

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS 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*

Aspects techniques des interruptions médicales de grossesse

L. MANDELBROT ¹, G. GIRARD ²
(Colombes)

I. INTRODUCTION

Toute interruption de grossesse doit être réalisée dans des conditions techniques optimales, car les défauts de prise en charge peuvent entraîner des risques physiques et psychiques à court terme, mais aussi à long terme. Un des enjeux est de permettre à la patiente de mener dans les meilleures conditions une future maternité. De ce fait, la réalisation technique d'une interruption volontaire de grossesse pour pathologie fœtale (appelée interruption médicale de grossesse, IMG) ne peut être abordée sans tenir compte de son cadre, c'est-à-dire l'indication, l'âge gestationnel, l'histoire obstétricale, mais aussi le vécu psychologique et moral de la femme.

Si l'IMG permet d'éviter des drames humains et médicaux, elle demeure par essence une transgression brutale, pour le fœtus mais aussi pour la mère. Les soignants ressentent aussi l'ambivalence et le

Service de Gynécologie Obstétrique - AP-HP & Université Paris 7 Diderot - Hôpital
Louis Mourier - 178 rue des Renouillers - 92700 Colombes

E-mail : secretariat.mandelbrot@lmr.aphp.fr

1 - Professeur des Universités - Praticien Hospitalier - Chef de Service

2 - Chef de Clinique - Assistant

malaise qui peuvent retentir sur les soins, voire la sécurité. La qualité de l'accompagnement humaniste et la compétence technique vont de pair. Il s'agit d'un travail d'équipe, pluridisciplinaire, impliquant les obstétriciens, sages-femmes, anesthésistes, psychologues, équipe soignante et autres intervenants.

Il y a chaque année en France environ 5 000 IMG, soit 6 pour 1 000 naissances vivantes (et 23 pour mille interruptions volontaires de grossesse pour motif personnel, IVG) (données de l'Agence de la biomédecine, <http://www.agence-biomedecine.fr/fr/experts/pegh-dpi-etudes.aspx>). Lorsque le motif de l'IMG est une pathologie fœtale grave, l'accord d'un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) est nécessaire, mais l'interruption elle-même a souvent lieu dans le service d'origine. Ainsi, la plupart des équipes obstétricales y sont confrontées et doivent en connaître les modalités.

Au cours des années, de nombreuses méthodes différentes ont été utilisées pour les interruptions de grossesse, et il y a encore une grande hétérogénéité des pratiques à travers le monde. En France, la plupart des équipes utilisent des protocoles similaires bien définis qui posent généralement peu de problèmes techniques quand ils sont correctement appliqués. Toutefois, il existe de nombreuses situations particulières pour lesquelles aucune « recette » n'est validée par des études de fort niveau de preuve, et qu'il faut donc aborder de façon pragmatique.

2. STRATÉGIE GÉNÉRALE

La réalisation de l'IMG doit être adaptée à la patiente et aux circonstances, notamment le terme, le motif, et les antécédents médicaux et obstétricaux. Les grossesses multiples sont une situation à part.

Terme

Il n'y a pas de seuil absolu pour choisir entre les méthodes. Au premier trimestre et au début du 2^e trimestre, il existe 2 options, médicamenteuse (prostaglandines) ou chirurgicale (aspiration ou dilatation/extraction). À partir de 17-18 SA, la plupart des équipes françaises préconisent le déclenchement médicamenteux. Au 3^e trimestre, le maniement des utérotoniques se rapproche de celui de l'accouchement habituel. L'anesthésie-fœticide est recommandée à partir de 22-24 SA.

Motif

La plupart des IMG sont réalisées pour des pathologies fœtales. Lorsqu'il s'agit d'un syndrome malformatif d'origine non déterminée, le conseil génétique dépendra de l'examen fœtopathologique. Lorsque le diagnostic précis, anomalie chromosomique ou génétique, est établi avant l'IMG, la vérification fœtopathologique est optionnelle. C'est le cas pour 44 % des indications (données de l'Agence de la bio-médecine).

La nécessité d'un examen neuropathologique entre en ligne de compte lorsqu'on fait une anesthésie-fœticide, car il faut alors proscrire le KCl et éviter une mort fœtale in utero prolongée.

Des prélèvements biologiques sont parfois faits lors de l'IMG. Par exemple, le recueil pour extraction d'ADN, la biologie sanguine fœtale dans l'exploration d'une hydrocéphalie ou d'une anasarque, ou simplement le prélèvement de liquide pour caryotype, microbiologie, s'ils n'ont pas été faits avant.

Les questions sont tout autres lorsqu'il s'agit d'une indication maternelle pure, mais elles diffèrent selon la pathologie et le degré d'urgence. L'IMG pour rupture prématurée des membranes impose une gestion particulière du fait du risque infectieux.

Conditions obstétricales

La réalisation de l'IMG, qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale, dépend des antécédents, utérus cicatriciel, parité, localisation placentaire, maturité cervicale.

3. PRODUITS DISPONIBLES

Mifépristone

La mifépristone (RU 486, Mifégyne®), dont l'action est le blocage des récepteurs à la progestérone, potentialise l'action des prostaglandines et a un effet direct sur la maturation cervicale. On peut signaler à la patiente qu'il n'y a pas d'effet direct sur le fœtus et n'entraîne pas à lui seul l'entrée en travail, sauf cas exceptionnels.

La mifépristone est administrée 36 à 48 h avant l'IMG, la posologie classique de 3 comprimés étant supplantée par celle d'un seul comprimé de 200 mg.

Contre-indications

Les effets secondaires sont minimes.

Les contre-indications à la mifépristone proprement dite sont peu nombreuses : antécédent d'hypersensibilité à la mifépristone, porphyrie, insuffisance surrénale et asthme sévère non équilibré par le traitement, en raison de l'effet anti-stéroïdien de la mifépristone.

Les précautions d'emploi sont d'ajuster le traitement en cas de corticothérapie au long cours et d'éviter l'aspirine.

Prostaglandines

Le misoprostol est le plus utilisé, même s'il ne dispose pas de l'AMM pour l'IMG ou le déclenchement du travail. Le gemeprost et la sulprostone disposent de l'AMM, mais ne sont utilisés qu'en 2^e intention en raison de leurs contre-indications nombreuses. L'injection intra-amniotique de FGF2alpha (carboprost) n'est pas utilisée en France. La PGE2 naturelle (dinoprostone) est utilisable (par voie vaginale ou IV), comme pour les maturations-déclenchements à terme pour des accouchements habituels.

