de gestation, avec des durées respectives de 31,0 et 35,5 jours (Paplinka *et al.*, 2006). Il a donc été suspecté de se reproduire dans la période précédant la mise bas. Ces observations seraient alors compatibles avec la survenue d'une SF dans l'espèce puisqu'il y aurait alors le développement simultané de plusieurs jeunes issus d'ovulations distinctes. Il est à noter que cet animal est une espèce solitaire avec un mode de vie nomade. Si SF il existe, elle pourrait être une stratégie pour augmenter la période de réceptivité et garantir qu'une rencontre avec un mâle ait lieu avant la mise bas et le début de l'anœstrus lactationnel. Le wallaby bicolore est de plus une espèce particulièrement sensible à la présence de l'être humain et les observations réalisées en captivité sont alors une grande source de stress. Cet effet indésirable est une des hypothèses qui fait que la description de la SF dans l'espèce a longtemps échoué (Roellig *et al.*, 2011). C'est seulement en 2020 que la suspicion de SF est confirmée chez le wallaby bicolore. Chez le wallaby de l'île Eugène (*Macropus eugenii*), la perte ou le retrait expérimental du jeune dans la poche marsupiale et l'arrêt du stimulus de succion qui en résulte réactivent l'embryon en diapause et son CL au repos. Pour déterminer si les wallabies bicolores ovulent avant la parturition pendant un œstrus prépartum et, par conséquent, sont capables de SF, Menzies *et al.* (2020) ont alors retiré les jeunes des poches marsupiales de 10 femelles pour initier la réactivation de leurs blastocystes dormants. Il a alors été mis en évidence que 9 des 10 femelles portaient des blastocystes dormants et ont mis bas 30 jours après retrait du jeune de la poche marsupiale. L'utilisation de l'échographie haute résolution a montré que les femelles sont capables d'ovuler et d'abriter un nouvel embryon avant la mise bas du fœtus à terme logé dans l'utérus controlatéral (Menzies *et al.*, 2020). L'embryon nouvellement formé entre alors en diapause embryonnaire jusqu'à ce que le nouveau-né quitte la poche marsupiale 9 mois plus tard.

Il est également intéressant de mentionner chez les macropodidés, qui enchainent les gestations les unes à la suite des autres, tels que le wallaby bicolore (*Wallabia bicolor*), le kangourou roux (*Macropus rufus*) et le wallaby agile (*Macropus agilis*), la présence d'une lactation asynchrone simultanée (Sharman et Calaby, 1964 ; Sharman et Pilton, 1964 ; Lemon et Barker, 1967 ; Griffiths

*et al.*, 1972 ; Lincoln et Renfree, 1981). Par ce phénomène, une femelle peut subvenir aux besoins nutritionnels de jeunes à trois stades différents de développement en même temps, à savoir un embryon précoce en diapause *in utero*, un petit jeune attaché à un des quatre trayons dans la poche marsupiale et un troisième jeune hors de la poche, soutenu par une glande mammaire adjacente plus grande dans la poche (Tyndale-Biscoe et Renfree, 1987). En effet, des glandes mammaires adjacentes ont la possibilité de produire du lait dont la quantité produite et la composition varient fortement (Green *et al.*, 1980). Ainsi, des études expérimentales menées chez le Wallaby de l'île Eugène (*Macropus eugenii*) ont mis en évidence qu'un jeune en période post-partum (0 – 30 jours post-partum) peut consommer jusqu'à 1 ml par jour d'un lait dilué et riche en glucides alors que la glande mammaire opposée va produire 40 à 50 ml par jour d'un lait riche en matières grasses et en protéines, avec une faible teneur en glucides, soit une composition et un volume adapté à un jeune en âge de quitter la poche marsupiale (200 à 300 jours post-partum) (Green *et al.*, 1988 ; Green et Merchant, 1988 ; Green et Renfree, 1982).

Pour conclure, il y a chez le wallaby bicolore un œstrus prépartum à l'origine d'une SF combinée à une diapause embryonnaire. Les femelles peuvent de ce fait être continuellement gestantes et allaitantes tout au long de leur vie reproductive, à la différence du lièvre européen qui présente de vraies saisons de reproduction. Il s'agit ici d'une stratégie de reproduction unique chez les mammifères (Menziez *et al.*, 2020). On ne sait pas bien pourquoi le wallaby bicolore ovule et s'accouple avant la parturition par rapport à tous les autres macropodidés. Il est peu probable que cela soit lié à un gain de temps de développement de l'embryon (1 à 3 jours), car ce « bénéfice » serait alors perdu lorsque l'embryon entrerait dans sa longue période de quiescence (Menziez *et al.*, 2020).

### **3. Phénomènes reproductifs souvent confondus avec la superfœtation**

Comme nous avons pu le voir précédemment, dans les publications scientifiques suspectant un cas de SF, nombre d'auteurs ne parviennent pas à conclure avec certitude à ce phénomène car plusieurs autres phénomènes reproductifs peuvent être confondus avec celle-ci. Roellig *et al.* (2011) ont répertorié ces différents phénomènes, et nous allons les détailler ci-dessous.

#### **A. Superfécondation**

Le terme superfécondation est utilisé pour définir les cas où deux ovules (ou plus) appartenant au même cycle ovulatoire, sont fécondés par des accouplements successifs (King, 1913), au contraire de la SF où les fécondations n'ont pas lieu durant le même cycle ovulatoire. La durée de gestation est dans l'intervalle normal et tous les descendants naissent au même moment. Ainsi, un second coït ne permet absolument pas de conclure à la survenue de SF. Par ailleurs, les espèces poly-ovulatoires sont naturellement plus sujettes à la superfécondation.

On peut séparer la superfécondation en deux catégories en fonction du nombre de mâles impliqués dans le processus reproductif (Wenk *et al.*, 1992).

Si un seul mâle apporte des spermatozoïdes, les descendants sont donc des frères et des sœurs à part entière, dizygotes. Chez l'être humain, l'incidence de ce processus pourrait tendre à augmenter avec le développement de la procréation médicalement assistée, qui améliore la fertilité des femmes et peut donc favoriser des fécondations multiples au cours d'un même cycle ovulatoire.

Si les descendants sont engendrés par des mâles distincts, la superfécondation est qualifiée d'hétéropaternelle (SH). Le génotypage de la descendance et sa comparaison avec les géniteurs est alors la meilleure approche pour détecter la superfécondation hétéropaternelle (Berry *et al.*, 2020). Cependant, l'hétéropaternité confirmée génétiquement ne permet pas de trancher entre superfécondation et SF dans les cas suspectés.

Au même titre que la SF, la superfécondation est suspectée, et prouvée, depuis bien longtemps. Dans la mythologie grecque, il était d'usage de penser que si une femme dormait la même nuit avec un dieu et un mortel, elle concevrait des jumeaux dont l'un posséderait les qualités divines alors que l'autre ne serait qu'un simple mortel. Le cas des jumeaux Héraclès et Iphiclès, fils d'Alcmène, en est l'exemple même. Le premier, enfant de Zeus, est décrit comme blond, fort et plein de bravoure, alors que le second, enfant d'Amphitryon (l'époux d'Alcmène), possède des cheveux noirs et manque de courage (Malamitsi-Puchner, 2015).

Un autre exemple marquant ayant laissé supposer la réalité de la superfécondation est l'existence de différences raciales observées parmi des jumeaux à l'époque coloniale. En effet, il a été observé que des femmes blanches ayant des rapports avec un homme blanc et un homme noir pouvaient concevoir des jumeaux dont l'un est blanc et le second est noir (Archer, 1810).

Plus récemment, la superfécondation a été identifiée chez de nombreuses espèces de mammifères, domestiques et sauvages, parmi lesquelles on compte : l'humain (Hansen et Simonsen, 2008 ; Bulbul *et al.*, 2013) et autres primates (Bercovitch *et al.*, 2002 ; Ely *et al.*, 2006), les bovins (McClure *et al.*, 2017), le mouton (Berry *et al.*, 2020), le vison d'Amérique (Yamaguchi *et al.*, 2004), le blaireau Européen (Dugdale *et al.*, 2007), le lièvre d'Amérique (Burton, 2002), le spermophile de Richardson (Hare *et al.*, 2004).

## **B. Diapause embryonnaire**

La diapause embryonnaire (ou nidation retardée), est définie comme un arrêt temporaire du développement de l'embryon (Fenelon et Renfree, 2018), avec des ovules qui ont été fécondés mais qui ne s'implantent pas directement lors de leur arrivée dans l'utérus et restent libres. Ces ovules sont généralement issus d'un même cycle d'ovulation. Les premières observations de ce phénomène ont eu lieu au XIX<sup>ème</sup> siècle, lorsque des chasseurs ont observé que chez certains chevreuils, la gestation semblait se poursuivre bien plus longtemps que prévu, et que bien que les accouplements aient lieu entre juillet et août, aucun embryon n'était visible dans le tractus utérin avant fin décembre ou début janvier (Fenelon et Renfree, 2018). La nidation retardée a depuis été décrite chez près de 130 espèces de mammifères réparties en 10 ordres différents, et chez certaines d'entre elles, plusieurs embryons à différents stades de développement peuvent être retrouvés dans l'utérus (Renfree et Shaw, 2000 ; Fenelon et Renfree, 2018). Ainsi, les blastocystes en état de quiescence peuvent persister dans l'utérus sans s'implanter sur des durées extrêmement variables selon l'espèce, allant de quelques jours / semaines chez certaines souris à plusieurs années chez les kangourous (Renfree et Shaw, 2000). Durant cette période, le corps jaune semble être inactif comme cela a été montré chez le tatou (Buchanan *et al.*, 1956).

Par ailleurs, plusieurs mécanismes différents semblent pouvoir être à l'origine d'une nidation retardée, limitant ainsi les comparaisons entre espèces. D'un côté, l'inhibition de l'implantation par la lactation est un phénomène supposé se produire chez la majorité des rongeurs, chez qui la durée de la diapause semble dépendre du nombre de petits allaités (Lataste, 1887 ; Kirkham, 1916). Dans cette espèce, l'hormone de stimulation folliculaire (FSH) est nécessaire à l'induction de l'implantation

et son efficacité est dépendante de faibles concentrations sériques de prolactine (PRL). Il a été démontré que les niveaux de FSH et de PRL variaient inversement avec le retard d'implantation. La PRL sécrétée en réponse au stimulus de succion lors de la lactation est donc à l'origine du retard d'implantation (Raud, 1974).

De l'autre côté, il existe aussi des espèces qui présentent plutôt une nidation retardée en lien avec la photopériode, comme c'est le cas chez le blaireau d'Europe (Canivenc et Bonnin, 1981 ; Renfree et Shaw, 2000) ou la martre d'Amérique (Pearson et Enders, 1944). Chez les mustélidés, l'administration de progestérone est capable de réactiver les embryons, comme c'est le cas chez les marsupiaux (Clark, 1968 ; Berger et Sharman, 1969). De plus, la PRL permettant de réduire le temps de gestation et d'accélérer le début de la sécrétion de progestérone chez le vison d'Amérique en diapause embryonnaire, elle est considérée comme la lutéotrophine nécessaire à la fin de la diapause embryonnaire dans cette espèce (Papke *et al.*, 1980), à l'inverse de ce qui est rencontré chez les rongeurs. Ces différentes régulations hormonales sont sous contrôle de la photopériode pour nombre de Mustélidés chez qui il a été montré que la diapause embryonnaire est raccourcie lors d'une accélération de la photopériode et est dépendante de photorécepteurs et d'une glande pinéale intacte (Murphy et James, 1974).

On distingue ainsi diapause lactationnelle et diapause saisonnière. L'influence hormonale mise en jeu dans ces mécanismes a été en outre confirmée par des observations selon lesquelles l'ovariectomie peut induire une diapause ou une réactivation selon l'espèce impliquée (Buchanan *et al.*, 1956 ; C. Tyndale-Biscoe, 1963). Par ailleurs, le wallaby de l'île d'Eugène (*Macropus eugenii*) a été décrit comme le premier mammifère à présenter à la fois une diapause lactationnelle et une diapause saisonnière (Berger, 1966).

Au cours de la diapause, comme par exemple chez le wallaby de l'île Eugène, le métabolisme de l'embryon est largement diminué et le cycle cellulaire est arrêté en phase G<sub>0</sub>, phase de quiescence réversible caractérisée par l'absence de division ou de différenciation cellulaire (Renfree et Fenelon, 2017). Les sécrétions utérines semblent jouer un rôle majeur dans la réactivation des embryons. En effet, au cours de la diapause, il est observé que les sécrétions utérines sont faibles puis qu'elles augmentent lors de la réactivation. Cependant, *in vitro*, les hormones sexuelles ne parviennent pas à réactiver les blastocystes (Daniel, 1971 ; Renfree, 1972, 1973 ; Weitlauf, 1974). Tyndale-Biscoe (1963) a par ailleurs montré que le transfert de blastocystes en diapause vers un utérus réactivé induisait une réactivation des blastocystes.

En raison de l'importante variation dans le moment de l'implantation, une diapause embryonnaire est souvent à l'origine d'une durée de gestation assez variable au sein même d'une espèce comme on peut par exemple le voir chez le vison d'Amérique (Dukelow, 1966) ou le chevreuil (Hermes *et al.*, 2000). Ce phénomène a de plus été décrit comme étant une cause de parturition fractionnée chez le porc reproducteur (Vandeplassche, 1969). Il peut donc être facile de confondre ce phénomène avec de la SF quand il y a des dates de parturition différentes au sein d'une même portée.

La diapause embryonnaire met par ailleurs en jeu des mécanismes moléculaires complexes permettant une véritable communication entre l'utérus et le blastocyste (Renfree et Fenelon, 2017). Malgré de récentes avancées, il semble qu'il reste encore de nombreux facteurs essentiels à la diapause embryonnaire à identifier et il n'existe actuellement aucun marqueur moléculaire fiable connu permettant de caractériser un blastocyste en diapause (Renfree et Fenelon, 2017). La recherche sur la diapause suggère que de nombreux mécanismes moléculaires sont conservés

entre les espèces, ce qui permet des comparaisons informatives entre des espèces éloignées sur le plan évolutif (Renfree et Fenelon, 2017).

### **C. Retard de développement, mort embryonnaire et résorption**

Il est aujourd'hui bien connu que chez les mammifères polytoques, la mort embryonnaire ou fœtale entraîne une résorption active de l'embryon ou plus tard du fœtus par la mère, tout du moins jusqu'à un certain stade de gestation. Ce phénomène a pu être mis en évidence chez le rat (Corey, 1933), la souris (Ibsen, 1928), le porc (Geisert, 1998) et le lièvre brun d'Europe (Roellig *et al.*, 2005). Ainsi, la SF ne doit pas être conclue de façon hâtive lors de l'observation de conceptus de différents stades de développement si la mort fœtale n'a pas été exclue. Dans cette même idée, Kuntz (1920) a montré que chez la chatte, la rétention de fœtus morts au sein de l'utérus peut se faire pendant de longues périodes sans qu'aucune modification macroscopique majeure de ces fœtus ne soit visualisable. Les autres fœtus de la portée poursuivant leur croissance, un fœtus mort mais d'aspect normal pourra alors, de par son sous-développement, être confondu à la naissance avec un phénomène de SF. Dans des circonstances pathologiques, l'historique de la conception et la datation gestationnelle sont donc particulièrement difficiles à établir. Ce constat est d'autant plus vrai lorsque des maladies infectieuses pouvant se propager entre les fœtus entrent en jeu. On peut citer dans ce contexte l'exemple du parvovirus porcin à l'origine de mortinatalité, de momifications, de morts embryonnaires et d'infertilité chez les porcs (Quinn *et al.*, 1999).

### **D. Conception lors d'un arrêt de gestation**

La survenue d'une mort embryonnaire peut aussi concerner la totalité d'une portée. Dans ce cadre, l'avortement pourrait, de façon hypothétique, être à l'origine de la reprise d'un cycle ovulatoire puisque les mécanismes hormonaux de la gestation s'arrêteraient, ce qui pourrait engendrer une nouvelle gestation. Selon la durée de la résorption embryonnaire, des conceptus nouvellement développés pourraient alors possiblement se tenir à côté des anciens, plus développés mais en régression, au sein de l'utérus. On pourrait ainsi trouver des différences importantes de développement entre les fœtus qui ne proviennent pas de la même ovulation. Cependant, dans ce cas, il n'est pas possible de conclure à une SF car la condition sine qua non de gestation intacte au moment de la fécondation n'est pas remplie (Knaus, 1967). Kussmaul (1859) a ainsi attribué le terme de « Superfetatio impropria » à cette condition particulière.

### **E. Parturition fractionnée**

On parle de parturition fractionnée quand les fœtus d'une même portée naissent au cours d'un intervalle prolongé par rapport à la durée normale de parturition d'une espèce. Ce phénomène a déjà été décrit chez la rate qui semble pouvoir donner naissance à ses petits sur 3 jours calendaires (Sparrow, 1977), chez la chatte qui dans quelques cas met bas sur 2 à 3 jours (Johnston *et al.*, 2001c), ainsi que chez le porc reproducteur (Vandeplassche, 1969). La possibilité d'un second accouplement ayant été exclu dans le cas de la rate et du porc, la nidation retardée de certains des ovocytes fécondés semble être la justification la plus probable à apporter dans ces espèces.

Vandeplassche (1969), via son étude menée sur le porc, a déclaré que lors d'une double parturition suivant un accouplement unique, les deux portées sont étendues sur les deux cornes utérines. Lorsque le nombre de blastocystes se développant à partir d'une même ovulation est anormalement élevé par rapport à la normale, tous les blastocystes se répartissent sur les deux cornes. Si aucune mort embryonnaire précoce ne s'ensuit, la moitié des blastocystes s'implantent

directement dans la partie caudale des deux cornes utérines alors que l'autre moitié est bloquée en état de diapause embryonnaire pendant 4 à 98 jours avant d'être réactivée et de s'implanter dans la partie crâniale des deux cornes. Vandeplassche utilise alors à tort le terme de « superfétation spontanée ». Cette division transversale de l'utérus en deux moitiés physiologiquement différentes s'instaurerait donc dès le développement embryonnaire précoce et se poursuit tout au long de la croissance fœtale et engendre la double parturition observée. Cette étude n'a cependant pas été confirmée par d'autres auteurs et les données actuelles chez la truie montrent que la durée moyenne entre l'expulsion du premier et du dernier fœtus est de 4 heures avec un intervalle de 20 minutes entre les naissances (Peltoniemi *et al.*, 2016).

# Deuxième partie : éléments d'anatomie et de physiologie de la reproduction de la chatte pouvant laisser penser à la possibilité de superfoetation dans cette espèce

---

Pour que la SF puisse survenir dans une espèce, plusieurs prérequis sont nécessaires. Bloch *et al.*, dans leurs travaux se basant sur le lièvre brun d'Europe comme modèle, estiment que pour que l'on puisse conclure à un cas de SF de façon certaine, il faut : une ovulation au cours d'une gestation déjà en cours, que les spermatozoïdes parviennent à rejoindre le lieu de fécondation dans l'oviducte et que l'endomètre puisse accueillir l'implantation (Bloch *et al.*, 1967). Ces mêmes critères ayant servi de base à beaucoup d'autres analyses de cas de SF chez les mammifères, ils vont ici servir de base pour justifier ou infirmer la possibilité de survenue de SF chez la chatte. Nous reprendrons dans cette partie les éléments d'anatomie et de physiologie essentiels de la reproduction de la chatte, en faisant des comparaisons avec les espèces dans lesquelles la SF est fortement suspectée.

## 1. Déclenchement de l'ovulation au cours d'une gestation

### A. Le cycle œstral

Le chat est traditionnellement décrit comme une espèce polyœstrienne saisonnière à jours longs avec ovulation induite (Scott et Lloyd-Jacob, 1959 ; Shille *et al.*, 1979, 1983). La saison de reproduction dans l'hémisphère nord, sous une photopériode naturelle (Tokyo, latitude 35°N), s'étend environ du mois de janvier jusqu'au mois d'août (Tsutsui *et al.*, 1989b, 1989c), voire jusqu'au mois d'octobre (Lofstedt, 1982). En dehors de cette période, la chatte est en anœstrus. Les ovaires ne présentent alors plus d'activité cyclique et les concentrations plasmatiques d'œstradiol et de progestérone sont à un niveau faible (Johnston *et al.*, 2001b). Cependant, en raison des illuminations nocturnes dans les foyers, de plus en plus de chats vivant en intérieur se retrouvent avec leur cycle reproductif modifié, jusqu'à parfois devenir des reproducteurs non saisonniers (Eaton *et al.*, 2023) avec des accouplements qui peuvent se produire jusqu'au mois de décembre.

