

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
et Obstétrique**

—

**TOME XXXII  
publié le 3.12.2008**



*TRENTE-DEUXIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2008*

# **Interruption médicale de grossesse. Processus décisionnel et prise en charge**

V. HOUFFLIN-DEBARGE, P. VAAST \*  
(Lille)

L'interruption médicale de grossesse (IMG) est encadrée par une législation, que ce soit pour l'indication (article 13 de la loi 94-654 du 29 juillet 1994 : « forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic »), l'agrément des praticiens des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) ou la prise en charge du corps du fœtus.

Elle fait souvent suite à un long cheminement des parents depuis l'annonce d'une anomalie chez le fœtus, l'évaluation pronostique, la prise de décision puis sa réalisation. La particularité du processus aboutissant à une éventuelle IMG est qu'il nécessite de prendre le temps de préparer les parents, de leur donner les informations adaptées à une prise de décision autonome tout en respectant le temps court de la grossesse, surtout si le diagnostic est fait au troisième trimestre.

Dans ce travail, nous reverrons la stratégie décisionnelle et les modalités pratiques de l'IMG. Les aspects législatifs seront traités dans un autre chapitre.

\* Pôle d'Obstétrique - Hôpital Jeanne de Flandre - CHRU de Lille - 2 avenue Oscar Lambret - 59037 Lille

## I - PROCESSUS DÉCISIONNEL

Le processus décisionnel est bien évidemment différent en fonction de l'indication de l'IMG. Plusieurs situations peuvent se rencontrer :

- le diagnostic prénatal est programmé suite à un conseil génétique dans le cadre d'antécédents familiaux ou personnels du couple,
- le diagnostic prénatal fait suite à une démarche de dépistage soit dans le cadre de la trisomie 21, soit dans le cadre d'une échographie.

Dans le cadre d'un diagnostic prénatal (DPN) programmé, le couple est pris en charge par un généticien le plus souvent en pré-conceptionnel. L'information sur la maladie, son pronostic et son mode de transmission a été donnée. L'IMG a été évoquée lors de la prise en charge initiale et un gynécologue obstétricien les a parfois déjà vus pour évoquer les techniques de prélèvement et d'IMG. De même, un suivi psychologique a souvent été proposé et débuté. L'annonce du mauvais résultat par le généticien aura lieu chez un couple déjà préparé. Cependant, certains couples confrontés à la concrétisation d'une grossesse évolutive et à la réalité de cet enfant sont parfois en difficulté après l'annonce du résultat pour prendre la décision d'IMG, pourtant clairement exprimée avant la réalisation du DPN, et certains choisiront de poursuivre la grossesse. La collaboration entre le généticien, l'obstétricien, les pédiatres et les psychologues est essentielle pour aider alors le couple à prendre la meilleure décision pour lui à ce moment-là.

Dans le cadre de la trisomie 21, la démarche de dépistage doit être normalement expliquée au moment où les examens (mesure de la clarté nucale, marqueurs sériques) sont prescrits. Le couple devrait donc s'engager dans cette démarche après en avoir discuté et nombreux sont les couples qui acceptent le dépistage en expliquant qu'une IMG serait demandée si l'enfant était trisomique. En pratique, l'information donnée ou comprise est souvent insuffisante et la décision est parfois difficile à prendre au moment du diagnostic [1, 2].

L'annonce d'une anomalie lors d'une échographie de dépistage est une situation différente. Dans ce cas, le couple n'est pas préparé à l'annonce d'une mauvaise nouvelle. La frontière entre variant de la normale, doute et pathologie avérée est difficile à appréhender dans ce contexte psychique si particulier de la grossesse. Les informations données lors de cette première échographie sont souvent imprécises.

Le couple s'engage alors dans un parcours plus ou moins long en fonction de la pathologie pour préciser et confirmer le diagnostic et le pronostic. La patiente est adressée à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). Une échographie diagnostique de seconde intention est réalisée. Le diagnostic est parfois certain à l'échographie et le pronostic de cette malformation bien connu (ex. : exencéphalie, spina bifida), conduisant le couple à l'issue d'un entretien avec l'obstétricien et/ou un spécialiste de la pathologie à demander une IMG. L'indication d'IMG doit toutefois être validée après avis multidisciplinaire au sein du CPDPN et une attestation signée par deux médecins agréés du CPDPN sera délivrée. Dans d'autres cas, l'anomalie est confirmée en échographie mais le pronostic ne peut être précisé sans exploration complémentaire (contrôle échographique d'évolutivité, IRM, explorations génétiques, infectieuses...). Le délai est parfois très long entre la première échographie inquiétante et les résultats de l'évaluation pronostique. De nombreux intervenants sont sollicités (généticien, pédiatre, chirurgien, radiologue...). Le dossier est parfois discuté à plusieurs reprises au sein du CPDPN. L'absence d'âge gestationnel limite pour l'IMG en France permet au couple et aux médecins d'avoir le temps de l'évaluation diagnostique et pronostique. Ce délai qui paraît parfois intolérable au couple est nécessaire pour prendre le temps d'une réflexion approfondie. Un soutien psychologique doit être proposé dès le début de cette démarche.

Enfin, certaines situations sont sources de difficultés importantes. Il s'agit des cas où le couple est discordant, fait une demande d'IMG jugée non recevable par l'équipe du CPDPN ou ne formule pas de demande d'IMG alors que la pathologie est jugée de mauvais pronostic.

En cas de discordance se manifestant au sein même du couple, seule la décision maternelle a en anténatal de valeur légale. Toutefois, il est essentiel de tout mettre en œuvre pour obtenir une attitude parentale consensuelle en se donnant là encore le temps et le soutien nécessaires.

Par ailleurs, si la demande d'IMG clairement exprimée par le couple est jugée non recevable par l'équipe du CPDPN, après une évaluation psychologique rigoureuse et la prise en compte de tous les facteurs motivant cette demande, un accompagnement devra être proposé tout au long du parcours conduisant à la naissance de cet enfant. Il doit associer l'équipe susceptible de le prendre en charge. Un second avis auprès d'un autre CPDPN peut être proposé.

À l'inverse, certains couples n'expriment aucune demande d'IMG alors que l'indication est jugée recevable par le CPDPN. La gravité du

pronostic n'est pas toujours facile à appréhender dans l'état de choc où ils peuvent se trouver et il est parfois nécessaire de rappeler la faisabilité de l'IMG, possibilité méconnue par certains, en particulier au troisième trimestre. La difficulté de cette démarche est de pouvoir informer sans orienter, la finalité médicale n'étant pas de se substituer à une décision parentale autonome.