Gemeprost (Cervagème®)

Analogue synthétique de la prostaglandine E1, il est utilisé à la posologie d'1 ovule intravaginal toutes les 6 à 8 heures, sans dépasser 5 ovules.

Les contre-indications sont les antécédents d'hypersensibilité aux prostaglandines et les antécédents vasculaires ou coronariens, HTA sévère ou insuffisance cardiaque décompensée.

Sulprostone (Nalador®)

Analogue synthétique de la PGE2, elle est utilisée en perfusion IV (une ampoule de 500 µg en 6 à 8 h sans dépasser 3 ampoules).

Des infarctus mortels ont été décrits chez les femmes tabagiques lors de l'utilisation intramusculaire, qui est donc interdite.

Les contre-indications sont les mêmes que pour le gemeprost (antécédent d'hypersensibilité aux prostaglandines et toutes pathologies cardiovasculaires ou thrombo-emboliques), ainsi que l'épilepsie,

asthme, glaucome, atteinte hépatique ou rénale sévère, colite ulcéreuse, ulcère gastrique, thalassémie ou drépanocytose.

Misoprostol (Cytotec® ou Gymiso®)

Analogue synthétique de la prostaglandine E1, il est utilisé pour les IMG, soit en préparation cervicale avant aspiration ou D/E, soit pour le déclenchement proprement dit, par voie orale ou vaginale.

Les éléments en faveur de son utilisation sont nombreux : bonne tolérance, facilité d'administration, faible coût et surtout absence de contre-indications (hormis les rares antécédents d'hypersensibilité au produit).

Dilatateurs mécaniques

Dilatateurs osmotiques

Ces dilatateurs, dont le diamètre initial est entre 3 et 6 mm, gonflent jusqu'à 3 à 5 fois après hydratation, entraînant ainsi une dilatation cervicale progressive. Ils sont fixés à un fil, permettant de les repérer et les retirer. La pose se fait après exposition du col sous spéculum, désinfection et traction par une pince de Pozzi. Une analgésie est nécessaire, par paracétamol avec codéine ou dextropropoxyphène, ou bien avec un morphinique. Une prémédication légère type Atarax® est utile. Les dilatateurs sont habituellement posés en hospitalisation pour permettre un bon accompagnement et une surveillance, même si des équipes dans certains pays les posent en ambulatoire.

Il existe trois produits, les laminaires organiques et les dilatateurs synthétiques, Lamicel® ou Dilapan-S®. Il faut noter que la disponibilité commerciale de ces produits varie dans le temps et selon les pays.

Les laminaires sont produites à partir d'algues, les laminaria, d'où leur nom.

Le délai pour obtenir une dilatation cervicale est de plus de 12 h avec les laminaires et seulement 4-6 heures avec les dilapan.

En général, une pose de 2 ou 3 dilatateurs suffit. La pose est souvent assez douloureuse chez la nullipare. Lorsque le col est sténosé, on peut faire un bloc paracervical.

Les dilatateurs osmotiques comportent un risque infectieux, décrit surtout avec les laminaires organiques mais pouvant survenir avec les dilatateurs synthétiques. Le badigeonnage antiseptique et la surveillance sont indispensables. Les autres moyens éventuels de prévention sont peu codifiés, certaines équipes débutant une antibioprofylaxie (par doxycycline notamment) dès la pose de dila-

tateurs. L'examen bactériologique vaginal n'est pas systématique en l'absence d'antécédent ou contexte clinique. Il faut être particulièrement prudent en cas de facteur de risque infectieux tel que diabète ou immunodépression. La pose de dilateurs à membranes rompues est classiquement contre-indiquée, même si certaines équipes la pratiquent avec de bons résultats (réf. équipe Schneider).

Sonde de Foley

Il s'agit de la méthode traditionnelle dans les pays anglo-saxons mais peu utilisée en France, consistant à insérer une sonde 14F au-dessus de l'orifice interne du col et à gonfler le ballonnet (à 25 ml) la veille de l'intervention. L'effet semble être plutôt une libération locale de prostaglandines au pôle inférieur qu'une dilatation mécanique du col.

4. MÉTHODES

Dilatation/évacuation (D/E)

Cette technique nécessite un apprentissage et une expérience d'autant plus grande qu'on l'applique à des termes avancés. Elle évite à la patiente de vivre le processus d'expulsion, mais à l'inverse elle ne permet pas au couple de voir le corps du fœtus, et elle est pénible pour l'opérateur et l'équipe du bloc. Un autre avantage est son coût plus faible que celui du déclenchement, surtout du fait d'une hospitalisation courte, généralement moins de 24 h. C'est une bonne option avec un apprentissage jusqu'à 16-17 SA, et reste possible pour des opérateurs entraînés jusqu'à 18-19 SA, voire plus tard dans certains pays. Le morcellement du fœtus ne permet pas d'examen fœtopathologique valable. Les difficultés techniques et les risques augmentent proportionnellement au volume du fœtus, notamment du pôle céphalique.

Dans une étude au Canada [1] sur 83 469 IVG, comparativement au risque de complications suite à un avortement jusqu'à 9 SA, il y avait 1,3 fois plus de complications entre 10 et 16 SA et 3,3 fois plus entre 17 et 20 SA, cela en ajustant sur d'autres facteurs de risque. De même, le risque de décès augmente avec le terme comme l'a confirmé un recueil épidémiologique aux États-Unis [2], mais reste très faible à 0,7 pour 100 000 en moyenne.

Préparation cervicale

La préparation du col est d'une importance capitale pour éviter les difficultés d'extraction et les complications opératoires et leurs séquelles. Les méthodes disponibles sont les dilatateurs mécaniques, la mifépristone et le misoprostol.

Les dilatateurs osmotiques sont utilisés dans la plupart des études publiées. En effet, plus le terme est avancé, plus il faudra dilater le col. La dilatation cervicale, après préparation, est d'autant plus aisée que la patiente est multipare. Il faut placer un faisceau de dilatateurs, en préférant plusieurs de petit diamètre plutôt qu'un moins grand nombre de grand diamètre. Il est possible pour les termes avancés, à partir de 17 SA, de remplacer les dilatateurs après quelques heures par un faisceau plus grand, ou d'en rajouter.