La puberté chez la femelle survient majoritairement entre 8 et 10 mois d'âge (Jemmett et Evans, 1977 ; Povey, 1978), lorsqu'elle a atteint un poids suffisant, généralement supérieur à 2,5 kg. Par ailleurs, peu d'informations sont disponibles concernant l'influence de l'âge sur la fonction de reproduction dans l'espèce. Bien qu'une ménopause au sens strict n'ait pas été identifiée chez la chatte à ce jour, car il n'y a pas de cessation permanente du cycle reproducteur avec l'âge, les modifications subies par le système reproducteur entraînent une dégradation progressive de la fertilité avec l'âge (Johnson *et al.*, 2023). En effet, 90% des chattes de plus de 3 ans, hébergées en colonie avec un éclairage artificiel de 14 heures par jour et s'accouplant sans restrictions chaque année, montrent au moins un signe de fertilité réduite (accouplements stériles ou taille réduite de la portée), qui sont principalement le résultat d'affections telles qu'une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre, une endométrite, un pyomètre ou des kystes ovariens (Johnson *et al.*, 2023). A titre d'exemple, Perez *et al.* ont montré que chez des chats domestiques élevés en colonie, environ 88 % des femelles de plus de 5 ans souffraient d'hyperplasie kystique de l'endomètre, contre une incidence de seulement 30 % chez les individus de 2 à 4 ans (Perez *et al.*, 1999). Cela n'empêche

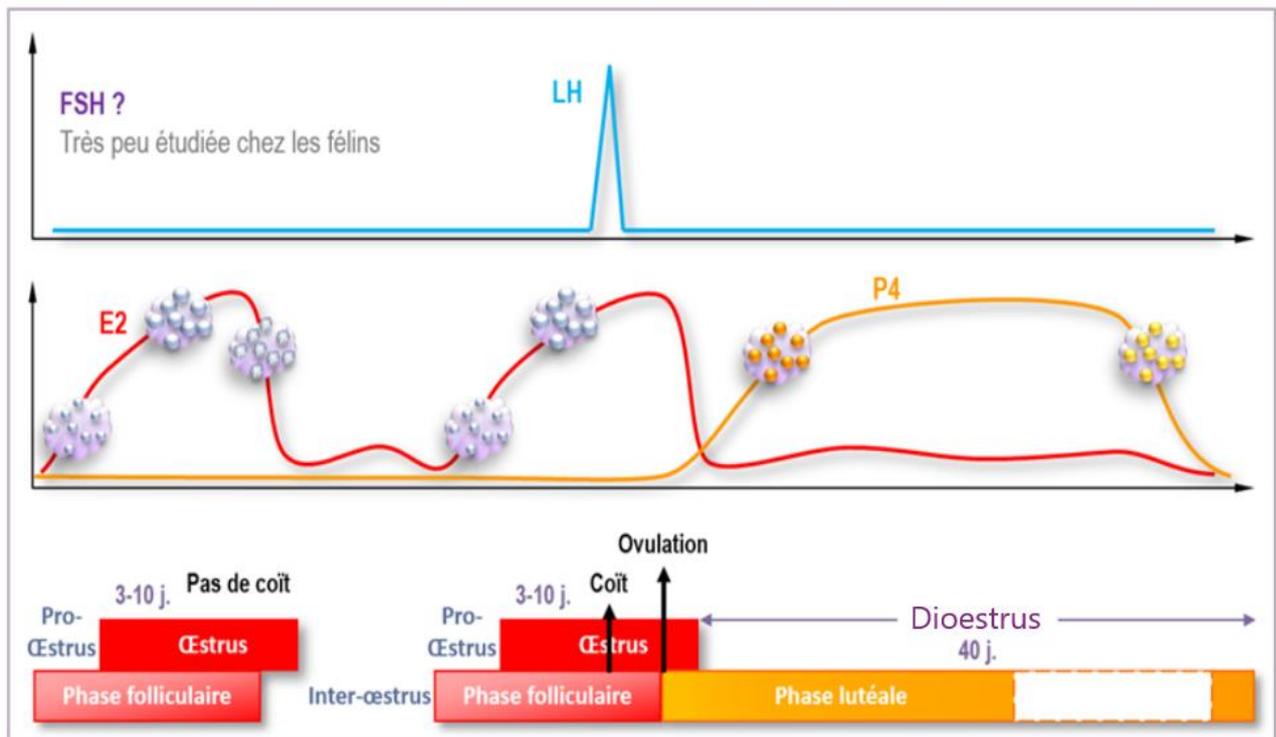
cependant pas que certaines chattes puissent se reproduire jusqu'à l'âge de 11-12 ans (Fournier *et al.*, 2017).

Pendant la saison de reproduction et en l'absence d'ovulation, les cycles œstraux s'enchainent, en moyenne à un intervalle de 2 à 3 semaines (Jemmett et Evans, 1977 ; Wildt, 1978), bien que cet intervalle puisse fortement varier selon les races et les individus. Les follicules ovariens se développent et sécrètent des œstrogènes. La concentration sérique moyenne en E2 est généralement supérieure à 20 pg/ml pendant l'œstrus (Wildt *et al.*, 1981). Au terme de la période d'œstrus et en l'absence d'ovulation, la phase d'inter-œstrus débute, durant laquelle les follicules ovariens s'atrophient et le comportement reproducteur s'arrête. Les concentrations sanguines d'œstradiol et de progestérone restent basses durant cette phase, jusqu'à ce qu'un nouveau cycle œstral ne débute (Johnston *et al.*, 2001b). La durée de l'inter-œstrus est en moyenne de 7 jours mais peut également fortement varier selon les individus, pouvant aller de 2 à 19 jours (Verstegen, 1998). Il est par ailleurs important de noter que bien que l'activité folliculaire soit la plus grande pendant l'œstrus, des périodes de croissance et de régression folliculaire semblent se produire continuellement même pendant la phase lutéale, car des follicules matures de diamètre supérieur ou égal à 2 mm restent visibles tout au long de cette phase (Wildt *et al.*, 1981). Ces follicules régressent rapidement et n'ovulent pas en dehors de la période d'œstrus (Wildt *et al.*, 1981).

La chatte étant surtout (mais pas exclusivement) une espèce à ovulation induite, lorsque le coït a lieu au moment de l'œstrus, la phase de dioestrus s'enclenche, caractérisée par la formation de corps jaunes. Si la fécondation n'est pas effective malgré l'ovulation ou que la grossesse échoue, cette phase lutéale est désignée sous le terme de pseudogestation. Les CL se forment par lutéinisation des cellules de la granulosa et des cellules thécales, et sécrètent de la progestérone dès 1 à 2 jours après l'ovulation, permettant l'implantation des embryons dans l'utérus (Wildt *et al.*, 1981). Dans le cadre d'une pseudogestation, la progestérone atteint une concentration sérique maximale en 10 à 15 jours puis cette concentration diminue progressivement avec la lutéolyse pour atteindre des valeurs basales en environ 35 à 40 jours (Paape *et al.*, 1975 ; Shille *et al.*, 1979) (Figure 8). Dans le cadre d'une gestation, l'augmentation de progestérone se poursuit jusqu'aux jours 25 à 30, avant de progressivement diminuer pendant le reste de la gestation (Verhage *et al.*, 1976 ; Banks *et al.*, 1983), pour atteindre des valeurs basales en 64 à 67 jours (Schmidt *et al.*, 1983). Parallèlement à cette augmentation de progestérone, on observe une chute de la concentration d'E2 plasmatique (Wildt *et al.*, 1981). La période de dioestrus prend ainsi fin quand les concentrations sériques de progestérone tombent en-dessous de 1,5 ng/mL (Johnston *et al.*, 2001b). Les concentrations sériques de progestérone varient entre 1,5 ng/ml à plus de 20 ng/ml au cours du dioestrus (Wildt *et al.*, 1981). La vague folliculaire suivante est recrutée dans les 10 jours suivant la régression des corps jaunes (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993).

L'œstrus a une durée approximative de 5 à 6 jours mais cette durée peut varier de 2 à 19 jours (Shille *et al.*, 1979 ; Wildt *et al.*, 1981). Pendant cette période, la chatte présente un comportement sexuel bien particulier dû à l'imprégnation œstrogénique, qui se manifeste principalement par une position de lordose avec accroupissement de l'avant-main et déviation de la queue pour faciliter la présentation de la vulve pour l'accouplement, de nombreuses vocalises, des frottements de tête contre des objets ou des personnes et des roulades (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993). Ces signes sont observables aussi bien en présence d'un mâle, que de façon spontanée. Lorsque le coït est mené avec succès, la chatte manifeste un comportement typique qui se caractérise par un léchage du périnée, des roulades sur le dos et des vocalisations (Michael, 1961).

**Figure 8 : évènements ovariens et endocriniens au cours du cycle de la chatte, et après ovulation sans fécondation (d'après Constant et al., 2019)**



## B. L'ovulation dans des conditions physiologiques chez la chatte

Comme énoncé précédemment, l'ovulation chez la chatte est le plus souvent induite et provoquée par la stimulation de mécanorécepteurs génitaux au cours de l'accouplement (Shille *et al.*, 1983). Le pic de LH délivré par l'antéhypophyse est nécessaire à l'ovulation et commence quelques minutes après le coït et atteint son maximum dans les 2 heures qui suivent avant de revenir à une concentration basale dans les 8 heures (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993). La majorité des chattes ont un pro-œstrus court, pas réellement visible, et se montrent sexuellement réceptives dès le deuxième ou troisième jour de croissance folliculaire. Cependant, chez certaines d'entre elles, la quantité de LH libérée en réponse au coït peut être insuffisante pour déclencher l'ovulation avant que le quatrième ou cinquième jour de croissance folliculaire soit atteint, ce qui équivaut au troisième ou quatrième jour d'œstrus. Ce délai dans la réponse ovulatoire au coït met donc en évidence la nécessité d'une quantité d'œstrogènes suffisante pour induire le pic de LH (Banks et Stabenfeldt, 1982).

Suite au coït et à la libération de LH, il faut attendre un délai d'environ 24 à 36 heures pour que l'ovulation ait lieu (Shille *et al.*, 1983). Après ovulation, 24 à 48 heures sont nécessaires pour que les cellules folliculaires se transforment en cellules sécrétrices de progestérone formant des corps jaunes (Paape *et al.*, 1975). Il semblerait par ailleurs que la répétition des coïts sur une journée soit plus efficace pour produire un pic de LH suffisant à l'induction de l'ovulation (Concannon *et al.*, 1980). En effet, en raison d'un échec de libération de LH, une chatte peut ne pas ovuler après un seul stimulus copulatoire. Cependant, au troisième jour d'œstrus, quand les signes de chaleurs sont évidents et que l'imprégnation œstrogénique est marquée, un seul coït est généralement suffisant pour entraîner un pic de LH assez important pour déclencher l'ovulation (Tsutsui et Stabenfeldt,

1993). Ainsi, l'intervalle « coït-ovulation » n'est pas un paramètre extrêmement fiable chez le chat puisque ni la copulation unique, ni les copulations multiples ne garantissent toujours une réponse de LH et donc l'ovulation (Wildt *et al.*, 1981).

Bien que l'ovulation induite soit reconnue comme la norme chez le chat, on sait que des ovulations spontanées en réponse à des stimuli visuels, auditifs ou tactiles sont tout à fait possibles. En effet, des chattes hébergées seules ont déjà présenté des pyomètres, ce qui indique obligatoirement une imprégnation en progestérone, et la démonstration histologique de corps jaunes chez de telles chattes a déjà été rapportée (Dow, 1959 ; Lawler *et al.*, 1991 ; Hollinshead et Krekeler, 2016). De plus, la présence de corps jaunes à l'histologie associée à des concentrations sériques en progestérone supérieures à 1,5 ng/ml chez des chattes hébergées seules confirment la possibilité d'une ovulation spontanée dans l'espèce avec une lutéinisation folliculaire (Lawler *et al.*, 1993). Ainsi, chez le chat en période de reproduction, on peut retrouver des ovulations spontanées sans coït et des ovulations induites par le coït qui peuvent ou pas être à l'origine d'une gestation.

Si une chatte erre librement ou est accouplée par plus d'un mâle, la superfécondation peut survenir. C'est un phénomène courant dans l'espèce (Root Kustritz, 2006).

### **C. L'ovulation peut-elle survenir pendant la gestation ?**

La première condition nécessaire pour que l'on puisse parler de SF est qu'une nouvelle ovulation survienne au cours de la gestation (Bloch *et al.*, 1967). Pour que cela puisse se produire, un développement et une maturation folliculaires complets doivent avoir lieu. Théoriquement, une ovulation au cours d'une gestation peut être exclue chez les espèces dont le cycle oestral a une durée plus longue que la durée moyenne de la gestation. Cependant, chez les espèces où la croissance folliculaire se fait à un rythme plus court que la durée de la gestation, comme c'est le cas chez le chat, le déclenchement de l'ovulation pendant la gestation n'est pas non plus un phénomène qui est très bien étudié. En effet, il a longtemps été supposé qu'au cours de la gestation, la présence de corps jaune actif entrave l'ovulation, comme par exemple chez le chat (Zambelli, 2012), les bovins (Beal, 1996) ou chez l'humain (Tavaniotou *et al.*, 2001). Cette hypothèse est appuyée par les observations de Weir et Rowlands (1973) qui disaient à propos du corps jaune et du placenta que « ces deux tissus doivent être entièrement retirés avant que la reproduction puisse être répétée chez un individu (mammifère) quelconque ». Chez la chatte, la production de progestérone par les CL présente vers la fin de la gestation un relai placentaire assez puissant pour maintenir à lui seul une gestation après une ovariectomie à partir de 40 à 49 jours de gestation selon les individus (Tsutsui *et al.*, 2009 ; Ng *et al.*, 2023). Cette production placentaire de progestérone pourrait alors participer à inhiber l'ovulation pendant la gestation.

Chez les ovulateurs induits comme le chat, l'accouplement n'a pas pour seul objectif la délivrance du sperme puisqu'il est également nécessaire au déclenchement de l'ovulation. Des copulations observées au cours d'une gestation ne sont cependant pas un argument suffisant pour supposer de la survenue d'une SF chez le chat (Roellig *et al.*, 2011). Pour que cette dernière puisse avoir lieu, il faut que des follicules tertiaires aient été induits à ovuler par un comportement copulatoire au cours de la gestation. Durant la phase lutéale (ainsi que pendant la période inter-œstrale), on sait que les périodes de croissance folliculaire se poursuivent dans cette espèce (Wildt *et al.*, 1981). Au cours de ces périodes de croissance folliculaire, des élévations de la concentration sérique d'E2 au-dessus des concentrations basales sont occasionnellement détectées (Wildt *et al.*,

1981). De plus, en milieu de gestation, il a été montré que l'ovaire n'était pas réfractaire à la stimulation par des gonadotrophines exogènes et avait la capacité d'y répondre. En effet, le traitement des chattes gravides par de la FSH aux jours 33 à 37 induit le développement de follicules tertiaires ainsi qu'un œstrus comportemental en lien avec l'augmentation sérique d'E2 qui est enregistrée ; puis le traitement avec de l'hCG aux jours 38 et 39 induit l'ovulation (Chan *et al.*, 1982). Cependant, il a également été observé que des chattes gestantes peuvent présenter un comportement d'œstrus avec des coïts sans qu'une élévation significative des concentrations sériques d'E2 ou de LH ne soient observées, suggérant qu'il n'y a pas forcément d'ovulation au cours de cette période et que ce comportement ne serait pas forcément en lien avec la physiologie reproductive (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993). Chez la chatte, l'ovulation pendant la gestation reste donc une possibilité mais n'a à ce jour pas été mise en évidence de façon non expérimentale.

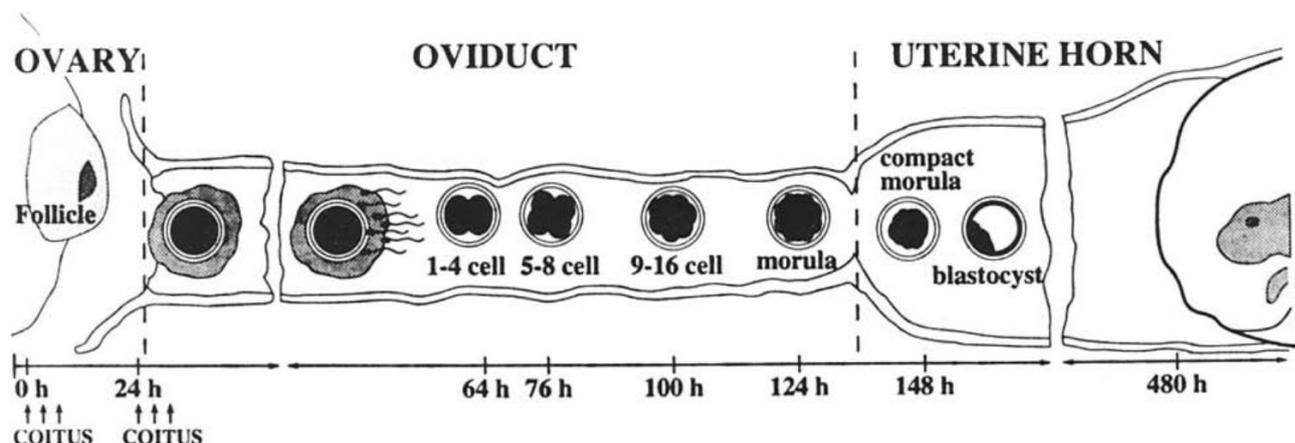
## **2. Arrivée des spermatozoïdes dans l'oviducte et implantation des blastocytes malgré la gestation**

### **A. Physiologie de la phase préimplantatoire et de l'implantation chez la chatte**

Après le coït, les spermatozoïdes remontent les voies génitales femelles en traversant le col utérin qui relie le vagin et l'utérus, puis l'utérus, qui a chez la chatte une forme de Y avec un corps court mesurant environ 2 cm de long et deux longues cornes utérines, lieu de l'implantation, d'environ 10 cm de long et qui s'étendent crânialement pour rejoindre les oviductes, lieu de la fécondation (Johnston *et al.*, 2001c).

Après la fécondation dans l'oviducte, l'embryon entre dans une période de vie libre ou période préimplantatoire, qui dure 12 à 13 jours (Denker *et al.*, 1978). Durant celle-ci, il mène une vie relativement autonome sans nécessité de contact étroit avec l'environnement maternel puisqu'il est toujours protégé par la zone pellucide qui n'est pas encore dissoute et qui empêche la communication active entre l'embryon et l'endomètre (West *et al.*, 1977). L'embryon entame alors sa migration au sein de l'oviducte, mesurant 5 à 6 cm chez la femelle adulte, et celle-ci a lieu sur les 4 à 5 premiers jours après l'accouplement (jours 3-4 post-ovulation) (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993 ; Swanson *et al.*, 1994). Au cours de cette période, l'embryon commence progressivement à se segmenter en plusieurs blastomères, qui sont de plus en plus petits du fait que les premières divisions cellulaires conservent le volume initial du zygote, jusqu'à atteindre un stade composé de 16 à 32 cellules appelé morula (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993 ; Swanson *et al.*, 1994). Entre le cinquième et sixième jour après l'accouplement, l'embryon subit une compaction, caractérisée par la mise en place de jonctions inter-cellulaires entre les blastomères. Les cellules externes de la morula s'aplatissent et deviennent fortement adhérentes entre elles, formant un épithélium étanche, le trophoblaste, qui participera à la formation du placenta. A ce stade, la morula compacte (ou plus rarement des blastocystes précoces) traverse la jonction utéro-tubaire, pénètre dans la corne utérine, lieu de l'implantation, et perd progressivement sa zone pellucide (Swanson *et al.*, 1994) (Figure 9). Au huitième jour de développement, l'embryon a atteint le stade de blastocyste et mesure 500 à 600 µm de diamètre (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993). L'implantation survient 12 à 13 jours après l'accouplement (Denker *et al.*, 1978). En moyenne, la taille des portées chez la chatte est de 4-5 chatons (Jemmett et Evans, 1977 ; Tsutsui *et al.*, 1989a).

**Figure 9 : schéma représentatif du développement embryonnaire au cours des premiers jours de gestation chez le chat, après 3 accouplements par jour au cours des deuxième et troisième jours d'œstrus (d'après Swanson et al., 1994)**



Une étude menée sur 169 chattes gravides présentées pour ovario-hystérectomie a montré que pour un nombre d'ovulation compris entre 2 et 11 (moyenne de 5,6 +/- 1,9), le nombre de fœtus était compris entre 1 et 8 (moyenne de 4,5 +/- 1,4). Le taux d'implantation était alors de 83,9 +/- 19,5% (Tsutsui *et al.*, 1989a). Cependant, dans cette étude, le nombre d'ovulations a été évalué par rapport au nombre de CL observés, alors que l'on sait aujourd'hui que des ovulations non fertiles engendrant des CL sont possibles chez la chatte (Amelkina *et al.*, 2015). La possibilité d'une mort embryonnaire précoce entre l'ovulation et l'implantation n'a également pas été prise en compte. Ainsi, selon Swanson et al. (1994), 30% des ovocytes ovulés ne parviennent pas à être fécondés ou à s'implanter. Par ailleurs, il a été montré qu'il existe un lien entre le jour de réceptivité sexuelle et la viabilité des ovocytes chez le chat et que les 89% des ovocytes issus d'un premier jour d'œstrus sont impropres à la fécondation (Donoghue *et al.*, 1993). De plus, il a été mis en évidence que les chattes possédant plus de 5 CL ont tendance à avoir un taux d'implantation beaucoup plus faible que celles qui ont 5 CL ou moins (Swanson *et al.*, 1994). L'hypothèse émise par ces auteurs est que les ovulations seraient plus espacées dans le temps chez des femelles avec un nombre de CL plus important, ce qui rendrait les derniers ovocytes moins fécondables et diminuerait ainsi le taux d'implantation.

Il a été également mis en évidence la présence d'une migration intra-utérine des embryons entre les deux cornes chez 40% des chattes (Tsutsui *et al.*, 1989a). Cette migration s'effectue très majoritairement (96%) depuis le côté de l'ovaire ayant le plus ovulé, vers le côté controlatéral. Par ailleurs, le taux de migration est d'autant plus élevé que les différences en nombre d'ovulation entre les ovaires gauche et droit sont importantes. Les fœtus tendent donc à être répartis de façon homogène entre les deux cornes utérines par migration intra-utérine des embryons en début de gestation (Tsutsui *et al.*, 1989a).

## **B. Anatomie et histologie placentaire chez le chat**

Après la perte de la zone pellucide par action de protéinases au douzième jour post-ovulation, le trophoblaste primitif fait directement face à l'endomètre et l'implantation débute (Denker *et al.*, 1978). Le blastocyste est alors très développé et présente une forme ovale (Leiser et Koob, 1993). La première phase est une phase de précontact, qui a lieu au cours du jour 12 post-coïtus puis

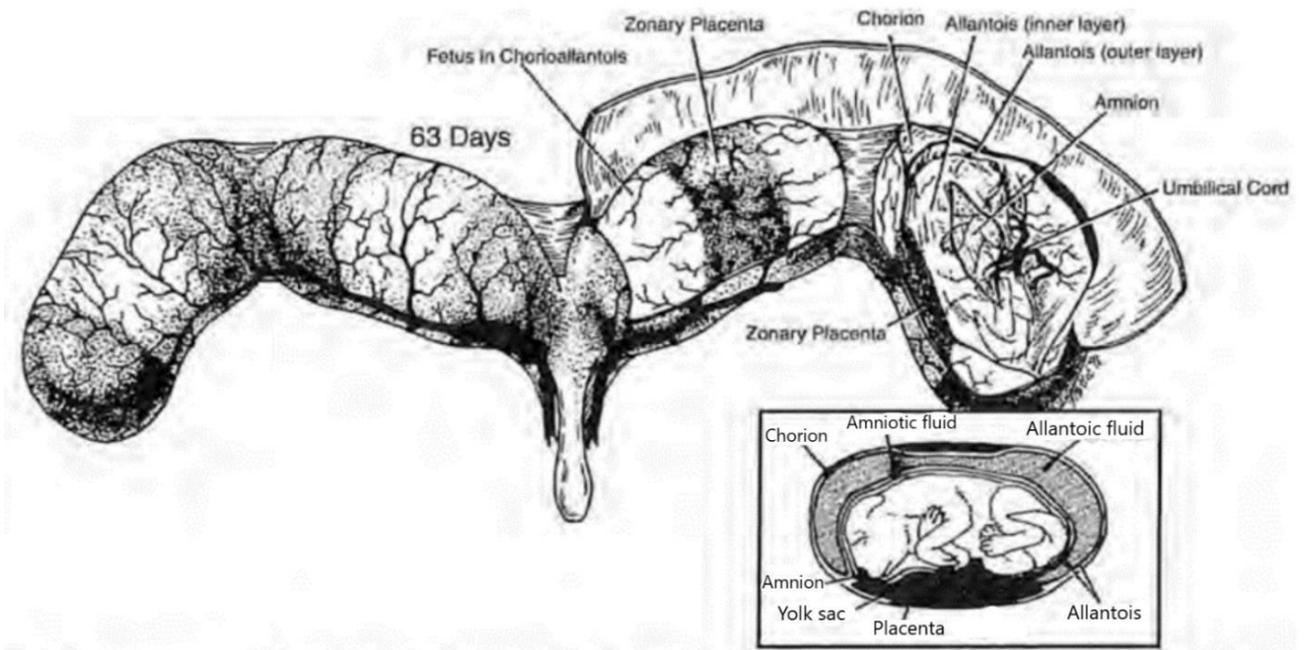
la placentation se poursuit jusqu'au jour 15, en passant par des phases de dépôt, d'adhésion et d'intrusion, durant lesquelles l'organisation placentaire acquiert son aspect définitif qui va être conservé tout au long de la gestation (Leiser et Koob, 1993).