Dans le cas d'une pathologie spontanément létale à court ou moyen terme, un accompagnement de fin de vie peut être envisagé dans une démarche de soins palliatifs. Le couple rencontrera en anténatal l'équipe qui prendra en charge son enfant à la naissance. Il faudra alors envisager avec les parents les modalités de soutien et du suivi de la grossesse, la conduite à tenir pour l'accouchement (enregistrement du rythme cardiaque fœtal ? Voie d'accouchement ? Prise en charge pédiatrique en salle de naissance, etc...) et les modalités d'accompagnement de cet enfant dans les heures, jours ou semaines suivant sa naissance. Cette alternative demande une motivation et investissement actif de l'ensemble de l'équipe soignante ante et post-natale. Une fiche de transmission jointe au dossier médical de la patiente permettra de créer les liens autour de la patiente afin d'éviter les difficultés de prise en charge en garde par une équipe obstétricale et pédiatrique ne connaissant pas suffisamment le dossier. Dans le cas d'une pathologie non létale, la prise en charge obstétricale et pédiatrique sera organisée dans une structure adaptée à la pathologie de l'enfant.

Quelles que soient la pathologie ou la décision prise, il est nécessaire que le couple soit entouré de professionnels ayant l'expérience du diagnostic prénatal et de l'IMG et le temps nécessaire pour les accompagner. Il s'agit d'une situation particulièrement difficile pour le couple, mais aussi parfois pour l'équipe faisant émerger des questionnements éthiques ou des fragilités structurelles ou psychologiques, nécessitant des temps de reprise a posteriori.

Quand une décision d'IMG a été prise, le couple est ensuite reçu pour un entretien préalable à sa réalisation.

## II - ENTRETIEN PRÉALABLE À L'IMG

La consultation pré-IMG a lieu une fois la décision prise par le couple et la demande acceptée par le CPDPN. Elle doit permettre de donner au couple toutes les informations sur le déroulement pratique de l'IMG : chronologie, prise en charge clinique obstétricale et psychologique, formalités administratives, bilan étiologique. Seront évoqués : la consultation d'anesthésie (analgésie +/- anesthésie maternelle), le bilan préopératoire, la date et la durée prévue d'hospitalisation. La technique d'IMG sera expliquée avec le protocole choisi, le type de produits, leurs effets indésirables et les complications possibles. En fonction de l'âge gestationnel et de l'indication, les questions du fœticide ou du moment du décès de l'enfant devront être abordées dans des termes adaptés mais de manière claire et explicite, rappelant les contraintes légales.

Le bilan déjà réalisé sera revu, et sera expliqué l'intérêt d'un éventuel examen complémentaire et de l'examen foeto-pathologique, si nécessaire. L'importance de la consultation post-IMG et du conseil génétique sera soulignée. La prise en charge administrative sera détaillée et les papiers de demande d'IMG seront signés. Le devenir du corps, la nécessité ou non d'une déclaration (et du choix d'un prénom) et de l'organisation d'obsèques ou d'une inhumation, les droits et prestations sociales seront évoqués en fonction de l'âge gestationnel. La possibilité de voir l'enfant, d'amener des vêtements ou un souvenir, d'une cérémonie d'adieu religieuse ou non sera exposée. Le couple sera averti si des photos, des empreintes... sont faites dans l'équipe. Dans la limite de ce qui est possible au niveau légal mais aussi acceptable pour l'équipe, une grande part d'autonomie doit être laissée au couple dans cette organisation.

Il faudra aussi souvent répondre à leurs questions quant à la conduite à tenir vis-à-vis de l'entourage et surtout de leurs enfants.

Les points à aborder sont nombreux et cette consultation est souvent longue et éprouvante pour le couple mais aussi pour le professionnel. Il faut veiller à être disponible et si possible à ne pas être dérangé pendant la consultation. Enfin, il est primordial de s'adapter au couple. Certains parents ont besoin de tout savoir avant l'IMG. D'autres se trouvent brutalement confrontés lors de l'entretien à la réalité de l'interruption. Il faut alors savoir s'arrêter et reprendre plus tard, parfois après l'IMG, les points non abordés.

Cette consultation donnera lieu à une fiche de transmission pour l'équipe qui prendra en charge la patiente dans le service d'hospitalisation et le bloc obstétrical (exemple de fiche en annexe).

### III - MODALITÉS PRATIQUES DE L'IMG

Plusieurs techniques d'IMG peuvent être réalisées. Les modalités de l'interruption médicale de grossesse dépendent de plusieurs facteurs qui sont essentiellement :

- l'âge gestationnel,
- l'indication et la nécessité ou non de réaliser une autopsie.

Le choix des parents intervient aussi et doit être au maximum respecté.

Dans ce chapitre seront détaillées les techniques habituelles. Les situations exceptionnelles seront décrites dans un autre chapitre.

#### 1. Choix de la technique

Au premier trimestre, l'interruption peut être réalisée par curetage ou par induction médicamenteuse de l'expulsion.

Si le curetage paraît aux femmes parfois plus facile à accepter que l'expulsion par voie vaginale (rendez-vous précis avec un geste de durée limitée sous anesthésie générale), il ne permet pas de réaliser un examen autopsique nécessaire pour de nombreuses malformations, examen d'autant plus important que l'analyse échographique est difficile et incomplète à cet âge de grossesse. Le curetage pourra être proposé dans les cas où le diagnostic est certain avant l'IMG et où l'autopsie n'apportera pas d'autres renseignements. C'est essentiellement le cas des dyschromosomies ou des maladies génétiques diagnostiquées par biopsie de trophoblaste.

Au-delà du premier trimestre, le curetage sera limité techniquement par la biométrie fœtale. Au début du second trimestre, il nécessite en règle générale la pratique d'un morcellement, souvent techniquement difficile et éprouvant pour l'opérateur et éthiquement critiquable en raison de l'éventuelle douleur ressentie par le fœtus. À partir du second trimestre, en France, un déclenchement médicamenteux du travail est le plus souvent réalisé.

En cas de contre-indication à ces techniques, l'hystérotomie reste une solution de recours.

## 2. Réalisation pratique

Le but de la prise en charge est de raccourcir au maximum la durée du travail en préservant le pronostic obstétrical ultérieur tout en assurant une analgésie maternelle suffisante.

### 2.1. Préparation cervicale

Afin de faciliter l'induction du travail, plusieurs moyens mécaniques ou médicamenteux peuvent être utilisés dans les cas où le col est fermé ou à peine perméable. Le but de ces techniques est de diminuer la durée du travail et le nombre d'échec de déclenchement après 24 h.

#### 2.1.1. Moyens médicamenteux

La mifépristone (Mifégyne®) est utilisée pour maturer le col en préparation à l'interruption chirurgicale de grossesse au premier trimestre ou en préparation à l'action des prostaglandines lors des IMG. Elle potentialise l'effet des prostaglandines et induit des contractions utérines souvent après 36 heures. Il s'agit d'un stéroïde de synthèse à activité antiprogestative.