Dans les D/E entre 18 et 22 SA, Schneider et al. [3] posent 2 ou 3 laminaires de 4 mm 12 heures avant l'intervention, puis rajoutent 6 heures plus tard 4 autres laminaires de 5 mm. Ils obtiennent ainsi au moment de l'intervention une dilatation suffisante (permettant le passage sans forcer d'une bougie de 18 mm) dans 92 % des cas, les autres nécessitant une dilatation complémentaire par des bougies de diamètres croissants.

La mifépristone est utilisable pour la préparation cervicale, 36-48 h avant la D/E, et semble favoriser la dilatation mécanique dans une étude randomisée récente [4].

Le misoprostol peut être administré 4 à 12 heures avant l'intervention, généralement à la dose de 200 µg par voie orale ou vaginale. Le misoprostol est moins efficace en tant que préparation cervicale [5], mais peut être utilisée en complément aux autres méthodes.

On peut aussi utiliser successivement les différents moyens de préparation, mifégyne, puis dilatateurs mécaniques, puis misoprostol, qui est alors administrée 1 ou 2 heures avant le passage au bloc, pour éviter l'expulsion dans la chambre.

Anesthésie

L'intervention est d'une certaine durée, habituellement plus de 30 minutes. L'anesthésie générale (avec intubation ou masque laryngé) est généralement préférée aux anesthésies loco-régionales pour protéger la patiente. On peut aussi considérer comme un avantage supplémentaire d'assurer l'anesthésie du fœtus avant le morcellement.

Dilatation

Selon une règle classique, la dilatation obtenue doit correspondre en mm au nombre de semaines d'aménorrhée, par exemple 16 mm à

16 SA. Une bonne préparation cervicale permet de passer directement une bougie de grand diamètre. Dans les autres cas, il faut dilater progressivement. En cas de dilatation difficile, on peut rajouter un bloc paracervical à la lidocaïne 1 %, ou la bupivacaïne 0,25 %. Certaines équipes très expérimentées réalisent des morcellements tardifs avec des dilatations moins importantes.

Après rupture artificielle des membranes, l'extraction se fait à la pince à faux-germes, sous guidage échographique. On peut aussi utiliser une curette pour extraire des fragments fœtaux. La révision utérine par aspiration à la vacurette (12 mm) permet d'éviter les rétentions trophoblastiques. À noter qu'elle ne permet pas de retirer des fragments tels que des os. Le contrôle échographique et la vérification visuelle méticuleuse des fragments fœtaux confirment l'évacuation utérine.

L'oxytocine est utilisée pour améliorer la rétraction utérine, en perfusion (10 UI/500 ml) et en bolus de 5 UI. Il est préférable de débiter pendant l'intervention pour faciliter l'évacuation et prévenir le risque de perforation.

Prophylaxies

La prévention de l'infection ascendante justifie une antibioprofylaxie pendant le geste. La pratique française est d'utiliser une céphalosporine de 3^e génération en IV. Les anglo-saxons utilisent volontiers, avant le passage au bloc, un suppositoire de métronidazole 1 g, associé à une prise orale d'azithromycine 1 g en prévention des infections à chlamydiae. Une injection de gamma-globulines anti-D est faite si la femme est de Rhésus négatif.

Complications

Les principales complications sont les mêmes que pour la méthode médicamenteuse : rétention placentaire, infection et hémorragie. Les complications propres à la D/E sont :

- les déchirures cervicales,
- la rétention de parties fœtales,
- la perforation utérine.

L'échographie permet de réduire le risque de rétention et de perforation. Dans un grand essai randomisé [6], le taux de perforation était de 1,4 % en l'absence d'échographie et de 0,2 % avec contrôle échographique.

Risques pour les grossesses ultérieures

On pourrait craindre que la D/E puisse favoriser une incompétence cervico-isthmique et donc entraîner des fausses couches tardives

ou accouchements prématurés. Il n'y a pas d'étude avec un groupe de comparaison, mais dans une grande étude rétrospective de 600 patientes ayant un antécédent de D/E au 2^e trimestre, il n'y avait pas d'augmentation des complications par rapport à la population générale [7].

Indications

La technique n'est envisageable que lorsque l'examen fœtopathologique n'est pas nécessaire pour le diagnostic et le conseil génétique.

La pratique varie beaucoup selon les pays. Elle est notamment répandue aux États-Unis et en Grande-Bretagne, où elle s'adresse principalement aux IVG pour raisons personnelles qui sont autorisées jusqu'à la viabilité, plutôt que les IMG pour motif fœtal. Le Collège Royal des Gynécologues Obstétriciens (www.rcog.org.uk/resources/Public/pdf/abortion_summary.pdf) recommande la D/E pour les IVG après 15 SA, c'est-à-dire jusqu'à 22 SA, à condition que l'opérateur dispose d'une expérience suffisante. En l'absence d'opérateur expérimenté, le déclenchement médicamenteux est conseillé.

En effet, comparativement au déclenchement par PG, plusieurs études montrent une supériorité de la D/E. Toutefois, la plupart de ces études sont rétrospectives et n'utilisent pas de protocoles de déclenchement tels que nous les menons actuellement en France. Une revue Cochrane [8] a conclu à la supériorité de la D/E sur la base d'un seul essai randomisé sur 94 sujets, comparant la D/E et le déclenchement par PGE2-alpha intra-amniotique [9, 10]. Une tentative de réaliser un essai randomisé comparant la D/E et le protocole mifépristone-misoprostol a été faite par Grimes en Caroline du Nord pour des IVG entre 14 et 19 SA, mais l'essai a été interrompu parce que la majorité des patientes éligibles préféraient la D/E [10].

La D/E pourrait avoir un intérêt en cas d'utérus cicatriciel pour diminuer le risque de rupture utérine inhérent au déclenchement [11]. Concernant les séquelles psychologiques, il n'y a pas de comparaison de la D/E et du déclenchement ; il est raisonnable de penser que la réaction individuelle est variable.

Déclenchement médicamenteux

La séquence méfipristone-prostaglandines a supplanté la méthode classiquement employée en Amérique, qui était l'injection intra-amniotique (par amniocentèse) de sérum salé hypertonique.

Utilisation de la mifépristone

La préparation par mifépristone raccourcit de façon significative la durée du déclenchement avec un niveau de preuve A (Recommandations du RCOG) [8], permettant d'utiliser moins de prostaglandines, réduisant ainsi les effets secondaires et permettant un meilleur vécu pour les femmes.