Initialement, le placenta du chat est temporairement de type choriovitellin (chorion vascularisé par des vaisseaux vitellins) puis il est supplanté autour du vingtième jour de gestation par un placenta chorioallantoïdien (chorion vascularisé par des vaisseaux allantoïdes) (Tiedemann, 1977 ; Leiser et Koob, 1993). Le premier joue un rôle primordial pour le développement du jeune embryon alors que le second, de taille prédominante, croît progressivement en taille tout au long de la gestation et est responsable de la majorité des échanges materno-fœtaux (Wimsatt, 1962; Hradecký et Mossman, 1987). Chez le chat, le placenta chorioallantoïdien peut être décrit selon différentes caractéristiques :

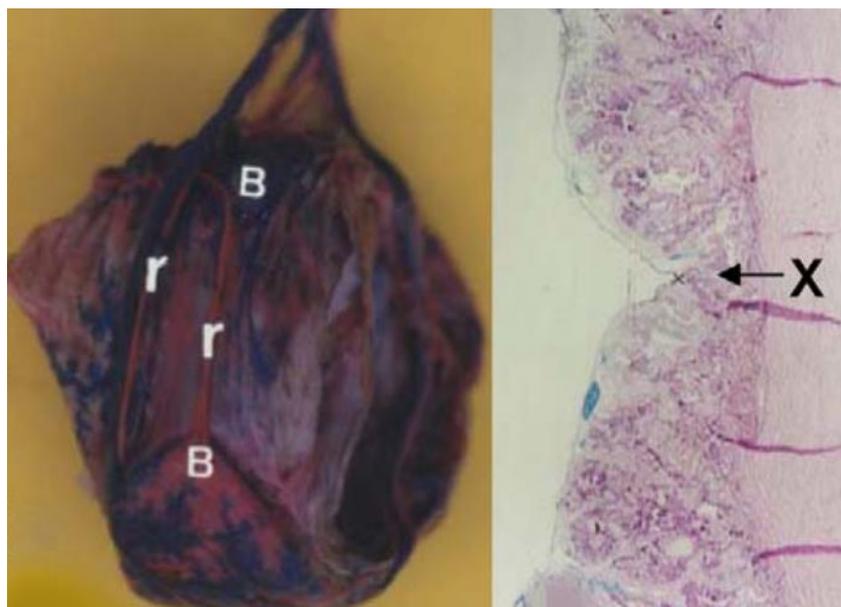
- par sa forme : il est de forme zonaire avec des villosités chorioniques qui sont concentrées en ceinture autour de la partie moyenne du sac chorial (Leiser et Koob, 1993)(Figure 10). Alors que l'on a longtemps pensé que ce placenta zonaire était présent sur toute la circonférence des enveloppes fœtales comme c'est le cas chez le chien, une forme zonaire incomplète a été retrouvée chez 62% des placentas étudiés par Miglino et al. (2006). Dans 10% des cas, une fissure était visible à l'œil nu, alors que pour le reste des cas, c'est à l'histologie que l'on pouvait observer une nette réduction de l'épaisseur de la ceinture placentaire (Figure 11). La zone placentaire incomplète se situe à distance de l'insertion du cordon ombilical dans la ceinture placentaire. Cette fissure placentaire n'avait jamais été décrite auparavant chez le chat. On ne sait pas aujourd'hui si cette fissure a une réelle pertinence fonctionnelle ou si elle représente simplement une variation similaire à la ceinture incomplète que l'on peut retrouver chez le vison (Krebs *et al.*, 1997).

- par les couches tissulaires de la membrane interhémale (ou barrière placentaire), décrites selon le système de classification de Grosser (1909, 1927) : le placenta est endothéliochorial dans la ceinture zonaire, là où la jonction materno-fœtale est la plus élaborée, c'est-à-dire que le chorion est au contact direct des cellules endothéliales des capillaires sanguins du conjonctif de l'endomètre. Ce type de placentation est largement majoritaire sur la surface placentaire. Cependant, au niveau des deux pôles paraplacentaires, il existe également une barrière épithéliochoriale (Leiser et Koob, 1993).

**Figure 10 : vue extra-utérine d'un utérus gravide de chat à 63 jours de gestation, mettant en évidence la placentation zonaire et les différentes annexes extra-embryonnaires (d'après Johnston *et al.*, 2001d)**



**Figure 11 : à gauche : photo d'un conceptus de chat où le système vasculaire placentaire d'une chatte à terme a été injecté avec du néopropène en latex coloré, montrant une zone de ceinture incomplète, apparaissant comme une dépression entre deux bordures placentaires (B). La lettre r désigne de gros vaisseaux ombilicaux comblant cette dépression. A droite : coupe histologique de la ceinture placentaire d'un fœtus à 60 jours de gestation, coloration HE, grossissement x16. L'épaisseur du placenta est réduite (X) (d'après Miglino *et al.*, 2006)**



### C. Une fécondation peut-elle avoir lieu au cours de la gestation ?

Deux stratégies différentes peuvent expliquer la survenue d'une fécondation au cours d'une gestation, soit un accouplement fertile pendant la gestation, soit un stockage à long terme des spermatozoïdes dans l'appareil reproducteur femelle (Roellig et al., 2011). L'acceptation de l'accouplement pendant la gestation a été observé chez les chattes, bien qu'on ne sache pas vraiment s'il peut être à l'origine d'une ovulation puisque qu'aucune élévation significative de E2 ou de LH n'a été identifiée à ce jour dans la seule étude qui s'y est intéressée (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993). De plus, au cours de la gestation chez l'être humain et la souris, le bouchon muqueux qui se met en place au niveau du col utérin pour lutter contre les infections ascendantes de l'utérus empêche également le passage des spermatozoïdes (Blickstein, 2003). On suspecte que chez d'autres mammifères, ce bouchon muqueux joue le même rôle (Roellig et al., 2011). Cependant, il n'y a actuellement pas de preuves de la présence de cette barrière chez la chatte. On peut ajouter à cela que le col utérin reste normalement fermé pendant la gestation car le muscle circulaire de la paroi du col se contracte sous l'influence de la progestérone et que celui-ci ne se rouvrira qu'au moment de la préparation à la parturition en réponse à la baisse de la concentration de progestérone et à l'augmentation des œstrogènes (Margolis et Casal, 2023).

Par ailleurs, il est suspecté que le type de placentation influence la possibilité qu'ont les spermatozoïdes à franchir la barrière placentaire pour aller féconder l'ovule. Le placenta zonaire rencontré chez les carnivores domestiques, rendrait mécaniquement impossible le passage du sperme à travers l'utérus après une implantation réussie. La survenue d'une SF chez cette espèce ne serait par conséquent possible qu'au cours de la période préimplantatoire de la gestation (Roellig et al., 2011). Le placenta de forme discoïde comme rencontré chez les rongeurs et les primates pourrait théoriquement être plus favorable à la survenue d'une SF mais il n'est cependant toujours pas établi dans ces espèces si les spermatozoïdes ont la capacité de traverser l'utérus en fin de gestation pour atteindre l'oviducte (Roellig et al., 2011). Cependant, les informations apportées par Miglino et al. (2006) sur la placentation incomplète du chat pourrait rendre plus favorable l'hypothèse d'une fécondation au cours de la gestation car cette interruption placentaire serait alors plus compatible mécaniquement avec une remontée de spermatozoïdes jusque dans l'oviducte au cours de la gestation.

Il faut également noter que le passage du sperme à travers l'utérus au cours d'une gestation ne représente pas seulement un défi mécanique mais également un défi immunologique et microbiologique. Si cela était possible, le risque de transmission de maladies vénériennes au fœtus s'en trouverait alors augmenté (Roellig et al., 2011). Chez les mammifères, de nombreux facteurs séminaux (œstrogènes, testostérone, prostaglandines, cytokines, facteur de croissance transformant  $\beta$ ) sont transmis en même temps que l'insémination de sperme et ceux-ci agissent sur l'appareil reproducteur femelle pour favoriser la survie des spermatozoïdes, conditionner la réponse immunitaire maternelle pour qu'elle tolère le conceptus et organiser les changements moléculaires et cellulaires de l'endomètre pour permettre le développement et l'implantation de l'embryon (Robertson, 2005). On peut par exemple noter l'activation des lymphocytes lors de l'insémination chez la souris, qui pourrait participer à la tolérance maternelle du conceptus au site d'implantation (Johansson *et al.*, 2004). Ces facteurs séminaux seraient aussi impliqués dans d'autres rôles comme réduire l'intervalle de temps entre le pic de LH et l'ovulation, agir sur le développement du CL (Robertson, 2007) et ils pourraient même inhiber la fertilité des spermatozoïdes à différentes étapes du transfert vers l'ovule (Shivaji et Bhargava, 1987). Ces interactions complexes sont d'autant plus difficiles à appréhender chez une femelle gravide car elles ne sont déjà pas encore totalement comprises chez les femelles non gravides (Roellig *et al.*, 2011).

Le stockage du sperme sur plusieurs semaines favoriserait la survenue d'une SF en rendant inutile la survenue d'un accouplement fertile au cours de la gestation. Cette stratégie est notamment observée chez les insectes, les oiseaux et les reptiles où le stockage du sperme peut se faire sur des périodes allant jusqu'à plusieurs mois ou années (Roellig et al., 2011). Cependant, chez les mammifères, ce mécanisme de stockage n'est pas répandu et les spermatozoïdes dans le tractus génital des mammifères femelles ne survivent généralement que de quelques heures à quelques jours (Busch, 2007). Chez le chat, l'ovulation étant induite par le coït, elle survient 24 à 36 heures après ce dernier (Shille *et al.*, 1983). Il est donc clair que le sperme a encore la capacité de féconder l'ovule au cours de cet intervalle mais des informations plus complètes sur la période de stockage des spermatozoïdes dans l'espèce ne sont pas disponibles. De plus, si un stockage de sperme était réellement possible, il devrait tout de même chez les ovulateurs induits comme le chat, être suivi d'un accouplement pour pouvoir déclencher l'ovulation et provoquer une SF (Roellig et al., 2011).

#### **D. L'implantation de nouveaux blastocytes dans l'endomètre peut-elle avoir lieu au cours d'une gestation chez la chatte ?**

Selon la définition proposée par Rollhäuser (1949), la SF présuppose une seconde période d'implantation d'embryons issus d'une seconde période d'ovulation et cette implantation différée est à l'origine de stades de développements différents entre les fœtus. Si les spermatozoïdes ont pu remonter jusqu'à l'oviducte pour féconder les ovules, il faut également que le ou les nouveaux blastocytes parviennent à trouver des espaces libres pour s'implanter dans l'utérus, avec en plus un environnement hormonal probablement différent de l'environnement d'un utérus non gravide. Rollhäuser (1949) a déclaré que chez les souris, les implantations se situent souvent à l'extrémité caudale de la corne utérine près du col de l'utérus, ce qui pourrait libérer de l'espace en partie crâniale pour d'autres implantations. Chez le chat en revanche, la répartition des embryons au sein des cornes utérines semble plutôt homogène et on peut envisager qu'une corne restée vide (ou avec peu de fœtus) après la première implantation serait plus favorable à la survenue d'une seconde implantation.

L'autre possibilité qui semble alors plus plausible pour expliquer une SF et qui est moins en accord avec la définition proposée par (Rollhäuser, 1949) est que l'implantation ne surviendrait qu'à un moment où il n'y a pas d'encombrement de l'utérus par d'autres fœtus. Nous avons par exemple relevé précédemment que chez le lièvre d'Europe, les conceptions supplémentaires qui surviennent avant la parturition (Bloch *et al.*, 1967 ; Martinet, 1980) peuvent ne donner lieu à une implantation qu'après la parturition. Nous avons également vu que si d'autres fécondations se produisent en combinaison avec une implantation retardée comme décrit chez le vison d'Amérique (Hansson, 1947) ou le blaireau d'Europe (Yamaguchi *et al.*, 2006), alors tous les ovules fécondés s'implanteront en même temps sans problème de place. Pour l'heure, aucun félidé n'a cependant été identifié comme présentant une diapause embryonnaire (Yamaguchi *et al.*, 2006). Cependant, on peut noter qu'en comparaison à d'autres espèces domestiques, les embryons de chats sont maintenus dans l'oviducte pendant une période assez longue et pénètrent dans les cornes utérines à un stade de développement relativement avancé. Par exemple, les embryons de bovins, moutons, lapins et porcs sont généralement transportés à travers les oviductes dans les 2 à 4 jours suivant l'ovulation, pénétrant dans l'utérus sous forme de 4 à 16 cellules (Swanson *et al.*, 1994). Le temps de transit oviductal relativement prolongé chez le chat peut être associé à la lente apparition de la fonction lutéale après le coït, car la progestérone circulante ne dépasse la concentration basale que 48 à 72 heures après le début de l'accouplement. Le transport retardé d'embryons chez le chat peut également être affecté par l'estradiol-17 $\beta$  en circulation, qui peut rester élevé pendant 2 à 5 jours

après les premiers accouplements. Les œstrogènes exogènes retardent en effet le transport des embryons à travers l'oviducte du chat (Swanson *et al.*, 1994). Ce délai d'implantation relativement long pourrait alors permettre une seconde fécondation en début de gestation.

### 3. La parturition chez le chat

#### A. Physiologie et endocrinologie de la parturition

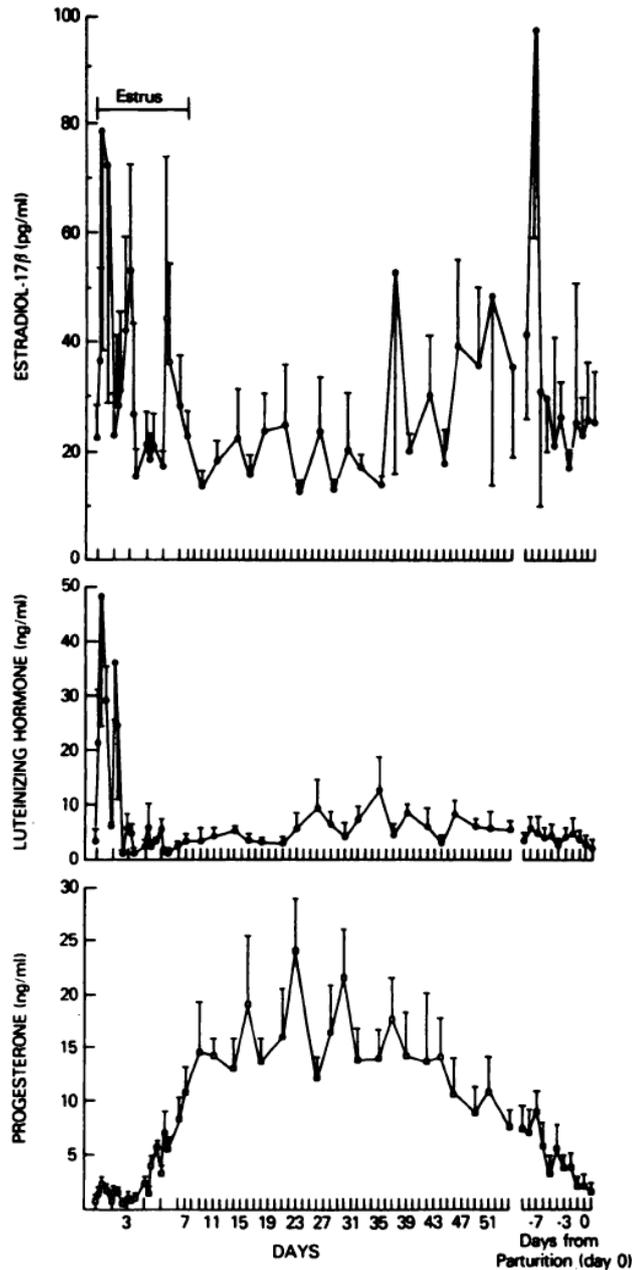
Chez la chatte, la mise bas survient en moyenne à  $64,7 \pm 2,4$  jours post-coït (Romagnoli *et al.*, 2019) mais ce chiffre peut varier de façon assez importante, en allant de 62 à 71 jours entre le coït et le part (Johnston *et al.*, 2001e). La durée de la gestation chez la chatte est influencée à la fois par la taille de la portée et par la race (Romagnoli *et al.*, 2019), bien que la taille de la portée ne soit pas aussi bien corrélée à la durée de la gestation chez la chatte que chez la chienne (Johnston *et al.*, 2001e).

Juste avant le part, la concentration de progestérone sérique décroît assez rapidement. Il atteint 4 à 5 ng/ml dans les 2 jours précédant la parturition, environ 2 ng/ml le jour du part et chute à moins de 1 ng/ml immédiatement après la parturition (Verhage *et al.*, 1976 ; Schmidt *et al.*, 1983) (Figure 12). Cependant, chez de nombreuses chattes, la progestérone sérique n'atteint pas du tout une valeur basale au moment du part (Schmidt *et al.*, 1983 ; Keiser *et al.*, 2017). Ce critère n'est donc pas une condition préalable au début de la parturition et n'est pas fiable pour juger de la survenue prochaine de la mise bas. La chute de température rectale retrouvée avant le part chez la chienne, en lien avec l'effet hyperthermisant de la progestérone, n'est généralement pas observée chez la chatte.

En ce qui concerne les concentrations sériques des autres hormones de la mise bas, l'œstradiol-17 $\beta$  fluctue autour de la valeur basale pendant la gestation avant d'atteindre un pic à près de 100 pg/ml environ 8 jours avant le part, puis chute entre 17 à 36 pg/ml jusqu'au jour du part (Schmidt *et al.*, 1983) alors que la LH reste à des valeurs faibles, entre 1,9 et 5,8 ng/ml, au cours des 9 jours précédant la parturition (Schmidt *et al.*, 1983) (Figure 12). La relaxine plasmatique a pu être mesurée par dosage radio-immunologique, montrant qu'après une phase de plateau de 3 à 9 ng/ml au cours de la dernière moitié de gestation, qui se maintient jusqu'à 10 à 15 jours avant le part, celle-ci décroît progressivement jusqu'à des concentrations indétectables dans les 24 heures suivant la mise bas (Stewart et Stabenfeldt, 1985).

La prolactine sérique commence à augmenter au cours de la sixième semaine de gestation, pour atteindre des valeurs maximales dans les 3 derniers jours de gestation avec des valeurs moyennes de  $43,5 \pm 4,5$  ng/ml, permettant ainsi le développement des glandes mammaires et l'initiation de la lactogénèse (Banks *et al.*, 1983). La visualisation de lait au sein des glandes mammaires juste avant la parturition chez la chatte est possible bien que cela ne soit pas le cas le plus fréquent (Johnston *et al.*, 2001e).

Figure 12 : concentrations sériques moyennes en estradiol-17 $\beta$ , LH et progestérone au cours de la gestation chez la chatte et en particulier au cours des 9 jours précédant la parturition. Avant la parturition, on observe diminution progressive de la concentration de P4, une concentration de LH qui reste à des valeurs faibles et un pic d'E2 (8 jours avant le part). Jour 1 = premier jour d'accouplement. (d'après Schmidt et al., 1983)



## B. Déroulement d'une parturition eutocique

Chez la chatte, la parturition se décompose en 3 étapes. Le stade I est caractérisé par une augmentation des contractions utérines et par une dilatation cervicale progressive. Cliniquement, il se manifeste par des vocalisations, une respiration rapide, de l'agitation, de forts ronronnements (Smith, 2012) et une position semi-accroupie lors des contractions (Cooper, 1944). Sa durée est inférieure à 2 heures chez 80% des chattes (Sparkes *et al.*, 2006).

Le stade II est caractérisé par la dilatation complète du col utérin, permettant l'expulsion des fœtus (Smith, 2012). La perte des eaux, correspondant à la rupture de l'allanto-chorion, survient quand un des fœtus s'engage dans la filière pelvienne. 3 à 5 minutes peuvent s'écouler jusqu'à ce que le chaton soit complètement expulsé (Johnston *et al.*, 2001e). Ensuite, la chatte rompra la poche amniotique et sectionnera le cordon ombilical tout en nettoyant et en stimulant les chatons (Johnston *et al.*, 2001e).

Le stade III correspond à la délivrance du placenta. L'expulsion d'un placenta suit généralement la mise bas d'un fœtus, soit immédiatement, soit dans les 15 minutes suivantes. Il peut arriver que plusieurs placentas soient délivrés en même temps (Smith, 2012). Ils sont généralement ingérés en totalité ou en partie par la mère.

La grande majorité des chattes mettent bas l'entièreté de leur portée assez facilement, avec un intervalle entre la naissance du premier et du dernier chaton qui est inférieur à 6 heures chez 85% d'entre elles (Sparkes *et al.*, 2006). Cependant, la durée du stade II est extrêmement variable et peut s'étendre de 4 à 16 heures, avec un maximum de 48 heures rapporté par (Sparkes *et al.*, 2006). Une mise bas durant plus de 42 heures est parfois considérée comme une mise bas anormale. Cependant, il arrive que des mises bas de chatons vivants et en bonne santé se fassent sur 2 à 3 jours calendaires, ce qui souligne l'importance de comprendre le large éventail de durées normales de parturition chez cette espèce avant toute d'intervenir chirurgicalement (Root *et al.*, 1995). Sparkes *et al.* (2006) ont eux observé 3 parturitions d'une durée supérieure à 48 heures et ayant donné naissance à des chatons vivants, sur un total de 858, sans qu'aucune aide médicale ne soit apportée. Ainsi, ces intervalles de temps importants au cours d'une mise bas existent mais restent très rares. Il en découle qu'une telle variabilité peut potentiellement entraîner des difficultés pour distinguer une dystocie d'une mise bas eutocique mais relativement prolongée (Sparkes *et al.*, 2006).