Les publications sur l'efficacité de la mifépristone sont surtout dues à des travaux anglosaxons sur les interruptions volontaires de grossesse du premier et second trimestre. L'OMS et le collège anglais des gynécologues obstétriciens recommandent l'utilisation de la mifépristone avant prostaglandines lors des IVG médicamenteuses entre 13 et 26 SA [3, 4].

La mifépristone diminue le délai induction-expulsion et la quantité de prostaglandines nécessaires [5-9]. Le pourcentage de patientes ayant expulsé dans les 24 premières heures est aussi plus important en cas de préparation par la mifépristone avant induction par misoprostol (94 %/72 % si le misoprostol est utilisé seul dans l'étude randomisée de Kapp) [8]. L'efficacité de la mifépristone est supérieure si un délai de 48 h est respecté avant la prise de prostaglandines en comparaison avec un délai de 24 h [10].

Dans les interruptions chirurgicales de grossesse du premier trimestre, la dose de 200 mg, 36 à 48 h avant le geste, suffit [11]. Dans les IMG du second et du troisième trimestres, la prescription est de 600 mg (3 cp en une prise) suivie 36 à 48 h plus tard de prostaglandines. La prise des comprimés se fait en milieu hospitalier mais la sortie est autorisée avant 32 SA. Après ce terme, un début de travail peut être observé après la mifépristone et il est donc préférable d'hospitaliser la patiente. Si le col est déjà perméable, le délai avant la prise de prostaglandines peut être raccourci à 24 h. Il est donc

essentiel d'évaluer les conditions obstétricales avant la prise de mifepristone.

Les contre-indications de la mifepristone sont l'insuffisance surrénalienne sévère, l'allergie connue à l'un des constituants, l'asthme sévère non contrôlé, la porphyrie héréditaire et les traitements corticoïdes au long court. Elle doit être utilisée avec précautions chez les patientes en insuffisance rénale ou hépatique.

Le misoprostol (prostaglandine de synthèse) peut être utilisé en préparation cervicale avant un curetage. Il sera prescrit à la dose de 400 µg, deux à quatre heures avant le geste chirurgical.

### 2.1.2. Moyens mécaniques

Différents moyens mécaniques peuvent être utilisés : laminaires ou Dilapans® (hygroscopie cervical dilator, FEMA international) ou sonde à ballonnet. Les Dilapans® sont le plus souvent utilisés. Il s'agit d'une tige constituée de polymères hydrophiles de synthèse contrairement aux laminaires (produit biologique à base d'algue). Leur rôle est de permettre une distension mécanique progressive du col (de 4 à 10-12 mm en 4 à 8 heures) avec libération locale de prostaglandines (PGE2) [12, 13]. Ils permettent d'accéder rapidement aux membranes pour une rupture précoce. Leur pose est parfois difficile surtout chez la nullipare, à l'origine parfois de malaise vagal et une analgésie doit être prescrite. Ils sont posés en intracervical avec précaution pour éviter une lésion de l'orifice interne et leur migration dans l'utérus. Les complications décrites sont : la migration dans l'utérus, le risque de fragmentation lors de la pose ou du retrait et les difficultés de retrait (gonflement de la partie supérieure du Dilapans® au-dessus de l'orifice interne du col) [13]. Plusieurs Dilapans® (3-5) peuvent être posés en même temps pour accélérer et augmenter la dilatation. La durée de pose maximale est de 24 h. La plupart des équipes les laissent entre 4 et 12 heures. Ils sont le plus souvent utilisés entre la prise de Mifégyne® et le début de l'induction du travail par prostaglandines.

Une sonde à ballonnet est parfois utilisée (sonde de Foley n° 14 ou de Dufour). Elle est introduite dans l'orifice interne du col, gonflée à l'aide de sérum physiologique et mise ensuite en traction. Elle permet parfois de faire « lâcher » le col après échec des autres techniques, mais son utilisation doit être prudente et seulement en recours car elle pourrait fragiliser l'isthme utérin. Des cas de ruptures utérines ont été observés dans ces IMG difficiles.

## 2.2. Techniques chirurgicales

### *Curetage aspiratif (< 14 SA)*

Au premier trimestre de la grossesse, un curetage aspiratif pourra être réalisé. Il peut être précédé de la pose de Dilapans<sup>®</sup>, d'une prise de mifepristone ou de misoprostol.

### *Dilatation cervicale et évacuation utérine (14-20 SA)*

Cette technique est très utilisée dans les pays anglosaxons, en particulier dans les IVG du second trimestre. Elle consiste en une dilatation du col, suivie d'une fragmentation à la pince puis d'un curetage par aspiration ou à la curette. Elle se pratique sous anesthésie générale et sous contrôle échographique. Si le geste est difficile techniquement mais aussi psychologiquement pour le médecin, il a l'avantage pour la patiente d'être programmé, sous anesthésie générale avec une hospitalisation de plus courte durée. Il ne permet cependant pas la réalisation d'un examen foeto-pathologique.

### *Hystérotomie*

Elle est exceptionnelle et est réservée aux situations d'urgence maternelle, de cicatrices utérines multiples, d'échec ou de contre-indications aux méthodes médicamenteuses. Ces situations exceptionnelles seront traitées dans un autre chapitre.

## 2.3. Induction du travail

Les modalités d'induction du travail seront définies en fonction des conditions obstétricales et de la parité.

Différentes drogues sont utilisées afin d'obtenir l'induction du travail et l'accouchement par voie basse. Les plus prescrites dans le cadre de l'IMG au second et au troisième trimestres sont les prostaglandines et en particulier le misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>).

Les dérivés de la PGE ont une action utérotonique et de maturation sur le col.

Le misoprostol (dérivé des PGE1, Cytotec<sup>®</sup>) est utilisé per os ou par voie vaginale (2 comprimés à 200 µg per os ou un comprimé par voie vaginale toutes les trois heures sans dépasser 4 à 5 prises sur 24 h). L'intérêt du misoprostol est son faible coût et sa facilité d'utilisation et de conservation (température ambiante). Sa demi-vie est de plusieurs heures en fonction de la voie d'administration. Le cytotec n'a en revanche pas d'AMM dans cette utilisation.

Le gemeprost (Cervagème<sup>®</sup>) (dérivé des PGE1) se présente sous forme d'ovule (un ovule dans le cul-de-sac vaginal postérieur à

renouveler toutes les 6 heures avec un nombre maximal de 5 ovules). Il peut être utilisé dans les IMG du premier et second trimestre.

La dinoprostone (Prostine®) (dérivé des PGE<sub>2</sub>) est surtout utilisée sous forme de gel vaginal dans les IMG du troisième trimestre (à partir de 32 SA).