L'adjonction de dilapans au moment de l'administration de misoprostol en cas de col défavorable semble apporter un réel bénéfice dans une étude de cohorte récente (taux de succès \leq 8 h de 99 % avec Dilapans, 51 % sans) [12].

Quelle dose utiliser ?

La posologie classique était de 600 mg. Des études sur l'IVG au premier trimestre indiquent qu'un seul comprimé à 200 mg suffit. Le sujet a été peu étudié au 2^e trimestre, mais l'équivalence des deux posologies semble se confirmer [13].

Quel délai entre mifépristone et prostaglandines ?

Les données disponibles suggèrent qu'un délai de 24 h serait un peu moins efficace qu'un délai classique de 36 à 48 h [14].

Mifépristone et/ou lamineaires ?

Dans deux études prospectives randomisées [15, 16], les délais d'expulsion sont significativement plus courts après préparation par mifépristone que par lamineaires.

Maniement du misoprostol

Le misoprostol, malgré son absence d'AMM dans cette indication, a été largement étudié et comparé aux autres prostaglandines. La plupart des essais randomisés l'ont comparé avec le gemeprost [17-19], avec des taux de succès et délais d'expulsion comparables. Une étude [20] montre un bénéfice au misoprostol par rapport à la sulprostone. Peu d'études ont comparé misoprostol *versus* PGE2 + ocytocine. Dans un essai randomisé [21], le délai d'expulsion n'était pas plus bref avec le misoprostol mais les doses utilisées étaient faibles (200 µg/12 h), alors qu'un autre essai [22] utilisant le misoprostol vaginal à 600 µg, puis 400 µg/4 h, mais sans préparation par mifépristone, trouvait que le délai d'expulsion était plus court dans le groupe misoprostol. En revanche, des études sur le déclenchement de travail à terme signalent que le risque de rupture utérine augmente en fonction de la dose utilisée.

Quelle voie d'administration ?

Les résultats des essais randomisés diffèrent, mais dans l'ensemble la durée d'expulsion paraît assez similaire après administration par voie vaginale, ou par voie orale ou sub-linguale [23-27]. La préférence des femmes va à l'administration par voie orale, mais la voie vaginale entraîne moins d'effets indésirables (vomissements et diarrhées).

Quelle dose ?

La posologie habituelle de misoprostol dans l'IMG est de 400 µg (2 comprimés) toutes les 3 ou 4 heures. Plusieurs études ont démontré que les doses plus rapprochées ou plus fortes sont plus efficaces [28-32].

Les protocoles que nous utilisons couramment ont été évalués dans des études de cohorte sans groupe de comparaison, mais les résultats sont assez cohérents. Le protocole dit d'Aberdeen [32, 33] est le plus étudié : mifépristone 200 mg puis, 36 à 48 h après, dose de charge de 800 µg de misoprostol vaginal, puis 400 µg/3 h par voie orale. Dans une cohorte de 1 002 patientes entre 13 et 21 SA, Ashok a rapporté un taux de succès à 15 h de 97 %, avec un délai d'expulsion médian de 6,25 heures. Ces résultats sont cohérents avec ceux de plusieurs autres équipes. Dans des études utilisant largement les dilateurs osmotiques [34], le délai moyen d'expulsion, toutes parités confondues, est encore plus court.

Amniotomie

La rupture artificielle des membranes fait partie des moyens efficaces de déclenchement. Pour diminuer la durée du travail, nous conseillons une attitude active d'amniotomie dès que les membranes sont accessibles, quels que soient le terme et la présentation, et même si le col est encore long et postérieur. L'influence de la rupture est pourtant peu étudiée dans la littérature. Certaines équipes sont réticentes envers la rupture précoce des membranes [35]. À l'inverse, l'équipe de Montpellier [34] propose l'amniotomie première avant de débiter le misoprostol, et obtient une durée moyenne jusqu'à l'expulsion de 3 h 35.

Complications des IMG médicamenteuses

Les données, comme pour les D/E, portent sur de petits effectifs si on ne considère que les IMG, mais sur des effectifs très grands pour les IVG.

Dans une revue de la littérature concernant les interruptions de grossesse à partir de 12 SA, Guillem [36] a analysé 58 891 interruptions de grossesse par méthode médicamenteuse. Une seule étude a

rapporté des décès maternels. Les taux ajustés des principales complications étaient :

- rétentions ovulaires > 24 h : 1,5 % ;
- hémorragies avec transfusion : 0,7 % ;
- ruptures utérines : 0,1 % ;
- infections : taux très variables selon les définitions, moins de 1 % dans l'étude de Dommergues et al. [37]. Notons que l'utilisation de prostaglandines entraîne fréquemment une hyperthermie non infectieuse.

Le taux de rétention placentaire est lui aussi variable selon les études, par exemple il y avait 7,4 % d'aspirations secondaires dans la grande étude d'Ashok [32], en l'absence de révision utérine systématique. Le taux de rétention placentaire est plus élevé aux termes jeunes (13-17 SA) qu'aux termes plus avancés [38].

Le risque de sepsis après utilisation de misoprostol intravaginal a fait l'objet d'un débat à propos des IVG médicamenteuses au 1^{er} trimestre. Aujourd'hui, les données épidémiologiques ne montrent pas que la voie vaginale entraînerait plus de risques que la voie orale.

Une complication classique des IMG médicales est l'embolie amniotique. Quelques cas ont été rapportés après injection intra-amniotique ou extra-amniotique d'une solution salée hypertonique. Aucun cas n'est rapporté avec les méthodes actuelles, en sachant que cet accident rare peut survenir en l'absence de tout geste particulier.

Enfin, il existe comme pour tout accouchement des risques d'accidents thrombo-emboliques ou de complications de l'anesthésie.

Césarienne

Les obstétriciens évitent donc de pratiquer une césarienne car il n'y a bien sûr pas d'indication fœtale, et les disproportions fœto-pelviennes dangereuses pour la mère sont rares. Or, le couple a souvent pour première réaction lors de la décision d'IMG de demander une césarienne d'emblée sous anesthésie générale pour en finir au plus vite et tenter d'occulter l'évènement. On peut rassurer le couple en expliquant le processus d'IMG médicamenteuse et en insistant sur la meilleure récupération après une expulsion (ou le cas échéant une dilatation/extraction) qu'après une laparotomie. Les indications sont essentiellement l'existence d'une contre-indication formelle au déclenchement, notamment utérus cicatriciel à haut risque de rupture, ou dans de très rares cas d'échec du déclenchement, comme nous le discutons plus loin.