### **C. Mise bas interrompue**

Comme vu précédemment, des mises bas eutociques peuvent avoir lieu de façon exceptionnelle sur un intervalle de 2 à 3 jours (Johnston *et al.*, 2001e). Cela est dû au fait que les chattes présentent parfois des phases de repos, aussi appelées « interruption de mise bas » ou « parturition fractionnée », qui sont rapportées par de nombreux sites internet destinés à l'élevage (mycuteanimals, 2023; TheCatSite, 2012). Ce phénomène est assez fréquent pour être considéré comme normal. Au cours de cette phase, la chatte cesse ses efforts expulsifs et se repose tout en allaitant ses chatons déjà nés, bien qu'il en reste encore d'autres au sein de son utérus. Pendant cette période de repos, la mère peut accepter la nourriture qui lui est proposée dans le but de reprendre des forces. La littérature scientifique sur la mise bas du chat ne rend pas compte d'une durée acceptable pour cette phase et donc il est très difficile d'en établir les limites. Selon de nombreux sites internet dédiés à la reproduction du chat, ce travail interrompu peut durer jusqu'à 24 heures, voire même jusqu'à 36 heures dans certains cas. Une fois cette phase passée, la chatte est capable de reprendre sa mise bas et le reste des chatons naîtra sans difficultés (Guillory Family, 2018; Waqar, 2022; Williams et Ward, 2023). Tout l'enjeu de cette phase est de parvenir à la distinguer d'une dystocie et en particulier des inerties utérines primaires et secondaires, qui nécessiteront une intervention vétérinaire. De plus, il se pourrait que le stress joue un rôle dans ce phénomène. Il est par exemple rapporté que certaines chattes interrompent leur mise bas quand leur propriétaire doit s'absenter de la maison (International Cat Care, 2018).



## Troisième partie : la superfœtation chez la chatte, mythe ou réalité ?

---

Le chat fait partie des espèces suspectées de présenter une SF mais pour lesquelles trop peu de preuves concrètes ont été apportées à ce jour. De ce fait, la SF a atteint un statut de mythe dans l'espèce. Nous allons dans cette partie passer en revue la bibliographie sur les cas suspectés de SF chez le chat, puis nous discuterons de la véracité des soi-disant preuves fournies et de la possibilité de survenue de ce phénomène chez le chat en établissant des comparaisons avec ce que l'on sait de la SF dans les espèces précédemment citées.

### 1. Cas référencés dans la littérature

Chez le chat, le premier cas rapporté dans la littérature ayant conduit à une suspicion de SF remonte à 1883 (Jepson, 1883). Cette suspicion était uniquement basée sur l'observation par un propriétaire de plusieurs fœtus dont le stade de développement divergeait fortement au sein d'une même portée. Il est rapporté qu'au cours d'une même parturition, une chatte a donné naissance à deux chatons à terme, entre lesquels elle a expulsé un placenta contenant un fœtus immature d'une longueur estimée de  $\frac{3}{4}$  de pouce (soit environ 20 mm ce qui correspond à un âge gestationnel de 3-4 semaines (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993)), avec des oreilles, des yeux, des pattes et une queue difficilement visualisables et dont on ne sait pas s'il était vivant au moment de la parturition. Les enveloppes fœtales semblaient par ailleurs saines en apparence. De plus, la chatte aurait possiblement ingéré un de ses chatons en début de parturition (Jepson, 1883).

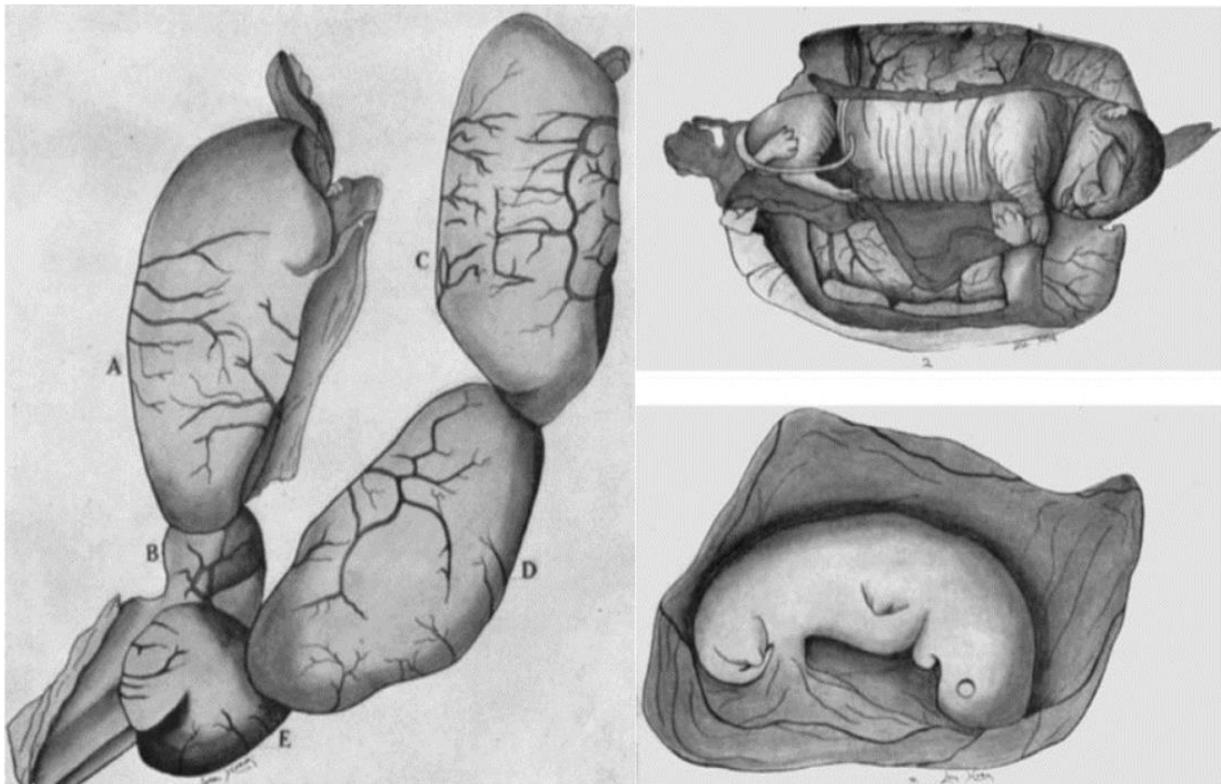
En 1917, Harman observe lors d'une dissection qu'une chatte présente plusieurs élargissements de son utérus dont les tailles diffèrent de façon importante (Harman, 1917). L'étude des embryons révèle que d'une part, trois d'entre eux présentaient des caractéristiques physiques macroscopiques de fœtus proches du terme, avec une longueur de 90 mm et un développement estimé à 7-8 semaines environ, alors que d'autre part, le dernier embryon était beaucoup plus petit avec une longueur de 10 mm et un développement estimé à 3 semaines maximum. L'utérus contenait par ailleurs une cinquième zone élargie qui n'a révélé aucun embryon mais dans lequel se trouvaient des enveloppes fœtales (Figure 13). L'embryon le plus petit ne semblait pas montrer de signes externes de décomposition, l'aspect des enveloppes fœtales était similaire entre tous les embryons et l'apport sanguin au niveau des deux plus petits élargissements utérins semblait être aussi bon que pour les gros. Harman en a conclu qu'il n'y avait pas ici de mort embryonnaire précoce et que la différence de développement était liée à une conception ultérieure. Cet auteur a alors appliqué le terme de SF à cette condition, bien qu'il n'ait aucune information sur les périodes de chaleur ou de coït.

De plus, chez le chat, cet article est le premier qui s'attarde sur la localisation des différents embryons au sein de l'utérus. Ici, la corne gauche contenait deux des fœtus à terme et la corne droite contenait le dernier fœtus à terme qui se localisait entre le plus petit fœtus et l'ovaire (Figure 13). Les membranes fœtales étant en contact étroit avec les parois utérines, il est alors difficile d'expliquer comment, dans la corne droite, l'ovocyte à l'origine du « superfœtus » aurait pu aller s'implanter à cet endroit, en passant la barrière physique imposée par le fœtus implanté plus proche de l'oviducte.

Dans le cas de cette chatte, l'auteur pense qu'il est tout aussi raisonnable de considérer l'embryon le moins avancé comme étant le résultat d'une fécondation retardée que de l'expliquer

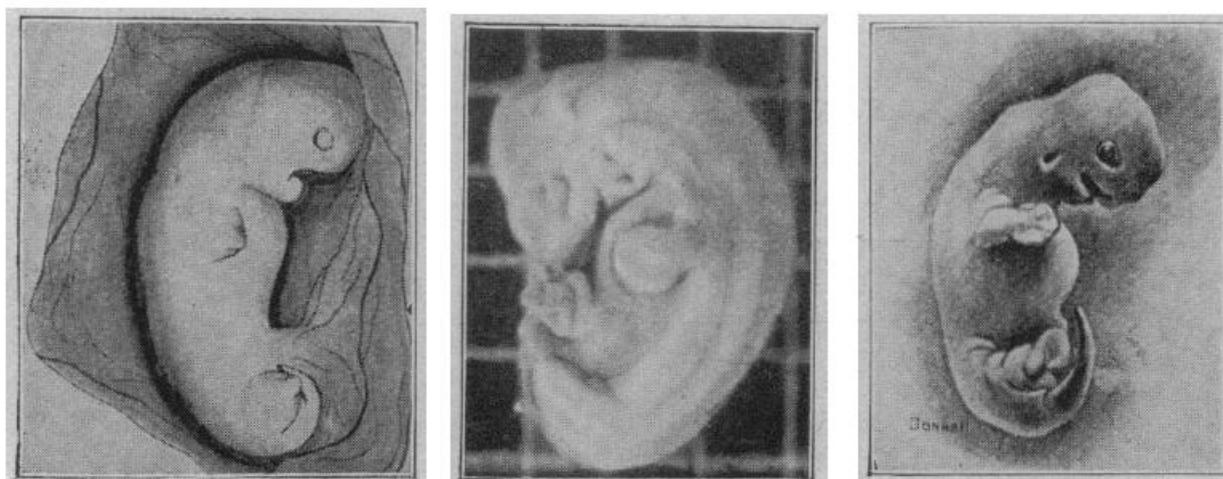
sur la base d'un retard de développement, étant donné le bon apport sanguin, ou d'un second coït. Il ajoute que l'hypothèse que l'ovule puisse être retenu dans l'utérus quelque temps avant d'être fécondé est tout aussi plausible que l'hypothèse que les spermatozoïdes puissent toujours être actifs aussi longtemps après avoir été inséminés.

**Figure 13 : à gauche, dessin de l'utérus gestant découvert par Harman. Les élargissements A, C et D contiennent trois fœtus proches du terme ; l'élargissement D contient un embryon de moins de 3 semaines ; l'élargissement E ne contient pas d'embryon. En haut, à droite : dessin du fœtus de l'élargissement D, entouré par ses membranes fœtales. En bas, à droite : dessin de l'embryon de l'élargissement B, entouré par ses membranes fœtales (d'après Harman, 1917).**



En 1919, la suspicion de SF émise par Harman est cependant remise en question (Meyer, 1919). En effet, le dessin du superfœtus qu'elle a réalisé a été comparé à un embryon de chat sain mesurant 10 mm de long (soit la même taille), ainsi qu'à un embryon de chat macéré de taille comparable qui faisait partie de la même portée qu'un fœtus presque à terme (Figure 14) auquel il semble ressembler plus étroitement. Meyer a donc conclu rétrospectivement que le cas de SF suspecté par Harman (Harman, 1917) était probablement dû à une mort embryonnaire précoce avec un début de macération du fœtus, plus qu'à un réel cas de superfétation.

**Figure 14 : à gauche, le superfœtus de la figure 17 dessiné par Harman ; au milieu, photographie d'un fœtus de chat frais mesurant 10 mm ; à droite : schéma d'un fœtus de chat macéré d'environ 10 mm (d'après Meyer, 1919)**



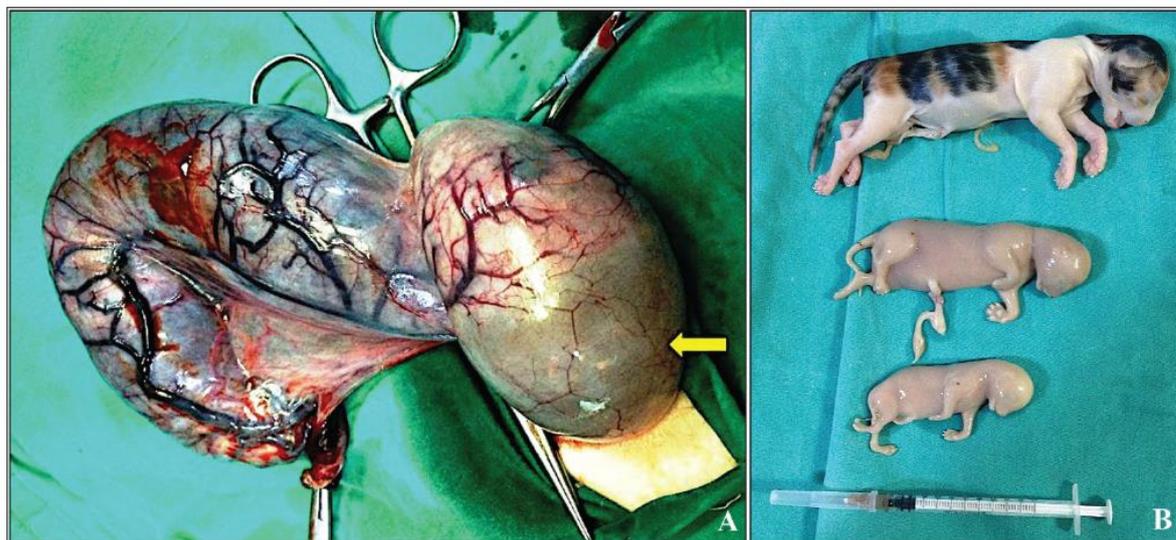
Aujourd'hui, il se peut que le phénomène que Meyer appelait macération corresponde en fait une momification embryonnaire. La momification embryonnaire ou fœtale se produit lorsque l'embryon ou le fœtus meurent *in utero* et sont ensuite conservés pendant une période prolongée. Le fœtus apparaîtra sec et rétréci et aura la peau ridée. Il s'agit d'un changement non spécifique qui peut être observé dans le cas d'une infection virale ainsi que dans de nombreuses autres causes de décès *in utero*. Ce changement contraste fortement avec la macération fœtale, qui se produit généralement lors d'infections bactériennes, car les bactéries continuent de se répliquer après la mort fœtale, entraînant une production de gaz et une dégradation rapide des tissus fœtaux. Le résultat final est généralement des os fœtaux mélangés à du liquide utérin brun rougeâtre (Lamm et Njaa, 2012).

Par ailleurs, la littérature scientifique fait état de deux cas de SF où l'un des fœtus de la portée présente des anomalies morphologiques importantes (Kawata et Tiba, 1961 ; Salci *et al.*, 2020). Il est donc difficile d'appréhender ces articles sans discuter de l'hypothèse d'une mort fœtale ou d'un retard de développement en lien avec une pathologie congénitale.

Salci (2020) décrit le cas d'une chatte de race croisée âgée de 4 ans, présentée à l'université de Kafkas en Turquie pour dystocie. Cette chatte présente une paraplégie en raison d'une lésion spinale thoraco-lombaire survenue 2,5 ans auparavant suite à un accident de la voie publique. Salci a établi un diagnostic de SF sur la base de l'observation à l'échographie d'un chaton vivant à terme, ainsi que de deux autres chatons immatures chez lesquels les battements cardiaques n'étaient pas visibles. Tous les fœtus se trouvaient dans la corne utérine droite. Après ovario-hystérectomie, l'analyse des superfœtus a révélé qu'ils étaient âgés approximativement de 4 et 6 semaines avec des tailles respectives de 5 et 7 cm. Le plus petit fœtus souffrait d'arthrogrypose au niveau des membres pelviens (Figure 20), sans anomalies des organes internes à l'autopsie. Les battements cardiaques sont normalement décelables à l'échographie dès le 21<sup>ème</sup> ou 22<sup>ème</sup> jour de gestation (Davidson et Baker, 2009). Ainsi, les battements cardiaques des deux fœtus les moins développés auraient dû être visibles. Ces fœtus étaient donc probablement déjà morts au moment du diagnostic de SF, ce qui pousse à le remettre en question. Il est connu chez l'humain que la paraplégie vertébrale peut inhiber l'activité motrice des muscles abdominaux et le système nerveux autonome, ce qui empêche le processus normal de naissance (Rossier *et al.*, 1969). Il est donc possible que la mort fœtale soit survenue en lien avec la dystocie d'origine maternelle et que la SF soit possible. Cependant, il n'est pas rapporté que le fœtus le plus développé présentait une quelconque souffrance fœtale. Associées aux anomalies externes observées sur le plus petit fœtus, ces observations sont donc très peu en faveur d'une SF et semblent plus probablement associées à une

mort fœtale précoce avec un aspect des fœtus bien conservé comme cela a été rapporté par Meyer (1919). De plus, la couleur de la corne utérine gauche semble plutôt anormale sur la photo prise par les auteurs, qui rapportent en plus un amincissement de la paroi, ce qui renforce cette hypothèse (Figure 15).

**Figure 15 : à gauche, vue per-opératoire de la corne utérine gauche du cas décrit par Salci ; à droite, photographie des 3 fœtus retirés après césarienne, le plus petit présentant une arthrogrypose des membres pelviens (d'après Salci et al., 2020).**



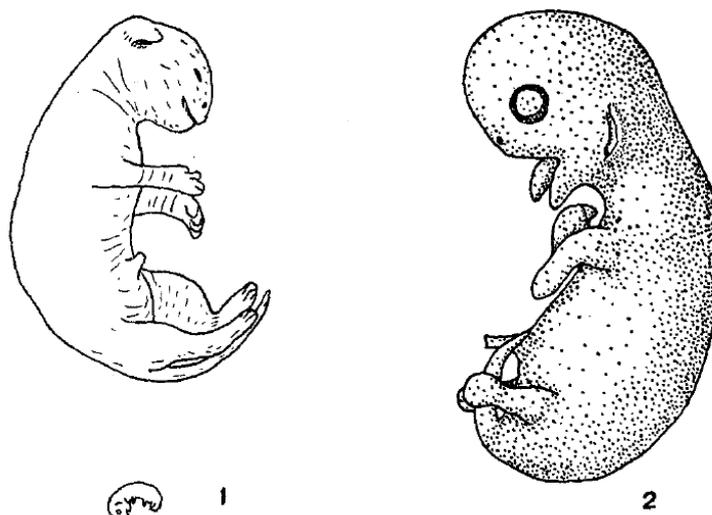
Kawata et Tiba (1961) ont eux reçu une jeune chatte d'environ 8 mois également présentée pour dystocie. La césarienne a permis de retirer deux fœtus à terme : un mâle vivant d'aspect normal, et une femelle morte présentant de multiples malformations (paroi abdominale rompue, organes digestifs exposés dans la cavité utérine, colonne vertébrale nettement incurvée ventralement et membres pelviens extrêmement ankylosés). Les auteurs ont diagnostiqué ces anomalies comme étant un syndrome *schistosomus reflexus*. Ce syndrome connu chez les bovins comme une affection rare (Laughton *et al.*, 2005) n'avait alors jamais été décrit chez le chat. En plus des deux fœtus à terme, deux fœtus immatures de 1,5 cm de long, soit un âge d'environ 3 semaines, et dont l'état de viabilité au moment de la chirurgie n'est pas connu, ont été observés (Tsutsui et Stabenfeldt, 1993), avec des enveloppes fœtales d'aspect normal. Comme précédemment, une SF a été suspectée sur la base de la différence de développement des fœtus. L'observation de quatre CL (deux dans chaque ovaire) chez la mère laisse penser que chaque fœtus s'est développé à partir d'ovules séparés, cependant leurs tailles qui étaient rapportées comme presque égales laissent plutôt penser que toutes les ovulations ont eu lieu au cours d'un même cycle ovulatoire ce qui serait moins en faveur d'une SF. En effet, Tsutsui et al. (1989a) ont montré que chez environ 15% des chattes, le nombre de CL est le même sur chaque ovaire au cours d'une ovulation. Il est également important de noter que chez les bovins, le syndrome *schistosomus reflexus* est supposé survenir chez l'embryon juste après la gastrulation et une origine génétique est suspectée (Laughton *et al.*, 2005). Etant donné que peu de détails ont été donnés sur les deux petits fœtus, il est difficile de dire s'ils auraient pu subir une mort fœtale précoce à cause de ce même syndrome.

Par la suite, plusieurs autres cas de suspicion de SF ont été établis par différents auteurs, en se basant comme vu précédemment, sur l'observation d'une différence de développement entre fœtus et souvent peu de preuves supplémentaires apportées. Parmi eux, on peut citer l'article de

Doak (1962) qui relate chez une chatte de 13 mois, gestante pour la deuxième fois, un avortement qui a été suivi d'une mise bas dystocique sur 3 jours ayant nécessité une ovario-hystérectomie. Ont été retrouvés dans l'utérus un fœtus à terme ainsi que cinq autres embryons / fœtus dont deux semblaient plus âgés que les trois autres. Aucune information n'est rapportée sur le possible âge de ces fœtus. Il est de plus rapporté que la première gestation de cette femelle à l'âge de 7 mois s'était déroulée de la même façon avec l'expulsion d'une « liasse de viande », correspondant sûrement à un avortement, puis d'un fœtus à terme qui était faible et mourut 4 semaines plus tard. Ici, seule une différence de développement permet à l'auteur de conclure à une SF. Or, nous avons vu précédemment que ce n'est pas un critère suffisant. Etant donné que des informations sur la viabilité des fœtus ne sont pas disponibles, une mort embryonnaire précoce avec un retard de résorption pourrait tout aussi bien être envisagée. Cela est d'autant plus vrai si on considère l'historique de la chatte et le fait que l'auteur semble avoir relevé deux tailles différentes d'embryons, ce qui correspondrait à deux épisodes de SF. Cela semble alors hautement improbable.