La plupart des études ont été réalisées sur les IVG du second trimestre aux USA et sur le misoprostol. Il existe de nombreux essais randomisés difficilement comparables entre eux car les protocoles sont très variés (voie d'administration, doses, rythme, préparation cervicale...).

Le misoprostol, surtout par voie vaginale, est associé à un délai induction-expulsion plus court que la plupart des autres drogues (ocytociques, autres prostaglandines) [14-18]. Dans une méta-analyse sur l'efficacité du gemeprost et du misoprostol, la dose d'analgésie et le taux de curetage après expulsion étaient moins importants dans le groupe misoprostol [18]. La voie vaginale a une meilleure efficacité que la voie orale avec des effets indésirables moins importants [19-22]. Per os, le pic de concentration est obtenu après 30 minutes, mais la décroissance est rapide. Par voie vaginale, le pic est observé après 80 minutes avec une décroissance lente et donc une durée d'action plus longue [22]. La concentration sérique est moins importante par voie vaginale que par voie orale [22].

Une prise toutes les trois heures de 200 µg par voie vaginale ou 400 µg per os est le meilleur compromis entre efficacité et effets indésirables [23-25]. Avec ce protocole, le délai induction-expulsion est le plus souvent inférieur à 10 h avec 97 % d'expulsions dans les 24 h [20]. La dose suivante ne doit être administrée qu'en l'absence de contractions régulières (> 3 contractions/10 minutes) [5].

À partir de 23 SA, l'utérus serait plus sensible aux prostaglandines. Certains auteurs conseillent des doses de prostaglandines plus faibles [5, 26].

En l'absence d'effet le premier jour, le misoprostol peut être renouvelé le lendemain après 12 h d'interruption [5]. En cas d'inefficacité, d'autres drogues ou d'autres techniques doivent être proposées (autres prostaglandines, ocytociques, chirurgie...).

Les effets indésirables concernent 5 à 15 % des patientes lors d'une prise orale et 1 à 5 % par voie vaginale [27]. Les effets indésirables les plus fréquents sont les douleurs abdominales, les nausées, vomissements et diarrhée. Ces effets sont dose dépendants. 30 à 50 % des femmes présentent une hyperthermie supérieure à 38° C lors de la prise de 400 µg de misoprostol toutes les trois heures par voie vaginale [17, 24]. Elle persiste le plus souvent 24 h après la dernière prise [5]. Cette hyperthermie n'est pas synonyme d'infection [5]. Des

antipyrétiques peuvent être prescrits. Il n'y a pas, a priori, de risque avec ce protocole de bronchospasme ou d'infarctus du myocarde. La seule contre-indication absolue est l'hypersensibilité à l'un des constituants. L'utérus cicatriciel est traité dans un autre chapitre.

La sulprostone (Nalador<sup>®</sup>) n'est plus utilisée dans cette indication en raison des effets cardiovasculaires maternels. Par prudence, l'association mifepristone/misoprostol est déconseillée par certaines équipes chez les femmes tabagiques de plus de 35 ans aux antécédents cardiovasculaires, même si aucune complication de cet ordre n'a été observée avec le Cytotec<sup>®</sup>.

Au troisième trimestre, les ocytociques peuvent être utilisés en première intention en cas de col perméable dans les mêmes conditions qu'un déclenchement du travail à terme. L'avantage de l'ocytocique est sa demi-vie courte (2 minutes) [26].

Dans tous les cas, quel que soit le médicament utilisé pour l'induction du travail, l'amniotomie devra être réalisée dès que possible.

Un exemple de protocole est proposé en annexe.

### **3. Fœticide**

Différents termes sont utilisés pour le fœticide : geste actif d'euthanasie fœtale, arrêt de vie avec analgésie prénatale. Le plus important est d'utiliser les mots les plus faciles à dire pour le professionnel et à entendre pour le couple.

#### **3.1. Indication**

L'indication dépendra là encore de l'âge gestationnel, de la pathologie et du choix des parents.

Le fœticide sera réalisé dans les situations où l'âge gestationnel est avancé avec une forte probabilité que l'enfant naisse vivant sans décès spontané envisagé à court terme. L'âge gestationnel de 24 SA est retenu par la plupart des équipes. Le fœticide répond à une obligation légale (demande d'IMG pour une pathologie non létale et infanticide interdit) mais aussi éthique (éviter de faire subir au fœtus la douleur d'un accouchement et au couple et à l'équipe médicale d'assister au décès plus ou moins rapide du nouveau-né en cas de pathologie létale).

Dans le cadre d'une pathologie rapidement létale (cardiopathie, agénésie rénale bilatérale par exemple), une IMG avec déclenchement prématuré du travail et accompagnement de fin de vie peut être proposée au couple. Cela peut leur permettre d'avoir un temps de rencontre avec leur enfant. Cette modalité de prise en charge ne peut être envisagée que dans une équipe volontaire comprenant des pédiatres prêts à s'engager dans une démarche de soins palliatifs.

Ces différentes options doivent être proposées au couple afin de leur permettre de choisir l'option la moins difficile à vivre pour eux en fonction de l'indication de l'IMG, de l'âge gestationnel, de leurs convictions et/ou de leur histoire personnelle.

### **3.2. Modalités pratiques**

Le geste fœticide est le plus souvent réalisé juste avant l'induction du travail.

Il consiste à injecter en intracordonal ou en intracardiaque l'association d'une drogue anesthésiante ou analgésiante (morphiniques (sufentanil), thiopental (Penthotal®) et d'une drogue fœticide (lidocaïne (Xylocaïne®) ou KCL). L'analgésie fœtale se justifie par la stimulation douloureuse en cas de ponction intracardiaque, mais aussi parce que l'injection de KCL ou le décès lui-même peuvent être douloureux.

La voie intracardiaque (idéalement dans le ventricule gauche) est préférée par certains auteurs en raison de la plus grande facilité du geste [28]. Le taux de succès est de 100 % par injection intracardiaque alors qu'il est de 87 à 95 % pour l'injection cordonale, avec nécessité de reponctionner parfois en intracardiaque, et deux cas d'enfants nés vivants dans la littérature [28-30]. Néanmoins, dans certaines présentations fœtales, le cœur n'est pas accessible (dos en avant). Enfin, la ponction thoracique est certainement douloureuse et parfois difficile en raison des mouvements actifs fœtaux. La voie cordonale a l'avantage d'être non douloureuse (cordon non innervé). Les deux voies d'abord doivent pouvoir être utilisées en fonction des conditions échographiques. Quel que soit l'abord, la position de l'aiguille doit être contrôlée avant l'injection.