La technique de césarienne au 2^e trimestre pour IMG diffère de la technique habituelle à terme en raison de l'absence totale de segment inférieur, qui impose une hystérotomie corporéale. La morbidité immédiate est supérieure à celle de l'expulsion par voie basse, et supérieure à celle de la césarienne à terme, notamment le risque hémorragique. Surtout, le retentissement à distance est une plus grande fragilité utérine, donc une indication de césarienne itérative pour les futures grossesses.

Césarienne vaginale

La technique de la césarienne vaginale peut être résumée de la façon suivante. La patiente est installée comme pour toute chirurgie voie basse, avec une sonde urinaire. Le col est saisi fermement par des pinces à 10 h et à 14 h et tracté en bas et en arrière, puis le vagin est incisé de façon hémi-circonférentielle en dessous de la limite inférieure de la vessie. Le décollement vésico-utérin est fait au doigt et/ou à la compresse, en saisissant et tractant le vagin et la vessie vers l'avant, en remontant suffisamment haut pour bien exposer le « segment inférieur » sur plusieurs centimètres. La vessie est réclinée par une valve et l'hystérotomie est réalisée sous contrôle de la vue de façon sagittale, de haut en bas, ou bien de bas en haut en incisant à partir de l'orifice externe de la lèvres antérieure du col. Cela procure une meilleure exposition et ne semble pas retentir sur le pronostic obstétrical et notamment entraîner d'incompétence cervico-isthmique. Il est important de repérer l'angle supérieur de l'hystérotomie avant l'extraction fœtale, afin de faciliter ensuite la suture.

La césarienne vaginale est une alternative possible évitant la laparotomie, avec ses suites douloureuses et ses complications. Toutefois, elle laisse une cicatrice utérine, même si celle-ci remonte moins haut sur le corps utérin que l'hystérotomie classique du 2^e trimestre. La césarienne vaginale est peu pratiquée de façon générale, et exceptionnellement pour l'IMG [39]. On peut l'envisager lorsqu'une césarienne est rendue nécessaire dans un cas d'utérus cicatriciel très fragile. Toutefois, s'il s'agit de cicatrices de césariennes itératives, le décollement vésico-utérin peut alors s'avérer difficile par voie basse. La meilleure indication est l'IMG pour pathologie maternelle grave, telle qu'une pré-éclampsie menaçante, lorsque le degré d'urgence ne permet pas de déclencher le travail. Une autre indication possible est la dystocie cervicale lors d'un échec de déclenchement.

Analgésie de la patiente

Tout doit être fait pour ne pas rajouter la douleur physique à la douleur psychologique.

L'analgésie est importante à chaque étape de l'IMG.

- Antalgiques avant la pose des laminaires.
- Péridurale pendant toute la durée du travail.
 - certaines équipes proposent une prémédication par Atarax100 per-os avant le passage en salle de travail ;
 - il faut une anesthésie péridurale efficace avant l'anesthésie-fœticide, d'une part à cause de la douleur, et d'autre part pour estomper la brutalité de l'instant du décès ;
 - en l'absence d'anesthésie-fœticide, il est important de poser la péridurale avant même que les contractions ne deviennent douloureuses, que ce soit avant ou en même temps que la prise de misoprostol ou dès les premières contractions.
- En cas de contre-indication à la péridurale, on utilisera une PCA de remifentanyl.
- Un complément d'anesthésie par voie générale est parfois souhaité par la femme au moment de l'expulsion à cause de la douleur résiduelle et/ou de l'angoisse, les produits étant le plus souvent des hypnotiques, ou le protoxyde d'azote.

Analgésie-fœticide

Une analgésie-fœticide est conseillée à partir de 22-24 SA au vu des connaissances sur la douleur chez le fœtus [40]. Le geste est réalisé dans les conditions d'asepsie chirurgicale, sous contrôle échographique. L'anesthésie péridurale est souhaitable. Certains auteurs préconisent une anesthésie locale à la lidocaïne, car le passage de l'aiguille à travers le péritoine viscéral peut être douloureux malgré l'anesthésie loco-régionale. Parfois, la patiente demande une sédation pendant le geste, en complément de la péridurale.

L'injection de chlorure de potassium seul ne doit plus être pratiquée car elle est douloureuse pour le fœtus. Divers protocoles sont utilisés, tous ayant pour principe d'entraîner une narcose profonde avant de provoquer l'arrêt cardiaque.

L'injection du produit anesthésique dans le cordon ombilical est préférable à l'injection intracardiaque, car elle est indolore. En cas de difficulté technique pour aborder le cordon, l'injection intracardiaque reste une option.

La narcose est obtenue par un barbiturique, le thiopental (Pentotal®), soit adaptée au poids fœtal estimé (10 mg/kg), soit en posologie fixe de 25 cg.

Certaines équipes (dont nous faisons partie) injectent ensuite un morphinique pour l'effet antalgique : fentanyl (1 à 7 mcg/kg, soit 10 à 70 µg/kg).

Le fœticide proprement dit peut se faire par voie funiculaire ou intracardiaque. Classiquement, on utilisait le KCl (5 ml). La plupart des équipes l'injectent en intracardiaque, pour ne pas risquer un passage dangereux dans la circulation maternelle. Le KCl a comme autre inconvénient d'entraîner des lésions cellulaires gênant l'examen fœtopathologique, notamment cérébral.

L'autre produit utilisé couramment est la lidocaïne 1 %, 10 ml dans le cordon ou en intracardiaque (la bupivacaïne peut aussi être utilisée). Lorsque l'injection intra-funiculaire ne suffit pas pour entraîner l'arrêt cardiaque, une nouvelle injection peut être faite en intracardiaque. Certains préfèrent la voie intracardiaque pour éviter tout risque de passage massif dans la circulation maternelle.

D'autres équipes utilisent la digoxine en intravasculaire, voire en intra-amniotique [8, 41].

L'anesthésie-fœticide peut entraîner des réactions chez la mère, ce qui nécessite une surveillance (dynamap, voire scope ou oxymètre). Le plus souvent il s'agit de simples malaises dus au syndrome cave et à la péridurale, ou d'endormissement à cause du passage des narcotiques à travers le placenta vers la mère. Plus exceptionnellement, les produits peuvent entraîner des troubles du rythme avec risque d'arrêt cardiaque, ce qui a été rapporté avec le KCl et serait possible avec la lidocaïne, notamment si l'injection a lieu accidentellement dans la circulation maternelle dans le placenta, ou une dépression respiratoire par narcose avec les morphiniques.