On peut également citer le cas rapporté par Hunt (1919). Il s'agit d'un embryon de chat mesurant 14 mm de long (soit un âge d'environ 2 semaines) ayant été avorté le lendemain d'une expérience avec inhalation d'air chloré. Trois heures après l'avortement de cet embryon, la chatte a mis bas un chaton à terme mesurant 10,5 cm (Figure 16). L'embryon a été comparé à deux autres embryons sains issus d'une autre chatte et légèrement plus grands (17 mm). L'auteur a noté que les embryons frais étaient globalement assez ressemblants à celui avorté, à l'exception que la bouche de ce dernier était ouverte et que son menton ne touchait pas sa poitrine (Figure 16). Il a alors attribué cette différence à la tentative qu'a eu la mère de manger son fœtus, ce qui lui aurait tiré la tête en arrière. Cependant, si on reprend la figure 18 et les observations faites par Meyer (1919), cela semble justement être une des caractéristiques qui distingue un embryon frais d'un embryon macéré. L'analyse histologique de l'embryon a de plus révélé plusieurs anomalies qui ont également été attribuées aux actions mécaniques de la mère, comme un effondrement des hémisphères cérébraux et du cœlome, des fissures de la paroi stomachale et des parois auriculaires du cœur, une fissure longitudinale irrégulière sur la face dorsale du corps qui s'étendait jusque dans la moelle épinière... Si ces anomalies semblent plutôt compatibles avec la pression exercée par la mère sur l'embryon, la désintégration de certains tubules rénaux a également été mise en évidence. Le temps écoulé entre la naissance de l'embryon et son immersion dans le liquide fixateur n'étant pas connu, cela a été attribué par l'auteur à des processus autolytiques post-mortem suite à l'expulsion. Cependant, l'hypothèse d'une autolyse due à une mort *in utero* semble également possible dans ce cas.

**Figure 16 : à gauche, dessin du fœtus et de l'embryon du cas rapporté par Hunt, permettant de comparer leurs tailles relatives. Le fœtus fait approximativement 7,5 fois la taille de l'embryon ; à droite : dessin détaillé de l'embryon. La bouche, les yeux, la queue, les oreilles et les membres étaient bien développés ; les fosses olfactives étaient visibles et les doigts n'étaient pas encore formés (d'après Hunt, 1919).**



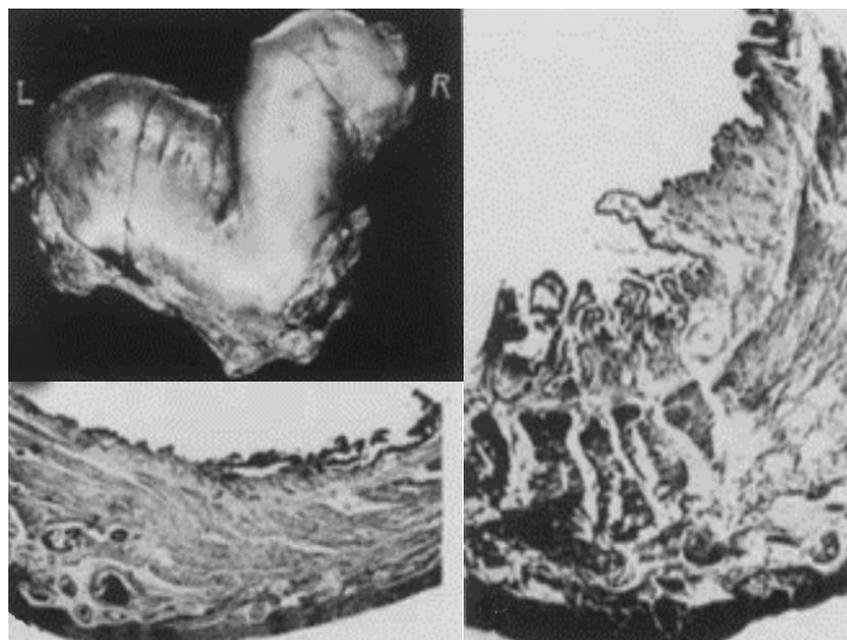
Ici, l'hypothèse favorisée par l'auteur pour expliquer cette différence de développement est que les ovules à partir desquels les deux fœtus se sont développés ont été fécondés à plusieurs semaines d'intervalle. Ils peuvent avoir appartenu à la même période d'ovulation, mais ont été fécondés par des spermatozoïdes introduits par des coïts séparés (superfécondation) ; ou l'ovulation, suivie d'une fécondation, a pu avoir eu lieu pendant la grossesse (superfétation). Cependant, au vu de la différence de développement marquée entre les deux fœtus, il semble peu probable qu'un ovule soit resté fertile sur une période aussi longue et donc que l'on ait à faire à une superfécondation. Ce cas ne rapporte pas la position des fœtus au sein de l'utérus. Contrairement au cas rapporté par Harman (1917) où l'un des fœtus les plus avancés se trouvait entre le plus petit fœtus et l'ovaire, on peut donc penser plus facilement qu'une SF puisse expliquer ce cas si les deux fœtus n'occupaient pas la même corne utérine et qu'une ovulation soit survenue. Cependant, compte tenu des observations faites sur le jeune embryon, dont l'état de viabilité dans l'utérus est incertain, l'hypothèse d'un retard de développement *in utero* marqué ou d'une mort embryonnaire n'est pas négligeable ici.

La littérature au sujet de la SF fait également part de deux autres cas dont le niveau de preuve est plus élevé que les cas présentés précédemment. Le premier cas est celui rapporté par Markee et Hinsey (1935) qui ont observé la naissance de 2 chatons à terme et en bonne santé 13 jours après une première mise bas de 2 autres chatons, eux aussi à terme et en bonne santé. Le lendemain de la seconde parturition, une laparotomie exploratrice a révélé que les deux cornes utérines étaient élargies mais que la corne gauche l'était davantage encore (Figure 17). Cette dernière était également plus vascularisée et présentait deux zones très vasculaires avec des caillots de sang frais, correspondant à deux sites d'implantation. La corne droite présentait également un caillot sanguin bien organisé. L'ovaire gauche comportait de plus deux CL, tandis que l'ovaire droit n'en avait aucun. L'examen histologique, après autopsie deux jours plus tard, a mis en évidence des différences importantes entre les deux cornes. Dans la corne droite, l'image histologique ressemble étroitement à un utérus normal non gravide. L'involution semble avoir été à peu près achevée. Les glandes utérines étaient peu profondes avec une quantité relativement faible

de sécrétions. L'épithélium de la membrane muqueuse était de type relativement bas avec peu de signes d'activité sécrétoire. Ces observations contrastent avec la structure de la corne gauche, où l'image était celle d'un début d'involution. Les glandes utérines étaient profondes et remplies de sécrétions. L'épithélium de la muqueuse était en forme de colonne haute et présentait des signes de sécrétion (Figure 17). Cette différence histologique entre les deux cornes indique probablement qu'il existait un facteur local nécessaire au maintien de l'utérus dans un état de gestation en plus des facteurs hormonaux.

Toutes ces informations semblent donc montrer que les deux derniers chatons occupaient la corne utérine gauche alors que les deux précédents se situaient dans la corne droite. Les deux CL retrouvés uniquement sur l'ovaire gauche laissent de plus suggérer qu'il y a eu deux ovulations espacées dans le temps pour expliquer cette gestation. Dans la mesure où la corne gauche n'était pas occupée au moment de la seconde ovulation, les spermatozoïdes pouvaient passer librement dans la corne et l'oviducte gauches, ce qui serait compatible avec une seconde fécondation et donc pourrait aller dans le sens d'un véritable cas de SF. La seule alternative à cette explication serait que l'ovulation, la fécondation et l'implantation ont eu lieu en même temps dans les deux cornes et que la corne droite ait accouché 13 jours avant la gauche. Les quatre fœtus présentant un développement normal et les deux derniers fœtus présentant un poids dans l'intervalle normal (poids inconnu pour les premiers), cette possibilité est plus discutable. On peut en effet penser que les premiers fœtus auraient présenté un sous-développement s'il avaient été expulsés trop tôt ou que les seconds seraient anormalement gros s'il avaient été retenus dans l'utérus 13 jours supplémentaires. La présence de deux corps jaunes dans l'ovaire gauche et aucun dans l'ovaire droit est un élément de plus s'opposant à cette dernière explication.

**Figure 17 : en haut à gauche, photographie de l'utérus décrit par Markee et Hinsey montrant l'augmentation de taille des cornes et en particulier de la gauche ; en bas à gauche, microphotographie d'une section de la corne utérine droite montrant un utérus en fin d'involution (x5) ; à droite, microphotographie d'une section de la corne utérine gauche montrant un utérus en début d'involution (x5) (d'après Markee et Hinsey, 1935)**



Il est surprenant dans ce cas que les fœtus d'une corne aient pu être mis au monde sans que ceux de l'autre corne ne soient avortés en même temps. Cependant, Rudolph and Ivy (1930) ont découvert que chez le lapin et le chien, les contractions utérines ne se produisent pas de manière synchrone dans les deux cornes. Il y a des contractions de la corne dans laquelle le fœtus qui est en train d'être expulsé est positionné alors que la corne contro-latérale est au repos. Il se pourrait donc que chez cette chatte les cornes utérines des deux côtés aient réagi indépendamment l'une de l'autre. Il a également été mis en évidence chez la femme qu'un utérus didelphe (malformation congénitale caractérisée par la présence de deux utérus, et parfois deux vagins) pouvait être à l'origine de contractions utérines indépendantes (Maki *et al.*, 2014). Dans ce contexte, il est particulièrement important de noter que cette chatte avait subi 11 mois auparavant une ablation de la chaîne sympathique lombaire droite. C'est en effet un animal de laboratoire qui faisait partie d'une étude sur le système nerveux autonome. La stimulation du système nerveux sympathique au niveau de L2, L3 et L4 permettant la contraction des trompes utérines, de l'utérus et du vagin (Langley et Anderson, 1895), on peut penser que cette ablation a joué un rôle sur le bon déroulement de la parturition. Chez le rat, l'ablation bilatérale de l'innervation sympathique thoraco-lombaire a été à l'origine de parturitions en deux phases, à des intervalles de 3 jours (Bacq, 1932). Une sympathectomie thoraco-lombaire unilatérale chez 9 autres chattes n'a pas été à l'origine d'une quelconque différence dans la croissance et la répartition des fœtus entre les deux cornes ou dans la croissance des tissus constitutifs des cornes utérines elles-mêmes (Hinsey et Markee, 1935). Les fœtus ayant été retirés avant le terme, on ne sait par contre pas si la sympathectomie aurait eu une quelconque influence sur la mise bas. Chez une femme ayant subi une sympathectomie thoraco-lombaire, la travail semble s'être passé de façon tout à fait normale (Hershenson, 1951). On peut supposer qu'une sympathectomie droite comme chez cette chatte serait plutôt à l'origine de difficultés dans l'expulsion des fœtus de la corne utérine droite étant donné son action contractile sur l'utérus. Ici, les fœtus de la corne gauche ont été expulsés en dernier, donc la sympathectomie droite semble moins probablement être à l'origine du délai entre les parturitions. Il est cependant difficile de conclure qu'elle n'a joué aucun rôle dans le déroulé de cette mise bas.

Hoogeweg et Folkers (1970) ont également publié un cas qui pourrait être compatible avec la survenue d'une SF. Il s'agit d'une chatte de 11 mois qui était en travail depuis 8 heures au moment où elle a été présentée. L'apparition d'un écoulement vulvaire a incité à la réalisation d'une césarienne. L'utérus était d'aspect normal. Deux fœtus vivants à terme ont été retirés d'une corne. Ils mesuraient 116 et 114 mm de la tête à la croupe et étaient en bonne santé. De la seconde corne a été retiré un fœtus immature mesurant 33 mm, dont l'âge a été estimé à 5 semaines. L'examen histologique de ce dernier n'ayant pas révélé d'anomalies ou de déformations selon l'auteur, sans que plus de détails ne soient fournis, il a été considéré comme vivant au moment de la césarienne.

Une fécondation retardée semble ici peu probable du fait de l'écart de développement de plusieurs semaines entre les fœtus. Il est difficilement envisageable que des spermatozoïdes ou des ovules aient pu rester actifs au sein du tractus génital pendant plusieurs semaines. La nidation retardée reste une hypothèse ici, bien que ce ne soit pas un phénomène décrit chez le chat. Il y aurait alors chez cette chatte une période de vie libre des embryons d'une durée d'environ 3-4 semaines. La période d'implantation normale se situant vers 13-14 jours de gestation, cela voudrait dire que l'embryon aurait eu un retard d'implantation de 1 à 2 semaines. La mort embryonnaire ayant été écartée par l'examen histologique par ailleurs, la SF semble être une hypothèse plausible dans ce cas. Elle l'est d'autant plus qu'une des deux cornes utérines était visiblement libre pour le passage des spermatozoïdes et l'implantation. Il manque tout de même la mise en évidence d'une seconde ovulation pour pouvoir conclure à une SF sur ce cas.

## 2. Discussion sur la possibilité d'une superfœtation chez le chat

Au cours du siècle dernier, l'apparition de SF chez la chatte a donc été rapportée sous plusieurs formes par différents observateurs. Cependant, d'après les cas étudiés précédemment, il ne semble pas y avoir de grande homogénéité quant aux conditions de survenue de cette SF, comme on pourrait la retrouver dans une des espèces où elle est un vrai mécanisme reproductif courant comme le vison d'Amérique, le blaireau d'Europe ou le lièvre brun européen. En effet, l'âge des mères pour les cas rapportés semble plutôt variable, ainsi que les écarts de développement entre les fœtus, ne laissant pas présager qu'une période en particulier serait plus favorable à la survenue d'une SF. En particulier, une SF qui pourrait être en lien avec l'âge, comme cela est suspecté chez l'humain, ne semble pas être applicable au cas du chat.

Il est nécessaire de prendre en compte que les preuves apportées sont discutables pour la plupart des cas présentés précédemment. En effet, Meyer (1919) a montré que des différences de taille au sein d'une portée ne s'expliquent pas nécessairement sur la base de la SF mais tout aussi possiblement sur une mort intra-utérine ou un retard de développement du plus petit fœtus. Etant donné que l'embryon macéré présenté en figure 14 faisait partie de la même portée qu'un fœtus à terme (soit une différence d'âge gestationnel estimée à 5 semaines entre les deux), il serait possible qu'une macération ou momification embryonnaire / fœtale puisse être confondue avec un fœtus d'aspect normal jusqu'à au moins 5 semaines après la mort fœtale. Selon lui, la confusion est due en grande partie au fait que les fœtus morts présenteraient un retard des processus lytiques des tissus embryonnaires par rapport aux tissus adultes, en lien avec un lent développement de l'acidité dans les tissus. La critique qu'il a émise envers l'article de Harman (1917) pourrait donc également s'appliquer aux articles de Jepson (1883), Hunt (1919), Kawata et Tiba (1961), Doak (1962), et Salci et al. (2020). La grande majorité de ces articles étant vraiment anciens, les cas décrits n'ont pas pu bénéficier d'une analyse échographique préopératoire. L'observation de fœtus morts *in utero* avant toute intervention chirurgicale aurait alors possiblement pu participer à l'exclusion d'une SF. Ces cas peuvent donc être remis en question en ce qui concerne la survenue d'une SF.

Bien que la SF soit très difficilement différenciable d'un arrêt de développement quand la viabilité des fœtus n'est pas connue à l'avance, elle est en revanche une réelle hypothèse quand plusieurs chatons d'aspects normaux naissent à terme sur des périodes espacées par rapport à la norme de l'espèce. D'après la littérature, les cas de mise bas sur plus de trois jours seraient de l'ordre de l'exceptionnel (cf partie 2.3.1), bien que les chattes puissent présenter une parturition en plusieurs étapes. Ainsi, certains cas rapportés de manière orale par des éleveurs (communications personnelles) sur des mises bas de chattes se réalisant sur environ 1 semaine seraient très intéressants à investiguer.

Une mise bas sur 13 jours comme l'a été rapporté par Markee et Hinsey (1935) est donc particulièrement remarquable. Les seules alternatives à la SF dans l'explication de ces cas où la mise bas a lieu sur un long intervalle de temps seraient de supposer que : 1) tous les jeunes se sont développés à partir d'une même période d'ovulation et de fécondation et certains ont été retenus dans l'utérus pendant une période anormalement longue. Si cette diapause embryonnaire est une réalité dans de nombreuses espèces (cf partie 1.2.2), elle n'a à ce jour pas été identifiée chez le chat ; 2) des ovules aient pu survivre suffisamment longtemps pour qu'une fécondation soit toujours possible au cours d'un second coït survenant au bout de plusieurs jours ou semaines, c'est-à-dire qu'une superfécondation survienne, ce qui semble plutôt improbable si l'on s'en tient aux connaissances actuelles chez les mammifères.

La mise en évidence d'une seconde ovulation est une condition indispensable pour pouvoir conclure à une SF. Bien que certaines chattes s'accouplent pendant la gestation (cf II.1.3), jamais une ovulation n'a pu être mise en évidence, probablement car cela n'a jamais été vraiment recherché. Dans ce contexte, le cas de la chatte observée par Markee et Hinsey (1935) est particulièrement intéressant puisque l'observation de ses CL laisse à penser qu'une seconde ovulation a pu survenir et qu'il y ait déjà eu une régression des CL à l'origine de l'ovulation des premiers fœtus. L'idéal aurait bien évidemment été d'avoir pu objectiver la présence de deux autres corps jaunes plus tôt dans la gestation. De plus, une différence de 13 jours entre deux ovulations pourrait être compatible avec la survenue d'un nouveau cycle œstral au cours de la gestation, puisque l'intervalle moyen entre deux cycles est de 2 à 3 semaines.

L'encombrement des cornes utérines par des fœtus est également à considérer dans l'analyse des cas supposés de SF. En effet, si des fœtus occupent déjà les deux cornes utérines, le passage des spermatozoïdes pour aller féconder un nouvel ovule s'en trouvera forcément compliqué du fait de la barrière formée par le placenta, tout comme la descente du zygote pour aller s'implanter dans l'utérus. Bien que l'on ait vu que chez le chat, la forme zonaire du placenta est incomplète ce qui pourrait favoriser le passage des spermatozoïde, l'occupation d'une seule corne utérine par les fœtus semblerait tout de même plus favorable à la survenue d'une SF, comme cela a été observé avec les cas de Markee et Hinsey (1935) et de Hoogeweg et Folkers (1970).

Ainsi, les cas présentés par Markee et Hinsey (1935) et Hoogeweg et Folkers (1970) pourraient effectivement relever d'un phénomène de SF. Si tel était le cas, il semble que les cas de SF décelés chez le chat surviendraient plutôt au cours de la première moitié de gestation. Cependant, cette conclusion pourrait être plus affirmative si des données supplémentaires avaient pu être recueillies par les auteurs. En effet, des dates de chaleurs, ainsi que des suivis d'ovulations seraient d'une grande aide dans l'analyse des résultats. Les cas présentés précédemment relevant d'élevages expérimentaux ou de propriétaires non éleveurs, les anamnèses manquantes rendent plus difficiles l'analyse des données. La survenue d'une SF chez le chat est donc une possibilité mais un manque de preuves chez des chats placés dans des conditions physiologiques persiste. En effet, il est par exemple difficile de dire si le cas décrit par Markee et Hinsey (1935) pourrait avoir eu lieu dans des conditions naturelles étant donné que la chatte avait déjà subi l'ablation d'une chaîne sympathique thoraco-lombaire.

## Conclusion

---

La SF chez la chatte a été suspectée dans plusieurs cas de gestation au cours du siècle dernier. Ces cas étant rares, et les avis d'auteurs sur l'existence de ce phénomène étant très divergents, la SF est à l'heure actuelle plutôt considérée comme un mythe auquel l'on veut croire que comme une réalité. Une grande partie des cas de SF précédemment étudiés semblent pouvoir être remis en question par la possibilité d'une mort embryonnaire ou fœtale avec un retard de résorption ou une résorption très lente, possiblement en lien avec un phénomène de momification *in utero*.

A la vue de certains cas rapportés, la survenue d'une SF chez le chat reste cependant une hypothèse possible. Des preuves supplémentaires doivent cependant être apportées pour pouvoir la distinguer d'autres hypothèses comme une implantation retardée ou une fécondation tardive. Si un tel phénomène pouvait avoir lieu, il semble qu'il serait exceptionnel et qu'il se produirait plutôt dans les premières semaines de gestation. Bien qu'une ovulation au cours de la gestation n'ait pas été mise en évidence chez la chatte, on sait que la croissance folliculaire peut exister au cours de cette période. Une mise bas en deux parties à 2 semaines d'intervalle pourrait possiblement témoigner d'une ovulation au cours du cycle oestral faisant suite à celle qui a permis la gestation.

De plus, une corne utérine laissée libre au cours d'une gestation pourrait favoriser la survenue de ce phénomène, avec une nouvelle implantation qui se ferait alors dans la seconde corne sans que cela soit rendu impossible par le placenta zonaire du chat. Une mise bas des fœtus en deux temps serait alors possible grâce à des contractions asynchrones des deux cornes utérines, permettant d'éviter un avortement des « superfoetus » au cours de la première parturition.

Afin de s'assurer de la réalité de ce phénomène, il serait intéressant de réaliser une enquête auprès d'éleveurs félines. Cela permettrait de s'assurer qu'il existe effectivement des cas de mise bas de chatons vivants qui ont eu lieu en deux étapes sur des intervalles de temps importants ou de chatons nés vivants au même moment mais à des stades de développement différents, en dehors de conditions expérimentales particulières. Si de tels cas sont rapportés, les éleveurs auraient alors possiblement accès aux dates de chaleurs et de coït, voire à des résultats de suivis de gestation, ce qui pourrait nous apporter des preuves importantes sur l'existence du phénomène.

Pour des cas suspects présentés en structure vétérinaire, il pourrait être intéressant de tester la paternité des chatons. Si l'on rencontre des portées dans lesquelles les pères sont différents lors de mises bas différées, on peut volontiers envisager l'hypothèse d'une SF alors que la survenue d'une diapause embryonnaire est moins probable (bien qu'un retard d'implantation à la suite d'une superfécondation soit à envisager).