La drogue la plus étudiée pour le fœticide est le KCL. Le décès fœtal est observé en moins de deux minutes [28]. Bhide a comparé l'injection intracordonale (n = 21) et intracardiaque (n = 73) de KCL (15 %, 20 ml/10 ml) [30]. La dose à injecter ne variait pas avec l'âge gestationnel. L'injection intracordonale nécessitait moins de produit que l'injection intracardiaque (5 ml/10 ml). Après injection de 10 ml de KCL à 20 % par voie cordonale, aucune modification ECG ou de

la kaliémie maternelle n'a été observée dans une série de 10 patientes [31]. Néanmoins, la plupart des auteurs conseillent d'utiliser la voie intracardiaque pour limiter les risques de passage du KCL dans la circulation maternelle. Plusieurs centaines de fœticides par KCL sont rapportées dans la littérature sans complication maternelle [28, 30]. Il est cependant conseillé de limiter son utilisation en raison d'un cas d'arrêt cardiaque maternel rapporté dans la littérature lors d'un fœticide par injection intracardiaque de KCL [32].

Les anesthésiques locaux tels que la lidocaïne peuvent aussi induire le fœticide. Les risques maternels sont moins importants qu'avec le KCL. Ses drogues possèdent de plus un effet analgésiant. Le décès est observé en 2 minutes. Le taux de succès est de 92 % [33].

Certaines équipes réalisent le fœticide en perpartum. Les produits fœticides sont injectés dans le cordon après le dégagement de la tête et de la partie supérieure du corps et avant la première respiration de l'enfant. Dans ce cas, la coordination doit être parfaite dans l'équipe au moment de l'expulsion.

Une autre technique de fœticide est proposée aux USA pour les IVG chirurgicales du deuxième trimestre de la grossesse (19-23 SA). Une injection de digoxine est réalisée en intra-amniotique ou par ponction fœtale directe (intracardiaque ou intrathoracique). L'intérêt supposé du fœticide préalable au geste chirurgical (24 h avant) serait de faciliter le geste (macération secondaire au décès fœtal). Cependant, dans une étude randomisée, le fœticide par injection de digoxine en intra-amniotique ne diminuait ni la durée du geste ni les pertes sanguines [34]. De plus, le taux d'échec après injection intra-amniotique au second trimestre est de 8 à 31 % [35]. Il augmente avec l'âge gestationnel avec un taux d'échec maximum pour un BIP de 45 mm [35]. En cas d'injection fœtale directe, le taux de succès est de 100 % pour une dose de 1 mg de digoxine [35]. L'injection de digoxine paraît sans danger pour la mère [35, 36]. La digoxinémie maximale maternelle après injection intra-amniotique à la dose de 1 mg est de  $0,81 \pm 0,22$  µg/l, 11 h en moyenne après l'injection pour un seuil toxique de 2 µg/l (n = 8). Enfin, dans une étude rétrospective sur 1 795 femmes, aucun effet indésirable maternel n'a été observé [35].

Quelles que soient les drogues utilisées, l'induction du travail est obtenue avec le même délai qu'un fœticide ait été réalisé ou non. Les complications maternelles sont similaires [37].

Un protocole de fœticide est proposé en annexe.

### 3.3. *Vécu du fœticide*

Très peu d'études se sont intéressées au vécu du fœticide par les patientes ou l'équipe.

Dans l'étude randomisée de Jackson sur l'IVG par dilatation cervicale et évacuation, 91 % des patientes préféreraient avoir un fœticide avant le geste [37].

L'information sur le fœticide paraît insuffisante pour de nombreux couples alors qu'ils s'estiment suffisamment informés sur le reste de la procédure [38]. Ce défaut d'information peut être secondaire au malaise des professionnels par rapport au fœticide (au mot lui-même ou à l'acte). Les professionnels de centres pratiquant des IMG au troisième trimestre avec fœticide ont cependant une opinion positive de ce geste [39].

## 4. Analgésie maternelle

L'IMG est particulièrement difficile à vivre pour la patiente. Il est donc essentiel de veiller à assurer à toutes les étapes de la prise en charge une analgésie suffisante pour ne pas ajouter une douleur physique à la douleur morale.

En cas de curetage ou de protocole associant dilatation cervicale et évacuation utérine, l'anesthésie générale est la règle.

Pour les IMG médicamenteuses jusqu'au début du second trimestre, l'analgésie maternelle est le plus souvent assurée par une PCA (patient controlled analgesia) aux morphiniques. Une péridurale est proposée pour les âges gestationnels plus importants [40]. L'analgésie est préalable au déclenchement du travail et de préférence à la réalisation d'un geste fœticide. Certaines patientes expriment le souhait de bénéficier également d'une « perte de conscience » au moment de la ponction.

La péridurale ne semble pas augmenter la durée du travail dans les IMG [41]. Dans notre équipe, la patiente retourne dans sa chambre après la pose du cathéter de péridurale, les conditions de surveillance et de sécurité au sein du service ayant pu être assurées. Elle ne redescend au bloc obstétrical que quand le travail est déjà avancé.

La pose de Dilapans® est perçue par les patientes comme la procédure la plus douloureuse. Elle peut être précédée d'une prémédication si elle se fait à distance de la pose de l'analgésie péridurale.

Une anesthésie générale est aussi parfois souhaitée par les patientes au moment de l'expulsion. Les risques d'une anesthésie générale de fin de travail doivent être évalués lors de la consultation d'anesthésie préalable à l'IMG (inhalation essentiellement).

## IV - COMPLICATIONS DES IMG

### 1. Complications de l'IMG

Le curetage pour IMG n'a pas de particularité par rapport à celui pour grossesse arrêtée. Les risques de perforation utérine, hémorragie, traumatisme cervical, synéchies utérines sont probablement plus importants lors de la technique « dilatation-évacuation utérine » au second trimestre que lors des curetages du premier trimestre. L'expérience de l'opérateur est essentielle. Dans des mains expérimentées, dans les pays anglo-saxons où les IVG du second trimestre sont très fréquentes, cette technique ne comporte pas plus de complications que les curetages du premier trimestre [42].

L'IMG médicamenteuse a pour complications celles de l'accouchement par voie basse, de l'induction du travail et du geste fœticide. Les risques sont majorés par l'utilisation de dispositifs intracervicaux (laminaires, Dilapans<sup>®</sup>, sonde à ballonet) et les thérapeutiques médicamenteuses permettant l'induction du travail parfois utilisées à des doses plus importantes que lors d'un déclenchement sur fœtus sain.

Une méta-analyse a été réalisée en 2003 par Guillem sur la morbidité maternelle lors des interruptions médicamenteuses après 12 SA [43]. Les rétentions placentaires ou ovulaires sont les complications les plus fréquentes. Le taux d'infection précoce (< 8 jours, endométrite, septicémie, infection urinaire) est très variable, entre 0,7 et 2,4 %. Les infections tardives concernent de 0,3 à 8 % des patientes. Dans la littérature, plusieurs cas de sepsis graves sont décrits lors d'IMG. Il s'agit pour les plus sévères d'infection à clostridium perfringens. Un décès maternel est rapporté [44]. Les facteurs de risque retrouvés sont une injection intra-amiotique (instillation d'urée) ou la pose de laminaire [45]. L'infection est transmise par voie vaginale ascendante ou après perforation digestive à l'aiguille lors d'un geste invasif.