Surveillance obstétricale

La surveillance repose surtout sur l'accompagnement de la sage-femme et de l'équipe en salle de travail qui doivent comprendre que leur présence et leur empathie sont d'importance capitale pour le vécu de la femme.

Le monitoring des contractions par tocométrie externe n'est pas systématique, mais peut être utile si l'appréciation clinique ne suffit pas.

En l'absence de signe d'expulsion ou de douleur, les touchers vaginaux n'ont pas besoin d'être faits chaque heure, mais avant chaque prise de misoprostol. Dès que le col devient perméable, il faut procéder à la rupture artificielle des membranes.

La surveillance régulière des constantes comporte la température. Une hyperthermie à 38° C environ est habituelle, induite par les prostaglandines. En cas de fièvre > 38°5 et/ou de travail ou de rupture de l'œuf prolongé, une antibiothérapie à large spectre est nécessaire.

Délivrance

La délivrance a généralement lieu rapidement du fait de l'hyper-tonie induite par le misoprostol. La révision utérine doit être de réalisation libérale, voire systématique, en raison du risque de rétention placentaire élevé au 2^e trimestre. Le risque de rétention placentaire semble plus grand aux termes plus jeunes, mais cette notion est inconstante et discutée.

Les auteurs qui ne préconisent pas de révision utérine systématique rapportent des taux de rétention de 5 % à 9 %, nécessitant une aspiration secondairement [32, 42].

5. CONDUITE À TENIR SELON DES SITUATIONS PARTICULIÈRES

Utérus cicatriciel

L'antécédent de chirurgie utérine augmente les risques de placenta accreta (voir ci-dessous) et de rupture utérine. Les taux de rupture utérine sur cicatrice sont dans la littérature de l'ordre de 1,5 %. On retrouve à l'échelle nationale française le même taux de rupture en cas d'utérus cicatriciel, 1,5 %, alors qu'il n'est que de 0,06 % en l'absence de cicatrice utérine [43]. Aucune comparaison directe n'est possible car les effectifs sont insuffisants, mais il est possible que le taux de rupture soit un peu supérieur à celui qu'on obtient lorsque l'enfant est vivant et bien portant. En effet, on n'a pas à considérer le risque de la rupture pour l'enfant, mais seulement pour la mère. Cela incite à accepter plus de risques lors du déclenchement. En pratique, la proportion de césariennes parmi les utérus cicatriciels n'est que de 6 % lors des IMG en France. L'intérêt de la voie vaginale est de préserver l'avenir obstétricale de la femme, tant pour le délai à attendre avant une nouvelle grossesse que pour les risques lors de son futur

accouchement. Dans le contexte psychologique particulier de l'IMG, il est difficile de laisser le choix du mode d'extraction à la femme.

La prévention se situe à chaque étape :

- Le choix du mode d'extraction : le plus souvent, il s'agit du déclenchement médical ; la D/E est une option (voir ci-dessus). En cas de terme avancé et de contre-indication formelle à l'accouchement, l'hystérotomie devient nécessaire. Les contre-indications formelles au déclenchement sont moins nombreuses que pour des accouchements à terme, notamment concernant le risque de disproportion fœto-pelvienne, et s'il paraît évident de ne pas tenter le déclenchement en cas d'antécédent de cicatrice de césarienne corporéale, il n'y a pas de consensus, notamment en cas de délai court depuis l'intervention ou d'utérus bicicatriciel.
- La préparation cervicale : elle doit être renforcée, en utilisant la mifégyne et les dilateurs mécaniques.
- Le déclenchement proprement dit : il faut utiliser la dose minimum nécessaire et suffisante pour obtenir des contractions ; le misoprostol est débuté par demi-doses par rapport à une IMG sur utérus sain.
- La surveillance : elle est plus difficile, car on n'a pas l'élément du RCF, le relâchement utérin est rarement complet entre les contractions lors d'un déclenchement au 2^e trimestre par misoprostol, et la dilatation se fait brutalement après une plus ou moins longue phase de « stagnation ». Néanmoins, il faut limiter la répétition et l'escalade des doses de misoprostol. La limite est arbitraire, en général à 4 prises en 24 h (voir ci-dessous). Il faut penser à évoquer la rupture utérine lorsqu'il y a un saignement ou un arrêt des contractions, et ne pas hésiter à faire une échographie en salle de travail.

Placenta praevia

Le principal est d'en faire le diagnostic avant de débiter l'IMG. Si l'échographie montre un placenta bas inséré, il faut déterminer s'il est recouvrant, s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un placenta accreta, et gérer en collaboration avec l'anesthésiste l'analgésie et les aspects pré-transfusionnels.

Le déclenchement par misoprostol est possible même en cas de placenta recouvrant au 2^e trimestre, car la première phase du travail

comportant une hypertonie avec sacculation du segment inférieur et effacement sans dilatation du col est souvent peu hémorragique, suivie de l'expulsion monobloc du placenta et du fœtus. Si le placenta est marginal ou latéral, en cas d'hémorragie on ne pourra pas bénéficier de la compression mécanique par la tête fœtale, néanmoins la rupture des membranes est souvent efficace en cas de saignement. La patiente doit être informée des risques et il faut que toutes les conditions soient réunies pour un passage au bloc opératoire si besoin. La péridurale précoce est donc utile.

Pour favoriser un travail rapide, une bonne préparation cervicale est indispensable. La mifépristone est systématique. Les dilateurs mécaniques ne sont pas contre-indiqués et sont intéressants, même chez une multipare. Si le placenta est recouvrant, il existe un risque de provoquer une hémorragie par une insertion dans le matelas placentaire. Il faut donc introduire le dilateur seulement jusqu'à l'orifice interne du col, ce qui peut être plus aisé à surveiller par échographie. Une réponse rapide doit être anticipée en cas d'hémorragie : voie d'abord veineuse, présence de l'équipe complète, salle proche du plateau technique, etc.