## Liste des références bibliographiques

---

- AHIRON, R., BLICKSTEIN, I. (1993) Persistent Discordant Twin Growth Following IVF-ET. *Acta geneticae medicae et gemellologiae: twin research* vol. 42, n° 1, p. 41-44. [<https://doi.org/10.1017/S051528360004227X>]
- AMELKINA, O., BRAUN, B.C., DEHNHARD, M., *et al.* (2015) The corpus luteum of the domestic cat: Histologic classification and intraluteal hormone profile. *Theriogenology* vol. 83, n° 4, p. 711-720. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.11.008>]
- ARCHER, J. (1810) Facts illustrating a disease peculiar to the female children of Negro Slaves. *The Medical Repository* vol. 1, p. 319-323.
- BACQ, Z.M. (1932) The effect of sympathectomy on sexual functions, lactation, and the maternal behavior of the Albino rat. *American Journal of Physiology-Legacy Content* vol. 99, n° 2, p. 444-453. [<https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1932.99.2.444>]
- BAERWALD, A.R., ADAMS, G.P., PIERSON, R.A. (2012) Ovarian antral folliculogenesis during the human menstrual cycle: a review. *Human Reproduction Update* vol. 18, n° 1, p. 73-91. [<https://doi.org/10.1093/humupd/dmr039>]
- BAIJAL, N., SAHNI, M., VERMA, N., *et al.* (2007) Discordant twins with the smaller baby appropriate for gestational age – unusual manifestation of superfoetation: A case report. *BMC Pediatrics* vol. 7, n° 1, p. 2. [<https://doi.org/10.1186/1471-2431-7-2>]
- BANKS, D.H., STABENFELDT, G. (1982) Luteinizing Hormone Release in the Cat in Response to Coitus on Consecutive Days of Estrus1. *Biology of Reproduction* vol. 26, n° 4, p. 603-611. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod26.4.603>]
- BANKS, D.R., PAAPE, S.R., STABENFELDT, G.H. (1983) Prolactin in the Cat: I. Pseudopregnancy, Pregnancy and Lactation. *Biology of Reproduction* vol. 28, n° 4, p. 923-932. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod28.4.923>]
- BEAL, W.E. (1996) Application of knowledge about corpus luteum function in control of estrus and ovulation in cattle. *Theriogenology, Special Topics in Theriogenology No. 2: The Bovine Corpus Luteum* vol. 45, n° 7, p. 1399-1411. [[https://doi.org/10.1016/0093-691X\(96\)00103-3](https://doi.org/10.1016/0093-691X(96)00103-3)]
- BECHER, N., WALDORF, K.A., HEIN, M., *et al.* (2009) The cervical mucus plug: Structured review of the literature. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* vol. 88, n° 5, p. 502-513. [<https://doi.org/10.1080/00016340902852898>]
- BEN-DAVID, M. (1997) Timing of reproduction in wild mink: the influence of spawning Pacific salmon. *Canadian Journal of Zoology* vol. 75, n° 3, p. 376-382. [<https://doi.org/10.1139/z97-047>]
- BERCOVITCH, F.B., WIDDIG, A., BERARD, J.D., *et al.* (2002) Multiple sirehood in free-ranging twin rhesus macaques (*Macaca mulatta*): Heteropaternality in Twin Rhesus Monkeys. *American Journal of Primatology* vol. 57, n° 1, p. 31-34. [<https://doi.org/10.1002/ajp.1085>]

- BERGER, P.J. (1966) Eleven-month "Embryonic Diapause" Marsupial. *Nature* vol. 211, n° 5047, p. 435-436. [<https://doi.org/10.1038/211435a0>]
- BERGER, P.J., SHARMAN, G.B. (1969) Progesterone-induced development of dormant blastocysts in the Tammar Wallaby, *Macropus eugenii desmaresti*, Marsupialia. *Reproduction* vol. 20, n° 2, p. 201-210. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0200201>]
- BERRY, D.P., BOHAN, A., O'BRIEN, A.C., *et al.* (2020) Heteropaternal superfecundation frequently occurs in multiple-bearing mob-mated sheep. *Animal Genetics* vol. 51, n° 4, p. 579-583. [<https://doi.org/10.1111/age.12939>]
- BLICKSTEIN, I. (2003) Superfecundation and superfetation: lessons from the past on early human development. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* vol. 14, n° 4, p. 217-219. [<https://doi.org/10.1080/jmf.14.4.217.219>]
- BLOCH, S., HEDIGER, H., LLOYD, H.G., *et al.* (1967) Beobachtungen zur Superfetation beim Feldhasen. *Zeitschrift für Jagdwissenschaft* vol. 13, n° 2, p. 49-52. [<https://doi.org/10.1007/BF01902045>]
- BLOCH, S., HEDIGER, H., MÜLLER, C., *et al.* (1954) Probleme der Fortpflanzung des Feldhasen. *Revue suisse de zoologie*. vol. 61, p. 485-490. [<https://doi.org/10.5962/bhl.part.75405>]
- BOURGOIN, P., MARC, J., MERGER, C (1995) A case of a dizygotic twin pregnancy where superfetation seems indisputable. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* vol. 24, n° 4, p. 440-3.
- BREBNER, J. (2018) The Myth of Multiple Ovulation. [<https://fertilitycharting.com.au/2018/11/20/the-myth-of-multiple-ovulation/>] (consulté le 20/11/2023).
- BROEKHUIZEN, S., MAASKAMP, F. (1981) Annual production of young in European hares (*Lepus europaeus*) in the Netherlands. *Journal of Zoology* vol. 193, n° 4, p. 499-516. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1981.tb01500.x>]
- BROEKMANS, F.J., SOULES, M.R., FAUSER, B.C. (2009) Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences. *Endocrine Reviews* vol. 30, n° 5, p. 465-493. [<https://doi.org/10.1210/er.2009-0006>]
- BROOK, J.D., GOSDEN, R.G., CHANDLEY, A.C. (1984) Maternal ageing and aneuploid embryos - evidence from the mouse that biological and not chronological age is the important influence. *Human Genetics* vol. 66, n° 1, p. 41-45. [<https://doi.org/10.1007/BF00275184>]
- BUCHANAN, G.D., ENDERS, A.C., TALMAGE, R.V. (1956) Implantation in Armadillos ovariectomized during the period of delayed implantation. *Journal of Endocrinology* vol. 14, n° 2, p. 121-128. [<https://doi.org/10.1677/joe.0.0140121>]
- BUCKLEY, K. (2002) Double pregnancy was a sham. *In BBC News*. [<http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/1866337.stm>] (consulté le 14/10/2023).
- BULBUL, O., FILOGLU, G., ALTUNCUL, H. (2013) Heteropaternal Superfecundation: A Case Report in Turkey. *Journal of Fertilization: In Vitro - IVF-Worldwide, Reproductive Medicine, Genetics & Stem Cell Biology* vol. 01, n° 03. [<https://doi.org/10.4172/2375-4508.1000112>]

- BÜRGER, M. (1973) Weitere Beobachtungen zur Zucht des Europäischen Feldhasen, *Lepus europaeus Pallas*, in Gefangenschaft. *Zoologischer Garten NF* vol. 43, p. 275-277.
- BURTON, C. (2002) Microsatellite analysis of multiple paternity and male reproductive success in the promiscuous snowshoe hare. *Canadian Journal of Zoology* vol. 80, n° 11, p. 1948-1956. [<https://doi.org/10.1139/z02-187>]
- BUSCH, W. (2007) Künstliche Besamung bei Haus- und Nutztieren. Stuttgart, Schattauer Verlag.
- CAILLOL, M., MARTINET, L. (1983) Mating periods and fertility in the doe hare (*Lepus europaeus*) bred in captivity. *Acta Zoologica Fennica* n° 174, p. 65-68.
- CAILLOL, M., MARTINET, L. (1981) Estrous behaviour, follicular growth and pattern of circulating sex steroids during pregnancy and pseudopregnancy in the captive brown hare. *Proceedings of the World Lagomorph Conference held in Guelph, Ontario, 12-16 August 1979* p. 142-154.
- CAILLOL, M., MARTINET, L. (1976) Preliminary results on plasma progesterone levels during pregnancy and superfetation in the hare, *Lepus Europaeus*. *Journal of Reproduction and Fertility* vol. 46, n° 1, p. 61-64. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0460061>]
- CAILLOL, M., MONDAIN-MONVAL, M., MEUNIER, M., *et al.* (1991a) Pituitary and ovarian responses to luteinizing-hormone-releasing hormone during pregnancy and after parturition in brown hares (*Lepus europaeus*). *Journal of Reproduction and Fertility* vol. 92, n° 1, p. 89-97. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0920089>]
- CAILLOL, M., MONDAIN-MONVAL, M., ROSSANO, B. (1991b) Gonadotrophins and sex steroids during pregnancy and natural superfoetation in captive brown hares (*Lepus europaeus*). *Journal of Reproduction and Fertility* vol. 92, n° 2, p. 299-306. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0920299>]
- CANIVENC, R., BONNIN, M. (1981) Environmental control of delayed implantation in the European badger (*Meles meles*). *Journal of Reproduction and Fertility*. n° 29, p. 25-33.
- CANIVENC, R., BONNIN, M. (1979) Delayed implantation is under environmental control in the badger (*Meles meles L.*). *Nature* vol. 278, n° 5707, p. 849-850. [<https://doi.org/10.1038/278849a0>]
- CERIC, F., SILVA, D., VIGIL, P. (2005) Ultrastructure of the human periovulatory cervical mucus. *Microscopy* vol. 54, n° 5, p. 479-484. [<https://doi.org/10.1093/jmicro/dfh106>]
- CHAN, S.Y.W., CHAKRABORTY, P.K., BASS, E.J., *et al.* (1982) Ovarian—endocrine—behavioural function in the domestic cat treated with exogenous gonadotrophins during mid-gestation. *Reproduction* vol. 65, n° 2, p. 395-399. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0650395>]
- CHUEH, H.-Y., CHUEH, P.-J., WANG, C.-W., *et al.* (2002) Inadvertent Superovulation and Intrauterine Insemination During Pregnancy: A Lesson from an Ectopic Gestation. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* vol. 19, n° 2, p. 87-89. [<https://doi.org/10.1023/A:1014499715701>]
- CLARK, M.J. (1968) Termination of embryonic diapause in the red kangaroo, *Megaleia rufa*, by injection of progesterone or oestrogen. *Reproduction* vol. 15, n° 3, p. 347-355. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0150347>]

- CONCANNON, P., HODGSON, B., LEIN, D. (1980) Reflex LH Release in Estrous Cats Following Single and Multiple Copulations. *Biology of Reproduction* vol. 23, n° 1, p. 111-117. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod23.1.111>]
- CONSTANT, F., MAUFFRÉ, V., TIRET, L. (2019) Connaissance et maîtrise de la reproduction Polycopié ENVA Unité de Compétences 78. Maisons-Alfort.
- COOPER, J.B. (1944) A description of parturition in the domestic cat. *Journal of Comparative Psychology* vol. 37, n° 2, p. 71-79. [<https://doi.org/10.1037/h0060726>]
- COREY, E.L. (1933) The maceration and resorption of fetuses in the rat. *The Anatomical Record* vol. 56, n° 2, p. 195-209. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090560210>]
- CRESSWELL, W.J., MALLINSON, P.J., CHEESEMAN, C.L., *et al.* (1992) To breed or not to breed: an analysis of the social and density-dependent constraints on the fecundity of female badgers (*Meles meles*). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* vol. 338, n° 1286, p. 393-407. [<https://doi.org/10.1098/rstb.1992.0157>]
- DANIEL, J.C. (1971) Growth of the preimplantation embryo of the northern fur seal and its correlation with changes in uterine protein. *Developmental Biology* vol. 26, n° 2, p. 316-322. [[https://doi.org/10.1016/0012-1606\(71\)90130-8](https://doi.org/10.1016/0012-1606(71)90130-8)]
- DAVIDSON, A.P., BAKER, T.W. (2009) Reproductive Ultrasound of the Bitch and Queen. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 24, n° 2, p. 55-63. [<https://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.11.002>]
- DENKER, H.-W., ENG, L.A., HAMNER, C.E. (1978) Studies on the early development and implantation in the cat: II. Implantation: Proteinases. *Anatomy and Embryology* vol. 154, n° 1, p. 39-54. [<https://doi.org/10.1007/BF00317953>]
- DIEZEL, K.E. (1903) Niederjagd. Berlin, Paul Parey.
- DOAK, J.B. (1962) A case of superfetation in a cat. *Veterinary Medicine* vol. 57, p. 242.
- DONOGHUE, A.M., JOHNSTON, L.A., GOODROWE, K.L., *et al.* (1993) Influence of day of oestrus on egg viability and comparative efficiency of in vitro fertilization in domestic cats in natural or gonadotrophin-induced oestrus. *Reproduction* vol. 98, n° 1, p. 85-90. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0980085>]
- DOW, C. (1959) The Cystic Hyperplasia-Pyometra Complex in the Bitch. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics* vol. 69, p. 237-IN18. [[https://doi.org/10.1016/S0368-1742\(59\)80023-0](https://doi.org/10.1016/S0368-1742(59)80023-0)]
- DUBY, R.T., TRAVIS, H.F. (1972) Photoperiodic control of fur growth and reproduction in the mink (*Mustela vison*). *Journal of Experimental Zoology* vol. 182, n° 2, p. 217-225. [<https://doi.org/10.1002/jez.1401820206>]
- DUGDALE, H.L., MACDONALD, D.W., NEWMAN, C. (2003) Offspring sex ratio variation in the European badger, *Meles meles*. *Ecology* vol. 84, n° 1, p. 40-45. [[https://doi.org/10.1890/0012-9658\(2003\)084\[0040:OSRVIT\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/0012-9658(2003)084[0040:OSRVIT]2.0.CO;2)]
- DUGDALE, H.L., MACDONALD, D.W., POPE, L.C., *et al.* (2007) Polygynandry, extra-group paternity and multiple-paternity litters in European badger (*Meles meles*) social groups. *Molecular Ecology* vol. 16, n° 24, p. 5294-5306. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2007.03571.x>]

- DUKELOW, W.R. (1966) Variations in Gestation Length of Mink (*Mustela vison*). *Nature* vol. 211, n° 5045, p. 211-211. [<https://doi.org/10.1038/211211a0>]
- DUNSTONE, N. (1993) The mink, Poyser natural history. London, T. & A.D. Poyser.
- EATON, D., LANTERMINO, A., LAPUENTE, C., *et al.* (2023) Effect of artificial light in the female domestic cat reproduction: What we know so far? *Animal Reproduction Science* vol. 248, p. 107173. [<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107173>]
- ECOCHARD, R. (2000) Side of ovulation and cycle characteristics in normally fertile women. *Human Reproduction* vol. 15, n° 4, p. 752-755. [<https://doi.org/10.1093/humrep/15.4.752>]
- ELY, J.J., FRELS, W.I., HOWELL, S., *et al.* (2006) Twinning and heteropaternality in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *American Journal of Physical Anthropology* vol. 130, n° 1, p. 96-102. [<https://doi.org/10.1002/ajpa.20310>]
- ENDERS, R.K. (1952) Reproduction in the Mink (*Mustela Vison*). *Proceedings of the American Philosophical Society* vol. 96, n° 6, p. 691-755.
- FENELON, J.C., RENFREE, M.B. (2018) The history of the discovery of embryonic diapause in mammals. *Biology of Reproduction* vol. 99, n° 1, p. 242-251. [<https://doi.org/10.1093/biolre/i0y112>]
- FLUX, J.E.C. (1967) Reproduction and body weights of the hare *Lepus europaeus* in New Zealand. *New Zealand Journal of Science* n° 10, p. 357-401.
- FONTBONNE, A. (2020) Small animal reproduction: Scientific facts versus dogmas or unverified beliefs. *Theriogenology*, Proceedings of 19th International Congress on Animal Reproduction (ICAR) vol. 150, p. 464-470. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.03.014>]
- FOURNIER, A., MASSON, M., CORBIÈRE, F., *et al.* (2017) Epidemiological analysis of reproductive performances and kitten mortality rates in 5,303 purebred queens of 45 different breeds and 28,065 kittens in France. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 52, n° S2, p. 153-157. [<https://doi.org/10.1111/rda.12844>]
- GEISERT, R.D. (1998) Pigs - Embryonic mortality. In Knobil E., Neill J.D., *Encyclopedia of Reproduction*. San Diego, Academic Press, p. 798.
- GOOLD, G.P. (1979) V Superfetation. In Falcon, A., Lefebvre, D. (Éd.), *Aristotle's Generation of animals : a critical guide*. Cambridge, Cambridge University Press.
- GOVAN, A.D.T. (1970) Ovarian follicular activity in late pregnancy. *Journal of Endocrinology* vol. 48, n° 2, p. 235-241. [<https://doi.org/10.1677/joe.0.0480235>]
- GOVAN, A.D.T. (1968) The human ovary in early pregnancy. *Journal of Endocrinology* vol. 40, n° 4, p. 421- NP. [<https://doi.org/10.1677/joe.0.0400421>]
- GREEN, B., MERCHANT, J., NEWGRAIN, K. (1988) Milk Consumption and Energetics of Growth in Pouch Young of the Tammar Wallaby, *Macropus Eugenii*. *Australian Journal of Zoology* vol. 36, n° 2, p. 217. [<https://doi.org/10.1071/ZO9880217>]

- GREEN, B., MERCHANT, J.C. (1988) The Composition of Marsupial Milk. In Tyndale-Biscoe, C.H., Janssens, P.A. (Éd.), *The Developing Marsupial: Models for Biomedical Research*. Berlin, Heidelberg, Springer, p. 41-54. [[https://doi.org/10.1007/978-3-642-88402-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-642-88402-3_4)]
- GREEN, B., NEWGRAIN, K., MERCHANT, J. (1980) Changes in milk composition during lactation in the tammar wallaby (*Macropus eugenii*). *Australian Journal of Biological Sciences* vol. 33, n° 1, p. 35-42.
- GREEN, S.W., RENFREE, M.B. (1982) Changes in the Milk Proteins during Lactation in the Tammar Wallaby, *Macropus eugenii*. *Australian Journal of Biological Sciences* vol. 35, n° 2, p. 145. [<https://doi.org/10.1071/BI9820145>]
- GRIFFITHS, M., MCINTOSH, D.L., LECKIE, R.M.C. (1972) The mammary glands of the Red kangaroo with observations on the fatty acid components of the milk triglycerides. *Journal of Zoology* vol. 166, n° 2, p. 265-275. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1972.tb04089.x>]
- GROSSER, O. (1927) Frühentwicklung, Eihautbildung und placentation des Menschen und der Säugetiere, Deutsche Frauenheilkunde. München, J.F. Bergmann.
- GROSSER, O. (1909) Vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Eihäute und der Placenta, mit besonderer Berücksichtigung des Menschen. Wien, Wilhelm Braumüller.
- GUILLORY FAMILY (2018) My Cat Had Kittens 3 Days Apart! In *Youtube*. [<https://www.youtube.com/watch?v=LwKSxvPWp9Y>] (consulté le 10/11/2023).
- HALE, G.E., HUGHES, C.L., BURGER, H.G., *et al.* (2009) Atypical estradiol secretion and ovulation patterns caused by luteal out-of-phase (LOOP) events underlying irregular ovulatory menstrual cycles in the menopausal transition. *Menopause* vol. 16, n° 1, p. 50-59. [<https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31817ee0c2>]
- HANSEN, H.E., SIMONSEN, B.T. (2008) A case of heteropaternal superfecundation in a pair of Danish twins. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series* vol. 1, n° 1, p. 514-515. [<https://doi.org/10.1016/j.fsigss.2007.10.162>]
- HANSSON, A. (1947) The Physiology of Reproduction in Mink (*Mustela Vison*, Schreb.) with Special Reference to Delayed Implantation. *Acta Zoologica* vol. 28, n° 1, p. 1-136. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-6395.1947.tb00023.x>]
- HARE, J.F., TODD, G., UNTEREINER, W.A. (2004) Multiple Mating Results in Multiple Paternity in Richardson's Ground Squirrels, *Spermophilus richardsonii*. *The Canadian Field-Naturalist* vol. 118, n° 1, p. 90. [<https://doi.org/10.22621/cfn.v118i1.888>]
- HARMAN, M.T. (1917) A case of superfetation in the cat. *The Anatomical Record* vol. 13, n° 3, p. 145-157. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090130303>]
- HEDIGER, H. (1948) Die Zucht des Feldhasen (*Lepus europaeus* PALLAS). *Physiologica Comparata Oecologia* p. 46-63.
- HERMES, R., HILDEBRANDT, T.B., GÖRITZ, F., *et al.* (2000) Ultrasonography of the ovaries and uterus and grey scale analysis of the endometrium during embryonic diapause in European roe deer. *Acta Theriologica* vol. 45, p. 559-572. [<https://doi.org/10.4098/AT.arch.00-54>]

- HERSHENSON, L.M. (1951) Effect of thoracolumbar sympathectomy on labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 62, n° 1, p. 206-208. [[https://doi.org/10.1016/0002-9378\(51\)91114-3](https://doi.org/10.1016/0002-9378(51)91114-3)]
- HINSEY, J.C., MARKEE, J.E. (1935) Studies on uterine growth. I. Does thoracolumbar sympathectomy affect the growth of the pregnant cat uterus? *The Anatomical Record* vol. 61, n° 2, p. 253-260. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090610209>]
- HOLLANDER, W.F. (1960) Genetics in relation to reproductive physiology in mammals. *Journal of Cellular and Comparative Physiology* vol. 56, n° S1, p. 61-72. [<https://doi.org/10.1002/jcp.1030560408>]
- HOLLINSHEAD, F., KREKELER, N. (2016) Pyometra in the queen: To spay or not to spay? *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 18, n° 1, p. 21-33. [<https://doi.org/10.1177/1098612X15623114>]
- HOOGEWEG, J.H., FOLKERS, E.R. (1970) Superfetation in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 156, n° 1, p. 73-75.
- HRADECKÝ, P., MOSSMAN, H.W. (1987) Vertebrate Fetal Membranes: Comparative Ontogeny and Morphology; Evolution; Phylogenetic significance; Basic Functions; Research Opportunities. *The Journal of Zoo Animal Medicine* vol. 18, n° 2/3, p. 55. [<https://doi.org/10.2307/20460238>]
- HUNT, H.R. (1919) Birth of two unequally developed fetuses (*Felis domestica*). *Anatomical Record* vol. 16, p. 371-373.
- IBSEN, H.L. (1928) Prenatal growth in guinea-pigs with special reference to environmental factors affecting weight at birth. *Journal of Experimental Zoology* vol. 51, n° 1, p. 51-93. [<https://doi.org/10.1002/jez.1400510104>]
- INTERNATIONAL CAT CARE (2018) Difficult cat birth: when to wait and when to worry. *In International Cat Care*. [<https://icatcare.org/advice/difficult-cat-birth/>] (consulté le 07/12/2023).
- JEMMETT, J.E., EVANS, J.M. (1977) A survey of sexual behaviour and reproduction of female cats. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 18, n° 1, p. 31-37. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1977.tb05821.x>]
- JEPSON, S.L. (1883) A case of superfetation in a cat. *American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and Children* vol. 16, p. 1056-1057.
- JOHANSSON, I., VENGE, O. (1951) Relation of the mating interval to the occurrence of superfetation in the mink. *Acta Zoologica* vol. 32, n° 3, p. 255-258. [<https://doi.org/10.1111/j.1463-6395.1951.tb00469.x>]
- JOHANSSON, M., BROMFIELD, J.J., JASPER, M.J., *et al.* (2004) Semen activates the female immune response during early pregnancy in mice. *Immunology* vol. 112, n° 2, p. 290-300. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2004.01876.x>]
- JOHNSON, A.K., JANDRLICH, D., JOINER, K., *et al.* (2023) Observations about declining fertility in a feline breeding colony. *Theriogenology* vol. 212, p. 111-116. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.09.003>]