Les transfusions concernent 0,2 à 0,3 % des patientes [43]. Une patiente sur mille présente une rupture utérine (IC 95 %,

0,7-1,7 pour 1 000). Les ruptures sont significativement plus fréquentes en cas d'utérus cicatriciel [43].

La morbidité maternelle physique ou psychologique n'est pas différente que l'IMG ait lieu au second ou au troisième trimestre [46-48].

Enfin, les dépressions du post-partum sont fréquentes après une IMG [47, 49]. Le risque d'évolution vers un deuil pathologique doit être connu afin de prendre en charge rapidement ces patientes.

## 2. Complications du fœticide

Les complications décrites dans la littérature sont soit liées au geste invasif (chorioamniotite à *clostridium perfringens* après cordocentèse pour fœticide après possible perforation digestive) [50], soit à l'injection du chlorure de potassium [32]. Un arrêt cardiaque par fibrillation ventriculaire a été décrit.

## V - PRISE EN CHARGE DE LA PATIENTE EN HOSPITALISATION

Le post-partum sera géré de la même façon qu'après un accouchement d'un enfant vivant. La surveillance clinique sera identique en veillant principalement au risque d'infection. La montée laiteuse devra être inhibée. La prévention de l'incompatibilité rhésus sera prescrite si nécessaire. La contraception sera évoquée ainsi que la rééducation abdomino-pelvienne.

Les couples expriment très souvent le désir de sortir le plus rapidement possible. Néanmoins, le séjour doit être suffisamment long pour permettre d'organiser les obsèques si besoin, la prise en charge administrative et de repérer les patientes les plus à risque de deuil pathologique et de dépression. La disponibilité et l'investissement de l'ensemble de l'équipe soignante, à chaque étape du processus, tiennent une part essentielle dans l'accompagnement psychologique du couple. Si le couple n'a pas encore rencontré de psychologue, ce séjour permettra un premier contact.

La patiente quittera le service avec un rendez-vous de consultation postnatale, de conseil génétique et les coordonnées d'une psychologue et d'associations de parents.

## VI - CONSULTATION POST-IMG

Il est essentiel que la patiente soit revue par le praticien qui l'a prise en charge pour l'IMG.

Cette consultation devra être suffisamment distante de l'IMG pour permettre d'obtenir dans la mesure du possible l'ensemble des résultats des examens complémentaires à visée étiologique qui pourront alors être communiqués au couple. Elle ne peut se substituer, selon l'indication, au rendez-vous de conseil génétique qui sera programmé rapidement.

Cette consultation permettra en outre de reparler du déroulement de l'IMG, d'en évaluer le retentissement psychologique pour le couple et les stratégies d'accompagnement mises en œuvre. Enfin, un examen gynécologique de contrôle pourra être effectué selon le contexte.

À l'issue de la consultation postnatale et du conseil génétique, il est important de pouvoir préciser au couple la conduite à tenir pour une grossesse ultérieure (prévention par spéciafoldine, possibilité de diagnostic prénatal, délai...). Même si le risque de récurrence est considéré comme très faible, cette grossesse sera une situation particulièrement stressante pour le couple, quelles que soient les circonstances, et la proposition d'une surveillance échographique renforcée sera souvent nécessaire.

## CONCLUSION

Le suivi d'un couple en diagnostic prénatal et encore plus dans le cadre de l'IMG demande expérience et disponibilité. Le facteur temps est essentiel dans tout le processus décisionnel mais est souvent difficile à accepter pour les parents qui doivent être accompagnés tout au long de ce parcours. Une fois la décision d'IMG validée, les moyens techniques mis en œuvre doivent bien sûr privilégier l'efficacité, mais dans le respect absolu des règles de sécurité maternelle et dans le souci permanent du confort physique et psychique des parents.

Rien ne doit être figé dans la prise en charge et la règle est de savoir s'adapter au couple. Sous couvert du respect des dispositions légales, une grande part d'autonomie doit leur être laissée afin de les aider au mieux à traverser cette épreuve.

Annexe I

<b>FICHE de LIAISON IMG - MFIU - Mort néonatale - PMF-Bloc-Anatomopathologie</b>	
Étiquette Patient : <span style="border: 1px dotted black; display: inline-block; width: 150px; height: 40px; vertical-align: middle;"></span>	Date :  Référents médicaux :
<p><b>Antécédents maternels personnels significatifs :</b></p> <p><b>Antécédents obstétricaux :</b></p> <p>Grossesse actuelle, motif img/demande anapath,                      Renseignements utiles à la recherche de la cause + données échographiques</p>	
<p><b>Liaison PMF - BLOC</b></p> Proposition de voir l'enfant (≥ 15 SA)    Oui    Non Vue de l'enfant souhaitée                      Oui    Non Prénom prévu ..... Habits prévus ..... Effets personnels : (description) ..... Autopsie : ..... Proposition faite :    Oui    Non Accord donné :        Oui    Non  Devenir du corps : .....	<p><b>Liaison BLOC - PMF</b></p> Accouchement Voie basse <input type="checkbox"/> Césarienne <input type="checkbox"/> Sage-femme ayant réalisé l'acte : IMG <input type="checkbox"/> Foeticide <input type="checkbox"/> Mort in utero <input type="checkbox"/> Décès per-partum <input type="checkbox"/> Nom de l'enfant : ..... Prénom : ..... Sexe : ..... Né vivant <input type="checkbox"/> Mort né <input type="checkbox"/> Réanimation (précisez) <input type="checkbox"/> .....  Date de naissance : ..... Terme : ..... Heure de naissance : [ ] [ ] [ ] [ ] Heure de décès : [ ] [ ] [ ] [ ] Enfant vu : par    Mère    Oui    Non Père    Oui    Non
<p><b>PRÉLÈVEMENTS :</b></p> <p><b>FŒTUS :</b>                      à réaliser    fait le</p> Caryotype sur : Sang <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Liquide amniotique : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Conservation de la culture : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Autres (préciser) : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] ..... Radiographie : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Photographie : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Autres (préciser) : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] .....	<p><b>PLACENTA :</b>                      à réaliser    fait le</p> Placentoculture : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Anatomopathologie : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ]  <p><b>AUTOPSIE :</b>                      <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ]</p> Conservation tissulaire de l'ADN Nom du médecin demandeur : Temps cérébral : <input type="checkbox"/> [ ] [ ] [ ] [ ] Formolisation du cerveau fœtal    Oui    Non Autres (précisez) : ..... Microbiologie <input type="checkbox"/> , Biochimie <input type="checkbox"/>
<p>Fiche à photocopier : un <i>exemplaire</i> Fiche à photocopier et à remettre dans le dossier                      un <i>exemplaire</i> à joindre à l'<b>autorisation parentale d'autopsie/demande d'examen placenta</b></p>	