Pour diminuer la vascularisation utéro-placentaire avant l'IMG sur placenta recouvrant, les équipes parisiennes de Port-Royal et de Necker ont réalisé dans quelques cas un foeticide plusieurs jours avant l'intervention. Bien que pénible sur le plan psychologique, cette approche semblerait diminuer le risque hémorragique, car dans une série de 15 IMG avec déclenchement sur des placentas recouvrants [44], 6 femmes ont eu un foeticide préalable et aucune n'a nécessité de transfusion, alors que sur 9 femmes n'ayant pas eu de foeticide préalable, 4 ont été transfusées, dont une avec hystérectomie d'hémostase.

La plupart des autres séries, de pays divers, sont plus rassurantes [44-47]. Ces séries ne signalent pas de différence significative d'hémorragies par rapport aux IMG avec placentas normalement insérés, et les cas de laparotomie sont rarissimes. Cependant, le nombre de placentas praevias recouvrants est relativement faible.

Placenta accreta

Les possibilités de diagnostic in utero permettent aujourd'hui une prise en charge conservatrice dans la plupart des cas, comme après une naissance vivante [48]. Il s'agit d'une césarienne sous anesthésie générale, avec hystérotomie au large de l'insertion placentaire, extraction, clampage au ras du cordon, en laissant le placenta en place sans

tenter de le cliver. Pour lever le doute diagnostique, une tentative est faite de délivrance dirigée avec traction douce du cordon, mais pas de délivrance artificielle. La rétraction utérine après fermeture de l'hystérotomie est obtenue avec perfusion de sulprostone.

L'option d'un fœticide préalable pourrait trouver tout son intérêt dans cette situation.

Présentation transverse

Elle ne pose pas de problème lorsque le terme est précoce, mais des problèmes mécaniques surviennent d'autant plus que le poids fœtal augmente. Ces problèmes sont possibles dès qu'il approche 1 000 g. Il est presque toujours possible de réaliser une version par manœuvres externes sous analgésie péridurale avant de débiter le déclenchement. Lorsque la présentation transverse est découverte en cours de travail à membranes rompues sur une IMG du 3^e trimestre, il y a des risques pour la femme, notamment de rupture utérine. Il faut alors choisir entre 3 mauvaises solutions : poursuivre le travail sur épaule négligée et tenter une version-grande extraction sur enfant mort, ce qui peut entraîner des difficultés (relèvement systématique des bras et déflexion de la tête), tenter une version-grande extraction sans que le col soit à dilatation complète, ou recourir à la césarienne.

Des cas particuliers sont possibles, nécessitant une réponse au cas par cas. Par exemple, il est possible de faire une version après amnio-infusion par voie abdominale en cas de présentation transverse au 3^e trimestre sur anamnios dans un syndrome de Potter.

Hydramnios

L'utérus surdistendu peut présenter des difficultés pour obtenir une bonne contractilité. Il faut évacuer le liquide amniotique, soit en rompant la poche, soit en faisant un amniodrainage. Lorsque le col est perméable, l'amniotomie est réalisable en début de déclenchement. Il faut veiller à verticaliser la présentation. Lorsque le col est fermé, l'amniodrainage est aisément réalisable par voie transcutanée. La plupart des équipes utilisent un cathéter ou une aiguille de bon calibre (14 G), reliée à une tubulure utilisant la déclivité pour évacuer le liquide, après pose de l'analgésie péridurale. Le volume à drainer est généralement de l'ordre de 2-3 litres.

Situations liées à la malformation fœtale

La pathologie fœtale elle-même intervient dans les modalités de l'IMG. Comme nous l'avons discuté ci-dessous, la nécessité ou non d'un examen fœtopathologique intervient sur le choix de la méthode aux termes jeunes. Dans certaines situations, telles que des anasarques non immuns inexplicables, suspicions de pathologie de l'hémostase, syndromes polymalformatifs, l'exploration diagnostique doit être complétée lors de la cordocentèse avant le déclenchement.

Certaines malformations interfèrent avec les modalités mêmes de l'IMG. Le cas le plus extrême est celui des jumeaux conjoints pour lesquels l'extraction par voie basse devient impossible, nécessitant une hystérotomie.

Dans les anasarques fœto-placentaires non immuns, le volume fœtal peut être énorme au point d'entraîner une dystocie dangereuse pour la mère. Une stratégie possible est de réaliser le foeticide plusieurs jours avant l'interruption, à condition que le bilan étiologique soit complet, y compris le stockage des cellules et d'ADN si besoin, et pourvu que la mère puisse accepter la démarche.

L'hydrocéphalie majeure entraîne une dystocie grave, quelle que soit la présentation. Autrefois, lorsque le diagnostic était constaté lors de l'accouchement, une ponction évacuatrice était réalisée par voie vaginale à travers la fontanelle sur une tête non engagée, ou à travers la base de l'occiput sur une tête dernière. Le problème est résolu plus simplement et sans risque par la ponction-drainage ventriculaire in utero, en utilisant une aiguille de ponction de sang fœtal. Le geste est fait en salle de travail, après anesthésie-fœticide. Lorsque la présentation est transverse, la VME peut être faite après la ponction évacuatrice.

Certaines volumineuses tumeurs, tératomes sacro-coccygiens en particulier, peuvent entraîner des dystocies. Le tératome comporte presque toujours des portions liquides qui peuvent être ponctionnées et drainées pour réduire le volume.

IMG pour rupture prématurée des membranes

La rupture des membranes avant le stade de la viabilité est une indication à la fois fœtale, en raison surtout du risque élevé d'accouchement prématurissime et de leucomalacie, et maternelle, à cause du risque de sepsis.

Lorsqu'il y a une infection patente avec fièvre ou syndrome inflammatoire, le travail est le plus souvent spontané. En l'absence de travail spontané, le déclenchement est une urgence, avec le traitement par une antibiothérapie intraveineuse à large spectre. Le misoprostol est le seul moyen de déclenchement utilisable. La péridurale étant alors contre-indiquée, l'analgésie est faite par morphiniques IV, au mieux par PCEA.

Lorsque la décision d'IMG est prise « à froid » et que le col est ouvert, le déclenchement est possible par misoprostol, avec analgésie péridurale. Lorsque le col est fermé, une préparation cervicale est utile surtout s'il s'agit d'une nullipare. Les dilateurs mécaniques augmentent le risque infectieux, même s'il existe une publication rassurante [3]. On utilise préférentiellement la mifégyne, environ 36 heures avant le déclenchement. Le misoprostol peut être administré par voie vaginale.

Dans tous les cas, il faut une antibioprophyllaxie.

La délivrance doit être rapide et la vacuité utérine certaine, en raison du risque accru d'hémorragie de la délivrance.