- JOHNSON, D.D.P., JETZ, W., MACDONALD, D.W. (2002) Environmental correlates of badger social spacing across Europe. *Journal of Biogeography* vol. 29, n° 3, p. 411-425. [<https://doi.org/10.1046/j.1365-2699.2002.00680.x>]
- JOHNSTON, S.D., KUSTRITZ, M.V.R., OLSON, P.S. (2001a) Canine and Feline Theriogenology. Philadelphia, Saunders.
- JOHNSTON, S.D., KUSTRITZ, M.V.R., OLSON, P.S. (2001b) The feline estrous cycle. *In Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia, Saunders, p. 396-405.
- JOHNSTON, S.D., KUSTRITZ, M.V.R., OLSON, P.S. (2001c) Sexual Differentiation and Normal Anatomy of the Queen. *In Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia, Saunders, p. 389-395.
- JOHNSTON, S.D., KUSTRITZ, M.V.R., OLSON, P.S. (2001d) Feline pregnancy. *In Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia, Saunders, p. 414-449.
- JOHNSTON, S.D., ROOT KUSTRITZ, M.V., OLSON, P.S. (2001e) Feline parturition. *In Canine and Feline Theriogenology*. Philadelphia, Saunders, p. 431-437.
- KAWATA, K., TIBA, T. (1961) A rare case of *Schistosomus reflexus* in the cat. *Japanese Journal of Veterinary Research* vol. 9, n° 4, p. 179-181. [<https://doi.org/10.14943/jjvr.9.4.179>]
- KEISER, R., REICHLER, I., BALOGH, O. (2017) Are foetal ultrasonographic and maternal blood progesterone measurements near parturition reliable predictors of the time of birth in the domestic cat? *Reproduction in Domestic Animals* vol. 52, n° 3, p. 487-494. [<https://doi.org/10.1111/rda.12939>]
- KING, H.D. (1913) Some anomalies in the gestation of the albino rat (*Mus norvegicus albinus*). *The Biological Bulletin* vol. 24, n° 6, p. 377-391. [<https://doi.org/10.1086/BBLv24n6p377>]
- KIRKHAM, W.B. (1916) The prolonged gestation period in suckling mice. *The Anatomical Record* vol. 11, n° 2, p. 31-40. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090110202>]
- KNAUS, H. (1967) Zur Frage der Superfetation beim Feldhasen- Schlusswort. *Zeitschrift für Jagdwissenschaft* vol. 13, n° 2, p. 52-53. [<https://doi.org/10.1007/BF01902046>]
- KNAUS, H. (1966) Zur Frage der Superfetation beim Feldhasen. *Zeitschrift für Jagdwissenschaft* vol. 12, n° 1, p. 1-5. [<https://doi.org/10.1007/BF02312704>]
- KOBAYASHI, F., SAGAWA, N., KONISHI, I., *et al.* (1996) Spontaneous conception and intrauterine pregnancy in a symptomatic missed abortion of ectopic pregnancy conceived in the previous cycle. *Human Reproduction* vol. 11, n° 6, p. 1347-1349. [<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019385>]
- KREBS, C., WINTHER, H., DANTZER, V., *et al.* (1997) Vascular interrelationships of near-term mink placenta: Light microscopy combined with scanning electron microscopy of corrosion casts. *Microscopy Research and Technique* vol. 38, n° 1-2, p. 125-136. [[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0029\(19970701/15\)38:1/2<125::AID-JEMT13>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0029(19970701/15)38:1/2<125::AID-JEMT13>3.0.CO;2-R)]
- KRENN, V., MARX, A., MÜLLER-HERMELINK, H., *et al.* (1995) Superfetation occurring in connection with gamete intrafallopian transfer: a case report. *Virchows Archiv* vol. 426, n° 6. [<https://doi.org/10.1007/BF00192122>]

- KUNTZ, A. (1920) Retention of dead fetuses in utero and its bearing on the problems of superfetation and superfecundation. *The Anatomical Record* vol. 18, n° 3, p. 295-307. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090180306>]
- KUNZ, G., BEIL, D., HUPPERT, P., *et al.* (2006) Control and function of uterine peristalsis during the human luteal phase. *Reproductive BioMedicine Online* vol. 13, n° 4, p. 528-540. [[https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60641-4](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60641-4)]
- KUSSMAUL, A. (1859) Von dem Mangel, der Verkümmerng und Verdopplung der Gebärmutter, von der Nachempfängniss und der Ueberwanderung des Eies. Würzburg, Verlag der Stahel'schen Buch- & Kunsthandlung.
- LAMM, C.G., NJAA, B.L. (2012) Clinical Approach to Abortion, Stillbirth, and Neonatal Death in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Small Animal Theriogenology vol. 42, n° 3, p. 501-513. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.015>]
- LANGLEY, J.N., ANDERSON, H.K. (1895) The Innervation of the Pelvic and adjoining Viscera: Part II. The Bladder. Part III. The External Generative Organs. Part IV. The Internal Generative Organs. Part V. Position of the Nerve Cells on the Course of the Efferent Nerve Fibres. *The Journal of Physiology* vol. 19, n° 1-2, p. 71-139. [<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1895.sp000587>]
- LATASTE, F. (1887) Notes prises au jour le jour sur différentes espèces de l'ordre des rongeurs observées en captivité. Bordeaux, J. Durand.
- LAUGHTON, K.W., FISHER, K.R.S., HALINA, W.G., *et al.* (2005) *Schistosomus reflexus* syndrome: a heritable defect in ruminants. *Anatomia, Histologia, Embryologia* vol. 34, n° 5, p. 312-318. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.2005.00624.x>]
- LAWLER, D.F., EVANS, R.H., REIMERS, T.J., *et al.* (1991) Histopathologic features, environmental factors, and serum estrogen, progesterone, and prolactin values associated with ovarian phase and inflammatory uterine disease in cats. *American Journal of Veterinary Research* vol. 52, n° 10, p. 1747-53.
- LAWLER, D.F., JOHNSTON, S.D., HEGSTAD, R.L., *et al.* (1993) Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *Journal of Reproduction and Fertility*. vol. 47, p. 57-61.
- LEISER, R., KOOB, B. (1993) Development and characteristics of placentation in a carnivore, the domestic cat. *Journal of Experimental Zoology* vol. 266, n° 6, p. 642-656. [<https://doi.org/10.1002/jez.1402660612>]
- LEMON, M., BARKER, S. (1967) Changes in milk composition of the red kangaroo, *Megaleia rufa* (Desmarest), during lactation. *The Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science* vol. 45, n° 2, p. 213-219. [<https://doi.org/10.1038/icb.1967.16>]
- LINCOLN, D.W., RENFREE, M.B. (1981) Mammary gland growth and milk ejection in the agile wallaby, *Macropus agilis*, displaying concurrent asynchronous lactation. *Journal of Reproduction and Fertility* vol. 63, n° 1, p. 193-203. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0630193>]
- LINDENFORS, P., DALÈN, L., ANGERBJÖRN, A. (2003) The monophyletic origin of delayed implantation in carnivores and its implications. *Evolution* vol. 57, n° 8, p. 1952-1956. [<https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2003.tb00601.x>]

- LITSCHGI, M., DIETRICH, H. (1979) A case of superfetation. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* vol. 39, n° 3, p. 248-252.
- LOFSTEDT, R.M. (1982) The estrous cycle of the domestic cat. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* vol. 4, n° 1, p. 52-58.
- MAKI, Y., FURUKAWA, S., SAMESHIMA, H., *et al.* (2014) Independent uterine contractions in simultaneous twin pregnancy in each horn of the uterus didelphys. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* vol. 40, n° 3, p. 836-839. [<https://doi.org/10.1111/jog.12219>]
- MALAMITSI-PUCHNER, A. (2015) Twins in Ancient Greece: a synopsis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* vol. 29, p. 1-3. [<https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1060958>]
- MARGOLIS, C.A., CASAL, M.L. (2023) Reproductive Emergencies. In Drobatz K.J., Reineke E., Costello M.F., *et al.*, *Feline Emergency and Critical Care Medicine*, Second edition. Hoboken, NJ, Wiley-Blackwell, p. 399-415. [<https://doi.org/10.1002/9781119565925.ch33>]
- MARKEE, J.E., HINSEY, J.C. (1935) A case of probable superfetation in the Cat. *The Anatomical Record* vol. 61, n° 2, p. 241-251. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090610208>]
- MARSHALL, F.H.A., CRAMER, W., LOCKHEAD, J., *et al.* (1922) The physiology of reproduction. London, Longmans.
- MARTINET, L. (1980) Oestrous behaviour, follicular growth and ovulation during pregnancy in the hare (*Lepus europaeus*). *Reproduction* vol. 59, n° 2, p. 441-445. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0590441>]
- MARTINET, L., LEGOUIS, J.-J., MORET, B. (1970) Quelques observations sur la reproduction du lièvre européen (*Lepus europaeus PALLAS*) en captivité. *Annales de biologie animale, biochimie, biophysique* vol. 10, n° 2, p. 195-202.
- MARTINET, L., RAYNAUD, F. (1975) Prolonged Spermatozoan Survival in the Female Hare Uterus: Explanation of Superfetation. In Hafez E.S.S., Thibault C.G., *The Biology of Spermatozoa. Transport, Survival and Fertilizing Ability*. p. 134-144.
- MARTINET, L., RAYNAUD, F. (1972) Mécanisme possible de la superfoetation chez la hase. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences. Série D: Sciences naturelles* vol. 274, n° 19, p. 2683-6.
- MATTHEWS, J., PEEL, S. (1991) The uterine response in pregnant inbred and non-inbred rats. *Journal of Anatomy* vol. 178, p. 101-113.
- MCCLURE, M.C., MCCLURE, J.C., MCCARTHY, J. (2017) Rate of bovine heteropaternal superfecundation in the Irish National Herd: twins with different sires. *Animal Genetics* vol. 48, n° 6, p. 721-723. [<https://doi.org/10.1111/age.12619>]
- MCMURRICH, J.P. (1920) The development of the human body. Philadelphia, P. Blakiston's son & co.
- MEAD, R.A. (1993) Embryonic diapause in vertebrates. *Journal of Experimental Zoology* vol. 266, n° 6, p. 629-641. [<https://doi.org/10.1002/jez.1402660611>]

- MENZIES, B.R., HILDEBRANDT, T.B., RENFREE, M.B. (2020) Unique reproductive strategy in the swamp wallaby. *Proceedings of the National Academy of Sciences* vol. 117, n° 11, p. 5938-5942. [<https://doi.org/10.1073/pnas.1922678117>]
- MESSINIS, I.E. (2006) Ovarian feedback, mechanism of action and possible clinical implications. *Human Reproduction Update* vol. 12, n° 5, p. 557-571. [<https://doi.org/10.1093/humupd/dml020>]
- MEYER, A.W. (1919) The occurrence of superfetation. *Journal of the American Medical Association* vol. 72, n° 11, p. 769. [<https://doi.org/10.1001/jama.1919.02610110001001>]
- MICHAEL, R.P. (1961) Observations Upon the Sexual Behaviour of the Domestic Cat (*Felis catus* L.) under Laboratory Conditions. *Behaviour* vol. 18, n° 1/2, p. 1-24.
- MIGLINO, M.A., AMBRÓSIO, C.E., MARTINS, D.D.S., *et al.* (2006) The carnivore pregnancy: The development of the embryo and fetal membranes. *Theriogenology* vol. 66, n° 6-7, p. 1699-1702. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.027>]
- MONDAIN-MONVAL, M., BONNIN, M., CANIVENC, R., *et al.* (1980) Plasma estrogen levels during delayed implantation in the European badger (*Meles meles* L.). *General and Comparative Endocrinology* vol. 41, n° 2, p. 143-149. [[https://doi.org/10.1016/0016-6480\(80\)90137-9](https://doi.org/10.1016/0016-6480(80)90137-9)]
- MURPHY, B.D., JAMES, D.A. (1974) The effects of light and sympathetic innervation to the head on nidation in mink. *Journal of Experimental Zoology* vol. 187, n° 2, p. 267-276. [<https://doi.org/10.1002/jez.1401870210>]
- MYCUTEANIMALS (2023) Interrupted Labour In Cats – UPDATED 2022 – A Complete Guide. [<https://mycuteanimals.com/interrupted-labour-in-cats/>] (consulté le 07/12/2023).
- NEAL, E., CHEESEMAN, C. (1997) Badgers. In *Animal Welfare Volume 6*. Cambridge University Press, p. 385-386.
- NG, T.T., FASCETTI, A.J., LARSEN, J.A. (2023) Reproduction of Domestic Cats in Laboratories, Catteries, and Feral Colonies: A Review. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 55, p. 100780. [<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2023.100780>]
- OKAMURA, K., MUROTSUKI, J., IWAMOTO, M., *et al.* (1992) A Probable Case of Superfecundation. *Fetal Diagnosis and Therapy* vol. 7, n° 1, p. 17-20. [<https://doi.org/10.1159/000263644>]
- PAAPE, S.R., SHILLE, V.M., SETO, H., *et al.* (1975) Luteal Activity in the Pseudopregnant Cat. *Biology of Reproduction* vol. 13, n° 4, p. 470-474. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod13.4.470>]
- PAGE, R.J.C., ROSS, J., LANGTON, S.D. (1994) Seasonality of reproduction in the European badger *Meles meles* in south-west England. *Journal of Zoology* vol. 233, n° 1, p. 69-91. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1994.tb05263.x>]
- PAPE, O., WINER, N., PAUMIER, A., *et al.* (2008) Superfœtation : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* vol. 37, n° 8, p. 791-795. [<https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2008.06.004>]

- PAPKE, R.L., CONCANNON, P.W., TRAVIS, H.F., *et al.* (1980) Control of Luteal Function and Implantation in the Mink by Prolactin. *Journal of Animal Science* vol. 50, n° 6, p. 1102-1107. [<https://doi.org/10.2527/jas1980.5061102x>]
- PAPLINSKA, J.Z., MOYLE, R.L.C., TEMPLE-SMITH, P.D.M., *et al.* (2006) Reproduction in female swamp wallabies, *Wallabia bicolor*. *Reproduction, Fertility, and Development* vol. 18, n° 7, p. 735-743. [<https://doi.org/10.1071/rd06024>]
- PEARSON, O.P., ENDERS, R.K. (1944) Duration of pregnancy in certain mustelids. *Journal of Experimental Zoology* vol. 95, n° 1, p. 21-35. [<https://doi.org/10.1002/jez.1400950104>]
- PELTONIEMI, O., BJÖRKMAN, S., OLIVIERO, C. (2016) Parturition effects on reproductive health in the gilt and sow. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 51, n° S2, p. 36-47. [<https://doi.org/10.1111/rda.12798>]
- PEREZ, J.F., CONLEY, A.J., DIETER, J.A., *et al.* (1999) Studies on the Origin of Ovarian Interstitial Tissue and the Incidence of Endometrial Hyperplasia in Domestic and Feral Cats. *General and Comparative Endocrinology* vol. 116, n° 1, p. 10-20. [<https://doi.org/10.1006/gcen.1999.7331>]
- POVEY, R.C. (1978) Reproduction in the pedigree female cat. A survey of breeders. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 19, n° 8, p. 207-213.
- QUINN, P.J., CARTER, M.E., MARKEY, B., *et al.* (1994) Section 6: A systems approach to infectious diseases on a species basis. *Clinical Veterinary Microbiology*, Edinburgh, Elsevier., p. 540.
- RACZYŃSKI, J. (1964) Studies on the European hare. V. Reproduction. *Acta Theriologica* vol. 9, p. 305-352. [<https://doi.org/10.4098/AT.arch.64-35>]
- RAUD, H.R. (1974) The Regulation of Ovum Implantation in the Rat by Endogenous and Exogenous FSH and Prolactin: Possible Role of Ovarian Follicles<sup>1</sup>, 2. *Biology of Reproduction* vol. 10, n° 3, p. 327-334. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod10.3.327>]
- RENFREE, M.B. (1973) Proteins in the uterine secretions of the marsupial *Macropus eugenii*. *Developmental Biology* vol. 32, n° 1, p. 41-49. [[https://doi.org/10.1016/0012-1606\(73\)90218-2](https://doi.org/10.1016/0012-1606(73)90218-2)]
- RENFREE, M.B. (1972) Influence of the Embryo on the Marsupial Uterus. *Nature* vol. 240, n° 5382, p. 475-477. [<https://doi.org/10.1038/240475a0>]
- RENFREE, M.B., FENELON, J.C. (2017) The enigma of embryonic diapause. *Development* vol. 144, n° 18, p. 3199-3210. [<https://doi.org/10.1242/dev.148213>]
- RENFREE, M.B., SHAW, G. (2000) Diapause. *Annual Review of Physiology* vol. 62, n° 1, p. 353-375. [<https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.62.1.353>]
- ROBERTSON, S.A. (2007) Seminal fluid signaling in the female reproductive tract: Lessons from rodents and pigs<sup>1</sup>. *Journal of Animal Science* vol. 85, n° suppl\_13, p. E36-E44. [<https://doi.org/10.2527/jas.2006-578>]
- ROBERTSON, S.A. (2005) Seminal plasma and male factor signalling in the female reproductive tract. *Cell and Tissue Research* vol. 322, n° 1, p. 43-52. [<https://doi.org/10.1007/s00441-005-1127-3>]

- ROELLIG, K., FASSBENDER, M., GOERITZ, F., *et al.* (2005) Evaluation of embryonic mortality in European brown hares (EBH) using transcutaneous ultrasonography. *Schweizerisches Archiv für Tierheilkunde* n° 147, p. 72.
- ROELLIG, K., MENZIES, B.R., HILDEBRANDT, T.B., *et al.* (2011) The concept of superfetation: a critical review on a « myth » in mammalian reproduction. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society* vol. 86, n° 1, p. 77-95. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.2010.00135.x>]
- ROLLHÄUSER, H. (1949) Superfetation in a mouse. *The Anatomical Record* vol. 105, n° 4, p. 657-663. [<https://doi.org/10.1002/ar.1091050403>]
- ROMAGNOLI, S., BENZAIA, C., FERRÉ-DOLCET, L., *et al.* (2019) Fertility parameters and reproductive management of Norwegian Forest Cats, Maine Coon, Persian and Bengal cats raised in Italy: a questionnaire-based study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 21, n° 12, p. 1188-1197. [<https://doi.org/10.1177/1098612X18824181>]
- ROOT KUSTRITZ, M.V. (2006) Clinical management of pregnancy in cats. *Theriogenology, Feline Reproduction* vol. 66, n° 1, p. 145-150. [<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.03.018>]
- ROOT, M., JOHNSTON, S., OLSON, P. (1995) Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 31, n° 5, p. 429-433. [<https://doi.org/10.5326/15473317-31-5-429>]
- ROSSIER, A.B., RUFFIEUX, M., ZIEGLER, W.H. (1969) Pregnancy and labour in high traumatic spinal cord lesions. *Spinal Cord* vol. 7, n° 3, p. 210-216. [<https://doi.org/10.1038/sc.1969.35>]
- RUDOLPH, L., IVY, A.C. (1930) The physiology of the uterus in labor: An experimental study of the dog and rabbit. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 19, n° 3, p. 317-335. [[https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(30\)90237-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(30)90237-2)]
- SALCI, E.S.O., GUNER, B., IPEK, V. (2020) Dystocia caused by spinal paraplegia in a cat with superfetation. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi* vol. 26, n° 6, p. 839-840. [<https://doi.org/10.9775/kvfd.2020.24689>]
- SANDELL, M. (1990) The Evolution of Seasonal Delayed Implantation. *The Quarterly Review of Biology* vol. 65, n° 1, p. 23-42. [<https://doi.org/10.1086/416583>]
- SCHMIDT, P.M., CHAKRABORTY, P.K., WILDT, D.E. (1983) Ovarian Activity, Circulating Hormones and Sexual Behavior in the Cat. II. Relationships During Pregnancy, Parturition, Lactation and the Postpartum Estrus. *Biology of Reproduction* vol. 28, n° 3, p. 657-671. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod28.3.657>]
- SCOTT, P.P., LLOYD-JACOB, M.A. (1959) Reduction in the Anœstrus Period of Laboratory Cats by Increased Illumination. *Nature* vol. 184, n° 4704, p. 2022-2022. [<https://doi.org/10.1038/1842022a0>]
- SCRIMGEOUR, J.B., BAKER, T.G. (1974) A possible case of superfetation in man. *Reproduction* vol. 36, n° 1, p. 69-73. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0360069>]
- SHACKELFORD, R.M. (1952) Superfetation in the Ranch Mink. *The American Naturalist* vol. 86, n° 830, p. 311-319.