Annexe 2

<b>Exemple de protocole pour l'IMG</b>	
<b>IMG AVANT 15 SA</b>	
<input type="checkbox"/>	Indications <b>maternelles</b> : curetage +/- Mifégyne et Cytotec
<input type="checkbox"/>	Indications <b>fœtales</b> (fœtopathologie nécessaire) : protocole standard
<b>IMG ENTRE 15 ET 32 SA (= protocole standard)</b>	
<input type="checkbox"/>	<b>J0</b> : 3 cp de Mifégyne et bilan biologique
<input type="checkbox"/>	<b>J1</b> : hospitalisation
<input type="checkbox"/>	<b>J2</b> : analgésie dès que possible
	— Si > 24 SA, fœticide si nécessaire après péridurale
	— Si examen clinique défavorable (rupture des membranes impossible ou moins de 1 cm) : mise en place de 2 ou 3 Dilapans (au bloc obstétrical)
	— Rupture des membranes dès que possible +++
	— Cytotec (dès que possible) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 cp per os ou 1 cp par voie vaginale, toutes les 3 h sans dépasser 4 à 5 prises (si échec : arrêt et reprise le lendemain matin)</li> <li>• En cas d'utérus cicatriciel, si la voie basse est acceptée, utiliser une demi-dose</li> </ul>
	Le protocole « standard » est à réadapter vers J 4 si le déclenchement s'avère difficile
<input type="checkbox"/>	<b>J4</b> : mise en place d'une sonde de Dufour en intracervical maintenue en traction (500 g de sérum glucosé et vérification régulière de la traction)
<b>IMG APRES 32 SA (Hospitaliser pour la prise de Mifégyne)</b>	
<input type="checkbox"/>	<b>J0</b> : hospitalisation et bilan <ul style="list-style-type: none"> <li>— 3 cp de Mifégyne</li> </ul>
	<b>Après 34 SA, attention au risque de déclenchement du travail après la prise de Mifégyne :</b>
	Éventuellement avancer de 24 h le J 2
<input type="checkbox"/>	<b>J2</b> : réalisation d'un fœticide si nécessaire, après mise en place de la péridurale <ul style="list-style-type: none"> <li>— Examen cervical et rupture des membranes si possible</li> <li>— Placer des Dilapans si col fermé (au bloc obstétrical)</li> <li>— Si patiente déclenchable d'emblée : déclenchement par ocytocine</li> <li>— Sinon : discuter Cytotec ou prostaglandines par voie intravaginale</li> </ul>

<b>Exemple de protocole de fœticide</b>	
Sous contrôle échographique, après vérification de la position de l'aiguille, injection intracordone ou intracardiaque de :	
1.	Thiopental (Penthotal®) Diluer un flacon de 1g dans 20 ml de sérum physiologique. Administrar 6 ml (dose administrée : 0,3 g)
2.	Sérum physiologique
3.	Lidocaïne (Xylocaïne®) à 2 % Injection de 5 ml (= 100 mg) Possibilité d'injecter 5 ml supplémentaires si nécessaire

## Bibliographie

- [1] Favre R, Duchange N, Vayssiere C, Kohler M, Bouffard N, Hunsinger MC et al. How important is consent in maternal serum screening for Down syndrome in France? Information and consent evaluation in maternal serum screening for Down syndrome: a French study. *Prenat Diagn* 2007 Mar;27(3):197-205.
- [2] Favre R, Moutel G, Duchange N, Vayssiere C, Kohler M, Bouffet N et al. What about informed consent in first-trimester ultrasound screening for Down syndrome? *Fetal Diagn Ther* 2008;23(3):173-84.
- [3] WHO WHO. Technical and policy guidance for health systems. Geneva: World Health Organization. 2003.
- [4] Gynaecologists RRCOa. The care of women requesting induced abortion. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2004.
- [5] Ho PC, Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Gomez Ponce de Leon R, Mittal S, Tang OS. Misoprostol for the termination of pregnancy with a live fetus at 13 to 26 weeks. *Int J Gynaecol Obstet* 2007 Dec;99 Suppl 2:S178-81.
- [6] Rodger MW, Baird DT. Pretreatment with mifepristone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsion in second trimester abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 Jan;97(1):41-5.
- [7] Ho PC, Ma HK. Termination of second trimester pregnancy with sulprostone and mifepristone: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Contraception* 1993 Feb;47(2):123-9.
- [8] Kapp N, Borgatta L, Stubblefield P, Vragovic O, Moreno N. Mifepristone in second-trimester medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007 Dec;110(6):1304-10.
- [9] Urquhart DR, Templeton AA. The use of mifepristone prior to prostaglandin-induced mid-trimester abortion. *Hum Reprod* 1990 Oct;5(7):883-6.
- [10] Nilas L, Glavind-Kristensen M, Vejborg T, Knudsen UB. One or two day mifepristone-misoprostol interval for second trimester abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(9):1117-21.
- [11] Webster D, Penney GC, Templeton A. A comparison of 600 and 200 mg mifepristone prior to second-trimester abortion with the prostaglandin misoprostol. *Br J Obstet Gynaecol* 1996 Jul;103(7):706-9.
- [12] Hoffer MC, Charlier C, Giacalone PL, Zimbris L, Astruc M, Boulot P. Evaluation of combination RU 486-laminaria tents-misoprostol-peridural anesthesia in second and third trimester induced abortions. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998 Jan;27(1):83-6.
- [13] Poon LC PJ. Audit on the effectiveness of cervical preparation with Dilapan prior to late second trimester (20-24 weeks) surgical termination of pregnancy. *BJOG* 2007;114(4):485-8.
- [14] Paz B, Ohel G, Tal T, Degani S, Sabo E, Levitan Z. Second-trimester abortion by laminaria followed by vaginal misoprostol or intrauterine prostaglandin F2alpha: a randomized trial. *Contraception* 2002 Jun;65(6):411-3.
- [15] Su LL, Biswas A, Choolani M, Kalaichelvan V, Singh K. A prospective, randomized comparison of vaginal misoprostol *versus* intra-amniotic prostaglandins for midtrimester termination of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Oct;193(4):1410-4.
- [16] Ramsey PS, Savage K, Lincoln T, Owen J. Vaginal misoprostol *versus* concentrated oxytocin and vaginal PGE2 for second-trimester labor induction. *Obstet Gynecol* 2004 Jul;104(1):138-45.
- [17] Wong KS, Ngai CS, Wong AY, Tang LC, Ho PC. Vaginal misoprostol compared with vaginal gemeprost in termination of second trimester pregnancy. A randomized trial. *Contraception* 1998 Oct;58(4):207-10.
- [18] Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol *versus* cervagem for the induction of labour to terminate pregnancy in the second and third trimester: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 Mar 1;125(1):3-8.
- [19] Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second-trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997 Nov;90(5):735-8.
- [20] Nigam A, Singh VK, Prakash A. Vaginal *vs* oral misoprostol for mid-trimester abortion. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Mar;92(3):270-1.
- [21] Bebbington MW, Kent N, Lim K, Gagnon A, Delisle MF, Tessier F et al. A randomized controlled trial comparing two protocols for the use of misoprostol in midtrimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Oct;187(4):853-7.