- SHARMAN, G., CALABY, J. (1964) Reproductive behaviour in the Red Kangaroo, *Megaleia rufa*, in captivity. *CSIRO Wildlife Research* vol. 9, n° 1, p. 58. [<https://doi.org/10.1071/CWR9640058>]
- SHARMAN, G.B., PILTON, P.E. (1964) The life history and reproduction of the red kangaroo (*Megaleia rufa*). *Proceedings of the Zoological Society of London* vol. 142, n° 1, p. 29-48. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-7998.1964.tb05152.x>]
- SHILLE, V.M., LUNDSTRÖM, K.E., STABENFELDT, G.H. (1979) Follicular function in the domestic cat as determined by estradiol-17 beta concentrations in plasma: relation to estrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium. *Biology of Reproduction* vol. 21, n° 4, p. 953-963. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod21.4.953>]
- SHILLE, V.M., MUNROT, C., FARMER, S.W., *et al.* (1983) Ovarian and endocrine responses in the cat after coitus. *Reproduction* vol. 69, n° 1, p. 29-39. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0690029>]
- SHIVAJI, S., BHARGAVA, P.M. (1987) Antifertility factors of mammalian seminal fluid. *BioEssays* vol. 7, n° 1, p. 13-17. [<https://doi.org/10.1002/bies.950070104>]
- SIDOROVICH, V.E. (1993) Reproductive plasticity of the American mink *Mustela vison* in Belarus. *Acta Theriologica* vol. 38, p. 175-183. [<https://doi.org/10.4098/AT.arch.93-16>]
- SLAMECKA, J., SEBOVA, K. (1991) Reproductive parameters of brown hare kept in captivity. *XXth Congress of the International Union of Game Biologist.*, University of Agricultural Sciences, Gödöllő, Hungary p. 618-627.
- SMITH, F.O. (2012) Guide to Emergency Interception During Parturition in the Dog and Cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Small Animal Theriogenology vol. 42, n° 3, p. 489-499. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.02.001>]
- SOUDRE, G., GUETTIER, X., MARPEAU, L., *et al.* (1992) In utero early suspicion of superfetation by ultrasound examination: a case report. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 2, n° 1, p. 51-54. [<https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1992.02010051.x>]
- SPARKES, A.H., ROGERS, K., HENLEY, W.E., *et al.* (2006) A questionnaire-based study of gestation, parturition and neonatal mortality in pedigree breeding cats in the UK. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 8, n° 3, p. 145-157. [<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2005.10.003>]
- SPARROW, S. (1977) Naturally occurring superfoetation in the rat. *Laboratory Animals* vol. 11, n° 1, p. 49-50. [<https://doi.org/10.1258/002367777780959247>]
- STAVY, M., TERKEL, J. (1992) Interbirth interval and duration of pregnancy in hares. *Reproduction* vol. 95, n° 2, p. 609-615. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0950609>]
- STECK, T., BUSSEN, S. (1997) Conception during pregnancy (superfetation). *Human Reproduction* vol. 12, n° 8, p. 1835b-1836b. [<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019601>]
- STEWART, D.R., STABENFELDT, G.H. (1985) Relaxin Activity in the Pregnant Cat. *Biology of Reproduction* vol. 32, n° 4, p. 848-854. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod32.4.848>]
- STIEVE, H. (1952) Zur Fortpflanzungsbiologie des europäischen Feldhasen (*Lepus europaeus* PALLAS). *Zoologischer Anzeiger* n° 148, p. 101-114.

- SUNDQVIST, C., ELLIS, L.C., BARTKE, A. (1988) Reproductive Endocrinology of the Mink (*Mustela vison*). *Endocrine Reviews* vol. 9, n° 2, p. 247-266. [<https://doi.org/10.1210/edrv-9-2-247>]
- SWANSON, W.F., ROTH, T.L., WILDT, D.E. (1994) In Vivo Embryogenesis, Embryo Migration, and Embryonic Mortality in the Domestic Cat1. *Biology of Reproduction* vol. 51, n° 3, p. 452-464. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod51.3.452>]
- TAKENAKA, H., NAKAO, K., HORIKAWA, M., *et al.* (2016) Case of ovarian hyperstimulation and oocyte pick-up during very early period of unnoticed pregnancy followed by ongoing normal pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* vol. 42, n° 4, p. 471-475. [<https://doi.org/10.1111/jog.12919>]
- TARÍN, J.J., GARCÍA-PÉREZ, M.A., HERMENEGILDO, C., *et al.* (2013) Unpredicted ovulations and conceptions during early pregnancy: an explanatory mechanism of human superfetation. *Reproduction, Fertility and Development* vol. 25, n° 7, p. 1012. [<https://doi.org/10.1071/RD12238>]
- TAVANIOTOU, A., SMITZ, J., BOURGAIN, C., *et al.* (2001) Ovulation induction disrupts luteal phase function. *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 943, p. 55-63. [<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03790.x>]
- TE VELDE, E.R. (2002) The variability of female reproductive ageing. *Human Reproduction Update* vol. 8, n° 2, p. 141-154. [<https://doi.org/10.1093/humupd/8.2.141>]
- THECATSITE (2012) Interrupted labor? In *TheCatSite*. [<https://thecatsite.com/threads/interrupted-labor.244063/>] (consulté le 07/12/2023).
- TIEDEMANN, K. (1977) On the yolk sac of the cat: II. Erythropoietic phases, ultrastructure of aging primitive erythroblasts, and blood vessels. *Cell and Tissue Research* vol. 183, n° 1. [<https://doi.org/10.1007/BF00219993>]
- TOCCHINI, M., FRONTE, B., NELLI, G., *et al.* (2001) Osservazioni sul fenomeno della superfetazione nella lepre in condizioni di allevamento in cattività. *Annali Della Facolta Di Medicina Veterinaria Di Pisa 2000* p. 79-84.
- TSUTSUI, T., AMANO, T., SHIMIZU, T., *et al.* (1989a) Evidence for transuterine migration of embryos in the domestic cat. *The Japanese Journal of Veterinary Science* vol. 51, n° 3, p. 613-617. [<https://doi.org/10.1292/jvms1939.51.613>]
- TSUTSUI, T., SAKAI, Y., MATSUI, Y., *et al.* (1989b) Induced ovulation in cats using porcine pituitary gland preparation during the non-breeding season. *The Japanese Journal of Veterinary Science* vol. 51, n° 4, p. 677-683. [<https://doi.org/10.1292/jvms1939.51.677>]
- TSUTSUI, T., SATO, M., KUROSAWA, N., *et al.* (1989c) Embryo transfer in the cat during the non-breeding season. *The Japanese Journal of Veterinary Science* vol. 51, n° 5, p. 871-877. [<https://doi.org/10.1292/jvms1939.51.871>]
- TSUTSUI, T., STABENFELDT, G.H. (1993) Biology of ovarian cycles, pregnancy and pseudopregnancy in the domestic cat. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement* vol. 47, p. 29-35.

- TSUTSUI, T., SUZUKI, Y., TOYONAGA, M., *et al.* (2009) The Role of the Ovary for the Maintenance of Pregnancy in Cats. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 44, n° s2, p. 120-124. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01452.x>]
- TUPPEN, G.D., FAIRS, C., DE CHAZAL, R.C., *et al.* (1999) Spontaneous superfetation diagnosed in the first trimester with successful outcome. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* vol. 14, n° 3, p. 219-221. [<https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1999.14030219.x>]
- TYNDALE-BISCOE, C. (1963) The role of the corpus luteum in the delayed implantation of marsupials. In *Enders A.C., Delayed implantation*. Chicago, University of Chicago Press, p15-32
- TYNDALE-BISCOE, C.H. (1963) Blastocyst transfer in the Marsupial *Setonix brachyurus*. *Reproduction* vol. 6, n° 1, p. 41- NP. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0060041>]
- TYNDALE-BISCOE, H., RENFREE, M. (Éd.) (1987) Breeding biology of marsupials by family. In *Reproductive Physiology of Marsupials, Monographs on Marsupial Biology*. Cambridge, Cambridge University Press, p. 14-94. [<https://doi.org/10.1017/CBO9780511623493.003>]
- VAN GESTEL, I. (2003) Endometrial wave-like activity in the non-pregnant uterus. *Human Reproduction Update* vol. 9, n° 2, p. 131-138. [<https://doi.org/10.1093/humupd/dmg011>]
- VANDEPLASSCHE, M. (1969) The physiological explanation of split parturition in the pig and other mammalian species. *Annals of Endocrinology* n° 30, p. 328-341.
- VENGE, O. (1973) Reproduction in the mink, Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, Denmark.
- VERHAGE, H.G., BEAMER, N.B., BRENNER, R.M. (1976) Plasma Levels of Estradiol and Progesterone in the Cat During Polyestrus, Pregnancy and Pseudopregnancy. *Biology of Reproduction* vol. 14, n° 5, p. 579-585. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod14.5.579>]
- VERSTEGEN, JP. (1998) Physiology and endocrinology of reproduction in female cats. In *Simpson G.M., BSAVA Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology, British Small Animal Veterinary Association*.
- WANDELER, A.I., GRAF, M. (1982) Der Geschlechtszyklus weiblicher Dachse (*Meles meles L.*) in der Schweiz. *Revue suisse de zoologie*. vol. 89, p. 1009-1016. [<https://doi.org/10.5962/bhl.part.82492>]
- WAQAR, K. (2022) Labor in Cats: Pre-Labor Signs in Cats and Cat Labor Stages. [<https://keepingpet.com/labor-in-cats/>] (consulté le 03/10/2023).
- WARNING, J.C., MCCracken, S.A., MORRIS, J.M. (2011) A balancing act: mechanisms by which the fetus avoids rejection by the maternal immune system. *Reproduction* vol. 141, n° 6, p. 715-724. [<https://doi.org/10.1530/REP-10-0360>]
- WEICHERT, C.K. (1942) A case of parallel embryonic development in the rat and its bearing on the question of superfetation. *The Anatomical Record* vol. 83, n° 4, p. 511-519. [<https://doi.org/10.1002/ar.1090830405>]
- WEIR, B.J., ROWLANDS, I.W. (1973) Reproductive Strategies of Mammals. *Annual Review of Ecology and Systematics* vol. 4, p. 139-163.

- WEISSINAN, A., LURIE, S., ZALEL, Y., *et al.* (1996) Human chorionic gonadotropin: pharmacokinetics of subcutaneous administration. *Gynecological Endocrinology* vol. 10, n° 4, p. 273-276. [<https://doi.org/10.3109/09513599609012319>]
- WEITLAUF, H.M. (1974) Metabolic changes in the blastocysts of mice and rats during delayed implantation. *Reproduction* vol. 39, n° 1, p. 213-224. [<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0390213>]
- WENK, R.E., HOUTZ, T., BROOKS, M., *et al.* (1992) How Frequent Is Heteropaternal Superfecundation? *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae: twin research* vol. 41, n° 1, p. 43-47. [<https://doi.org/10.1017/S000156600000249X>]
- WEST, N.B., VERHAGE, H.G., BRENNER, R.M. (1977) Changes in Nuclear Estradiol Receptor and Cell Structure During Estrous Cycles and Pregnancy in the Oviduct and Uterus of Cats. *Biology of Reproduction* vol. 17, n° 1, p. 138-143. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod17.1.138>]
- WILDT, D. (1978) Ovarian and behavioral cyclicity of the laboratory maintained cat. *Hormones and Behavior* vol. 10, n° 3, p. 251-257. [[https://doi.org/10.1016/0018-506X\(78\)90069-7](https://doi.org/10.1016/0018-506X(78)90069-7)]
- WILDT, D.E., CHAN, S.Y.W., SEAGER, S.W.J., *et al.* (1981) Ovarian Activity, Circulating Hormones, and Sexual Behavior in the Cat. I. Relationships During the Coitus-Induced Luteal Phase and the Estrous Period Without Mating. *Biology of Reproduction* vol. 25, n° 1, p. 15-28. [<https://doi.org/10.1095/biolreprod25.1.15>]
- WILLIAMS, K., WARD, E. (2023) Pregnancy and Parturition in Cats - VCA Animal Hospital. *In VCA Hospitals*. [<https://vcahospitals.com/know-your-pet/pregnancy-and-parturition-in-cats>] (consulté le 03/10/2023).
- WIMSATT, W.A. (1962) Some aspects of the comparative anatomy of the mammalian placenta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* vol. 84, n° 11, p. 1568-1594. [[https://doi.org/10.1016/0002-9378\(62\)90004-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(62)90004-2)]
- YAMAGUCHI, N., DUGDALE, H.L., MACDONALD, D.W. (2006) Female Receptivity, Embryonic Diapause, and Superfetation in the European Badger ( *Meles Meles*: Implications for the Reproductive Tactics of Males and Females. *The Quarterly Review of Biology* vol. 81, n° 1, p. 33-48. [<https://doi.org/10.1086/503923>]
- YAMAGUCHI, N., SARNO, R.J., JOHNSON, W.E., *et al.* (2004) Multiple paternity and reproductive tactics of free-ranging american minks, *Mustela vison*. *Journal of Mammalogy* vol. 85, n° 3, p. 432-439. [[https://doi.org/10.1644/1545-1542\(2004\)085<0432:MPARTO>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1644/1545-1542(2004)085<0432:MPARTO>2.0.CO;2)]
- ZAMBELLI, D. (2012) Reproductive Physiology of Feline Pregnancy and Parturition and Conditions of the Periparturient Period. *In Lopate, C. (Éd.), Management of Pregnant and Neonatal Dogs, Cats, and Exotic Pets*. Ames, Wiley-Blackwell, p. 43-54. [<https://doi.org/10.1002/9781118997215.ch4>]
- ZÖRNER, H. (1980) Zur Anzahl der Embryonen in den Uterushörnern und die Lage der Foeten im Uterus beim Feldhasen (*Lepus europaeus*, PALLAS 1778). *Beiträge zur Jagd- und Wildforschung* n° 11, p. 325-334.



# Annexe 1 : mammifères chez lesquels la superfœtation a été suggérée avec les preuves apportées et références associées ainsi que l'évaluation du phénomène en vrai (T), artificiel (A) ou douteux (?), d'après Roellig *et al.* (2011)

SUBCLASS Order Common name	Taxonomic name	Evidence for SF	References	Add	Poss
<b>EUTHERIA</b>					
<b>Primates</b>					
Human	<i>Homo sapiens sapiens</i>	Discordance in fetal size	Hartel (1958); Fontana & Gilles (1970); Scrimgeour & Baker (1974); Honore & Nickerson (1977); Walter <i>et al.</i> (1975); Milne (1956); Soudre <i>et al.</i> (1992); Tuppen <i>et al.</i> (1999); Harrison <i>et al.</i> (2005); Baijal <i>et al.</i> (2007)	7	A
Common chimpanzee	<i>Pan troglodytes</i>	?	Friedl (1967, cited in Bartikova, 1978)		A
Patas monkey	<i>Erythrocebus patas</i>	Discordance in inter-birth interval relative to pregnancy length	Lcakey (1969)		A
<b>Rodentia</b>					
Chinchilla	<i>Chinchilla laniger</i>	Discordance in fetal size	Gitlin & Adler (1968)		?
European beaver	<i>Castor fiber</i>	Discordant CLs	Zurowski & Doboszynska (1975)		?
Mouse	<i>Mus musculus</i>	Blastocyst transfer, pathological examination	Stowell (1941); Littleford & Gysin (1944); Rollhäuser (1949); Edwards & Fowler (1958); Barnett & Munro (1970)		A
Musk rat	<i>Ondatra zibetica</i>	Pathological dissection	Stieve (1952); Stieve-Miegel (1955)		?
Common gundi	<i>Ctenodactyles gundi</i>	<i>Pre-partum</i> oestrus	Gouat (1985)		?
Rat	<i>Rattus norvegicus</i>	Discordance in fetal size, pathological examination, artificial induction	Yoshinaga (1971); Sparrow (1977)	2	A
Casiragua	<i>Proechimys guairae</i>	<i>Pre-partum</i> oestrus	Weir (1974)		?
<b>Lagomorpha</b>					
European brown hare	<i>Lepus europaeus</i>	<i>Pre-partum</i> oestrus	Hediger (1948) and others (see text)		T
<b>Chiroptera</b>					
Greater dog-like bat	<i>Peropteryx kappleri</i>	Discordant fetal size	Rasweiler (1982)		?
Greater false vampire bat	<i>Megaderma lyra</i>	Discordant fetal size	Ramaswami & Anand Kumar (1963)		?
Indian rufus horseshoe bat	<i>Rhinolophus rouxi</i>	Discordant fetal size	Gopalkrishna & Ramakrishna (1977)		?
Leschenault's rousette	<i>Rousettus leschenaulti</i>	Discordance in fetal size and separate ovarian CLs	Karim & Gupta (1986)		?
Short-tailed fruit bats	<i>Carollia</i> spp.	Discordant fetal size	De Bonilla & Rasweiler (1974)		?
<b>Carnivora</b>					
Badger	<i>Meles meles</i>	Ovarian cycling during diapause	Yamaguchi <i>et al.</i> (2006) and others (see text)		T
Cat	<i>Felis catus</i>	Discordance in fetal size; anatomical capacity for SF	Harman (1917); Hunt (1919); Markee & Hinsey (1935); Hoogeweg & Folkers (1970)	4	A
Geoffroy's cat	<i>Leopardus geoffroyi</i>	Same as lion	Bartikova (1978)		?
Lion	<i>Panthera leo</i>	Discordance in inter-birth interval relative to pregnancy length	Dathe (1961)		?



## Annexe 1 (suite)

SUBCLASS	Taxonomic name	Evidence for SF	References	Add	Poss
American mink	<i>Neovison (Mustela) vison</i>	CLs of different quality and offspring of different developmental stages	Hansson (1947) and others (see text)		T
Panther	<i>Panthera pardus</i>	Pathological dissection	Anghi <i>et al.</i> (1978)		T
California sea lion	<i>Zalophus californianus</i>	Multiple births within the normal oestrus length	Wandrey (1977)		?
<b>Perrissodactyla</b>					
Burro	<i>Equus asinus asinus</i>	Discordant CLs, pathological dissection	Short (1964)		A
Horse	<i>Equus caballus</i>	Discordant CLs, pathological dissection	Arbeiter (1965); Egberts & Fontyne (1977)	6	A
<b>Artiodactyla</b>					
Buffalo	<i>Bubalus arnee</i>	Multiple births within the normal oestrus length	Rao <i>et al.</i> (1987)		T
Cow	<i>Bos primigenius domesticus</i>	Embryo transfer, discordance in fetal size, pathological dissection	Harman (1919); Nottle (1976); Carter (2002)	8	A
Goat	<i>Capra hircus</i>	Same as sheep	Kroon (1829)		A
Pig	<i>Sus scrofa</i>	Cycling and mating during pregnancy	Smith (1927); Nottle (1976); Larivee (1972)	9	A
Sheep	<i>Ovis gmelini aries</i>	Multiple births within the normal oestrus length	Matter (1965)		A
White-tailed deer	<i>Ovis orientalis aries</i> <i>Odocoileus virginianus</i>	Same as sheep	Scanlon (1960, 1972) Bartmann (1971)	3	A
<b>Afrosoricida</b>					
Tail-less tenrec	<i>Tenrec ecaudatus</i>	Consecutive births without further insemination after parturition	Poduschka (1996)		?
<b>Proboscidea</b>					
Elephant	(species not known)	Multiple births within the normal oestrus length	Schiött (1908, cited in Stieve-Miegel, 1955)		?
<b>METATHERIA</b>					
<b>Diprotodontia</b>					
Swamp wallaby	<i>Wallabia bicolor</i>	<i>Pre-partum</i> oestrus, oestrus consistently shorter than pregnancy	Calaby & Poole (1971); Paplinska <i>et al.</i> (2006)		T



# LA SUPERFŒTATION CHEZ LA CHATTE : MYTHE OU RÉALITÉ ?

---

**AUTEUR : Justine DALL'AVA**

## **RÉSUMÉ :**

La superfœtation est un phénomène reproductif qui consiste en la fécondation d'une seconde série d'ovules et une seconde implantation pendant une gestation en cours. Il est parfois difficile de la différencier d'autres stratégies ou anomalies reproductives comme la superfécondation, la nidation retardée, un retard de développement ou une mort embryonnaire ou une parturition fractionnée. Ce phénomène a été observé et expliqué chez plusieurs espèces de mammifères et suspecté chez de nombreuses autres. Chez le blaireau d'Europe et le vison d'Amérique, la superfœtation semble être une stratégie reproductive qui survient en association avec une diapause embryonnaire et les ovulations ultérieures, suivies de fécondations, surviennent alors que les premiers embryons ne se sont pas encore implantés dans l'utérus. Chez la femme, la superfœtation pourrait survenir en lien avec le vieillissement ovarien mais resterait un phénomène exceptionnel et pathologique. Le lièvre brun et le wallaby bicolore présentent eux un œstrus pré-partum permettant une nouvelle fécondation pendant la gestation, mais l'implantation n'a lieu qu'après une première parturition.

Chez le chat, la superfœtation est suspectée se produire mais le niveau de preuve demeure encore faible. Plusieurs particularités physiologiques et anatomiques du chat pourraient favoriser sa survenue comme : la poursuite de la croissance folliculaire et un comportement d'œstrus au cours de la gestation (bien que l'ovulation n'ait pas été démontrée), une phase pré-implantatoire relativement longue, un placenta zonaire dont la ceinture est incomplète et la possibilité d'une migration embryonnaire intra-utérine. Bien que ce soit une hypothèse possible chez la chatte, la superfœtation a probablement été confondue de nombreuses fois avec une mort embryonnaire précoce par le passé. Si un tel phénomène pouvait avoir lieu, il semble qu'il serait exceptionnel et qu'il se produirait plutôt dans les premières semaines de gestation, et lorsque une corne utérine est restée non gestante. A l'heure actuelle, un apport de preuves supplémentaires est cependant nécessaire.

**MOTS CLÉS :** SUPERFŒTATION ; GESTATION ; CHAT ; MYTHE

## **JURY :**

Président : Pr Grégory JOUVION

Directeur de thèse : Pr Alain FONTBONNE

Examineur : Pr Laurent TIRET

# **SUPERFETATION IN THE QUEEN : MYTH OR REALITY ?**

---

**AUTHOR:** Justine DALL'AVA

## **SUMMARY:**

Superfetation is a reproductive phenomenon involving the fertilization of a second set of eggs and a second implantation during an ongoing gestation. It is sometimes difficult to differentiate it from other reproductive strategies or anomalies such as superfecundation, delayed implantation, developmental delay or embryonic death or split parturition. This phenomenon has been observed and explained in several species of mammals and suspected in many others. In the European badger and American mink, superfetation appears to be a reproductive strategy that occurs in association with embryonic diapause, and subsequent ovulation, followed by fertilization, occurs when the first embryos have not yet implanted in the uterus. In women, superfetation could occur as part of a LOOP type event linked to ovarian aging but would remain an exceptional and pathological phenomenon. The brown hare and the bicolor wallaby present a pre-partum estrus allowing new fertilization during gestation, but implantation only takes place after a first parturition.

In cats, superfetation is suspected to occur but the level of proof still remains low. Several physiological and anatomical particularities of the cat could favor its occurrence such as: the continuation of follicular growth and estrus behavior during gestation (although ovulation has not been demonstrated), a relatively long pre-implantation phase, a zonal placenta whose girdle is incomplete and the possibility of intrauterine embryonic migration. Although this is a possible hypothesis in the female cat, superfetation has probably been confused many times with early embryonic death in the past. If such a phenomenon could occur, it seems that it would be exceptional and would occur more in the first weeks of gestation, and when a uterine horn has remained non-pregnant. However, for now, further evidences are still needed.

**KEYWORDS:** SUPERFETATION ; GESTATION ; CAT; MYTH

## **JURY:**

Chairperson: Pr Grégory JOUVION

Thesis Director: Pr Alain FONTBONNE

Reviewer: Pr Laurent TIRET