- [22] Dickinson JE, Evans SF. A comparison of oral misoprostol with vaginal misoprostol administration in second-trimester pregnancy termination for fetal abnormality. *Obstet Gynecol* 2003 Jun;101(6):1294-9.
- [23] Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Mar;186(3):470-4.
- [24] Wong KS, Ngai CS, Yeo EL, Tang LC, Ho PC. A comparison of two regimens of intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy: a randomized comparative trial. *Hum Reprod* 2000 Mar;15(3):709-12.
- [25] Pongsatha S, Tongsong T. Intravaginal misoprostol for pregnancy termination. *Int J Gynaecol Obstet* 2004 Nov;87(2):176-7.
- [26] Esteve JL, Gallego FG, Llorente MP, Bermudez SB, Sala ES, Gonzalez LV et al. Late second-trimester abortions induced with mifepristone, misoprostol and oxytocin: a report of 428 consecutive cases. *Contraception* 2008 Jul; 78(1):52-60.
- [27] Bechard de Spirlet M. Use of misoprostol in gynecology and obstetrics. *Gynecol Obstet Fertil* 2002 Apr;30(4):317-24.
- [28] Pasquini L, Pontello V, Kumar S. Intracardiac injection of potassium chloride as method for fetocide: experience from a single UK tertiary centre. *BJOG* 2008 Mar;115(4):528-31.
- [29] Gill P, Cyr D, Afrakhtah M, Mack L, Easterling T. Induction of fetal demise in advanced pregnancy terminations: report on a funic potassium chloride protocol. *Fetal Diagn Ther* 1994 Jul-Aug;9(4):278-82.
- [30] Bhide A, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B. Comparison of fetocide carried out by cordocentesis *versus* cardiac puncture. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 Sep;20(3):230-2.
- [31] Senat MV, Fischer C, Ville Y. Funipuncture for fetocide in late termination of pregnancy. *Prenat Diagn* 2002 May;22(5):354-6.
- [32] Coke GA, Baschat AA, Mighty HE, Malinow AM. Maternal cardiac arrest associated with attempted fetal injection of potassium chloride. *Int J Obstet Anesth* 2004 Oct;13(4):287-90.
- [33] Senat MV, Fischer C, Bernard JP, Ville Y. The use of lidocaine for fetocide in late termination of pregnancy. *BJOG* 2003 Mar;110(3):296-300.
- [34] Jackson RA, Teplin VL, Drey EA, Thomas LJ, Darney PD. Digoxin to facilitate late second-trimester abortion: a randomized, masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001 Mar;97(3):471-6.
- [35] Molaei M, Jones HE, Weiselberg T, McManama M, Bassell J, Westhoff CL. Effectiveness and safety of digoxin to induce fetal demise prior to second-trimester abortion. *Contraception* 2008 Mar;77(3):223-5.
- [36] Drey EA, Thomas LJ, Benowitz NL, Goldschlager N, Darney PD. Safety of intra-amniotic digoxin administration before late second-trimester abortion by dilation and evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 2000 May;182(5):1063-6.
- [37] Silva LV, Cecatti JG, Pinto e Silva JL, Amaral E, Barini R. Fetocide does not modify duration of labor induction in cases of medical termination of pregnancy. *Fetal Diagn Ther* 2008;23(3):192-7.
- [38] Garel M, Cahen F, Gaudebout P, Dommergues M, Goujard J, Dumez Y. Opinions of couples on care during medical termination of pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil* 2001 May; 29(5):358-70.
- [39] Dommergues M, Cahen F, Garel M, Mahieu-Caputo D, Dumez Y. Fetocide during second- and third-trimester termination of pregnancy: opinions of health care professionals. *Fetal Diagn Ther* 2003 Mar-Apr;18(2):91-7.
- [40] Benhamou D. Pain, epidural analgesia and late termination of pregnancy: a new challenge for obstetric anaesthesiologists. *Int J Obstet Anesth* 2007 Oct;16(4):307-9.
- [41] Mazouni C, Guidicelli B, Gamerre M, Voiret C, Pellegrin V. Influence of epidural analgesia on labor in mid and late termination of pregnancy: an observational study. *Int J Obstet Anesth* 2007 Oct;16(4):383-4.
- [42] Jacot FR, Poulin C, Bilodeau AP, Morin M, Moreau S, Gendron F et al. A five-year experience with second-trimester induced abortions: no increase in complication rate as compared to the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1993 Feb;168(2):633-7.
- [43] Guillem P, Racinet C, Leynaud A, Benbassa A, Cans C. Evaluation of maternal morbidity after drug-induced termination of pregnancy (TOP) after 12 gestation weeks. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(3 Pt 1):227-38.
- [44] Jasnosz KM, Shakir AM, Perper JA. Fatal Clostridium perfringens and Escherichia coli sepsis following urea-instillation abortion. *Am J Forensic Med Pathol* 1993 Jun;14(2):151-4.
- [45] Green SL, Brenner WE. Clostridial sepsis after abortion with PGF2alpha and intracervical laminaria tents - a case report. *Int J Gynaecol Obstet* 1978;15(4):322-4.

- [46] Dommergues M, Benachi A, Benifla JL, des Noettes R, Dumez Y. The reasons for termination of pregnancy in the third trimester. *Br J Obstet Gynaecol* 1999 Apr;106(4):297-303.
- [47] Perrotte F, Mirlesse V, De Vigan C, Kieffer F, Meunier E, Daffos F. Medical termination of pregnancy for fetal anomaly: the patient's point of view. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000 Apr;29(2):185-91.
- [48] Dagg PK. The psychological sequelae of therapeutic abortion - denied and completed. *Am J Psychiatry* 1991 May;148(5):578-85.
- [49] Garel M, Kaminski M. Patients' and professionals' opinions on third-trimester termination of pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002 Feb;31(1 Suppl):2S84-90.
- [50] Li Kim Mui SV, Chitrit Y, Boulanger MC, Maisonneuve L, Choudat L, de Bievre P. Sepsis due to *Clostridium perfringens* after pregnancy termination with feticide by cordocentesis: a case report. *Fetal Diagn Ther* 2002 Mar-Apr;17(2):124-6.