IMG pour RCIU sévère

Lorsqu'il n'y a pas d'urgence pour la mère (pré-éclampsie sévère associée), on doit procéder comme pour les IMG pour autres motifs fœtaux : préparation cervicale, anesthésie-fœticide, déclenchement. Il peut être important de compléter le bilan étiologique lors de la ponction de sang fœtal.

Pathologies maternelles

L'état de santé de la mère peut retentir de plusieurs façons différentes, qu'il s'agisse du motif de l'IMG ou d'une pathologie chronique chez une femme qui subit une IMG pour motif fœtal. Les indications maternelles ont tendance à diminuer avec les progrès médicaux et obstétricaux.

Pathologies liées à la grossesse

Il s'agit principalement des pré-éclampsies graves, notamment avec HELLP syndrome, survenant précocement et/ou s'associant à un RCIU sévère. La décision d'IMG est souvent prise dans l'urgence relative. Il est parfois nécessaire de déclencher sans préparation

cervicale et sans péridurale. Du fait de l'observation déjà ancienne que la pathologie tend à s'amender lorsqu'il y a une mort fœtale in utero, spontanée ou après utilisation d'antihypertenseurs puissants, une alternative est de réaliser une anesthésie-fœticide en démarrant la préparation par mifépristone. Si l'état maternel continue à s'aggraver, il faut avancer le déclenchement.

Une option, en cas d'urgence vitale, est de réaliser une césarienne vaginale.

Contre-indications à la grossesse

Il s'agit de pathologies lourdes pouvant retentir sur la tolérance lors d'une IMG, contre-indiquer des médicaments tels que la sulprostone, et poser des problèmes d'anesthésie et de postopératoire. Peu de maladies contre-indiquent définitivement la grossesse. Il s'agit le plus souvent de pathologies connues avant la grossesse, par exemple cardiopathie grave, infarctus récent, insuffisance rénale terminale en attente de greffe, diabète ou lupus avec complications sévères. La grossesse faisant suite à un oubli contraceptif, l'interruption est habituellement assez précoce, par aspiration ou D/E. Les interruptions plus tardives dans ce contexte comportent des risques maternels parfois majeurs qui doivent être gérés au cas par cas de façon pluridisciplinaire. Dans certains cas une césarienne peut être nécessaire, avec éventuellement stérilisation tubaire si la contre-indication à la grossesse est définitive.

Lorsque la pathologie est découverte en début de grossesse, notamment des cancers, l'IMG est sans particularité technique.

Pathologies psychiatriques et psycho-sociales

Lorsqu'il s'agit d'une pathologie psychiatrique ou psycho-sociale, il faut savoir adapter la technique afin de réduire le risque de décompensation.

Les problèmes d'observance incitent à proposer l'hospitalisation dès la prise de mifépristone, mais elle est parfois refusée. Selon l'avis des psychiatres et psychologues, on peut être amené à privilégier la D/E ou à aménager le protocole d'IMG médicamenteuse, par exemple sur les horaires de pose de dilatateurs, de la péridurale, la gestion du geste fœticide.

Pathologies chroniques maternelles

Beaucoup de pathologies peuvent interférer sur la conduite de l'IMG, dont l'indication était une pathologie fœtale. Outre les pathologies mentionnées ci-dessus, un cas important à connaître est la

drépanocytose, dont les formes S/S mais aussi hétérozygotes composites (S/C et S/béta-Thal) comportent un risque majeur de crise vaso-occlusive ou de syndrome thoracique aigu, qui doit être prévenu par la transfusion ou échange transfusionnel le plus souvent avant le déclenchement, et par les mesures d'analgésie, hydratation, oxygénation et antibioprofylaxie, pendant et au décours de l'IMG.

Un autre problème est celui des contre-indications à la péridurale ou à des médicaments. Les anticoagulants ou les anomalies de l'hémostase posent à la fois le problème de l'analgésie (contre-indication à la péridurale) et du risque hémorragique. Lorsque le terme n'est pas trop avancé, la D/E peut être intéressante. Des cardiopathies et coronaropathies contre-indiquent la sulprostone, mais pas le misoprostol. Les porphyries, l'insuffisance surrénale ou corticothérapie au long cours, et l'asthme grave corticodépendant contre-indiquent la mifépristone.

Pathologie utérine : malformations, myomes

Les myomes posent rarement des problèmes en soi. Dans le cas rare d'un myome praevia, une hystérotomie est nécessaire, toutefois le diagnostic est parfois posé en excès à l'échographie devant un myome isthmique sous-séreux qui s'écartera dès que le travail sera en route. Les risques sont surtout dus aux antécédents de myomectomie avec ouverture du myomètre, aboutissant à un utérus cicatriciel.

Grossesses multiples : l'interruption sélective de grossesse

La découverte d'une pathologie grave et incurable chez un des fœtus, mais pas l'autre, pose des problèmes éthiques, psychologiques et médicaux particulièrement complexes [49]. En effet, l'IMG sélective du jumeau malade peut retentir sur l'avenir du jumeau sain. La complexité est encore plus grande lorsqu'il s'agit de triplés ou plus. Dans tous les cas, il faut référer la patiente à un centre expérimenté.

Au plan technique, la prise en charge est radicalement différente selon la chorionicité.

Grossesse bichoriale

Il est possible de réaliser un geste foeticide. Au premier trimestre, le geste et sa morbidité sont analogues à ce qui est observé pour les réductions embryonnaires, mais il y a des différences notables. Elles ont lieu le plus souvent à des termes plus avancés et pour des grossesses

gémellaires, alors que les réductions embryonnaires ont lieu généralement avant 10-12 SA et concernent des grossesses de plus haut rang.

La principale difficulté technique de l'interruption sélective est le repérage du jumeau malade. C'est aisé lorsqu'il est porteur d'une malformation physique évidente, ou lorsqu'il n'a pas le même sexe que le co-jumeau sain. En revanche, cela pose problème lorsqu'il s'agit d'un diagnostic génétique ou cytogénétique. Lors du prélèvement diagnostique, amniocentèse ou biopsie de trophoblaste, il est important de dessiner un schéma en précisant la position des cavités amniotiques (côté et hauteur) et des placentas. Il est bien sûr impossible de se repérer par rapport aux présentations, et la numérotation « J1-J2 » est souvent trompeuse. Même avec un bon repérage initial, le risque d'erreur augmentera avec le délai entre le prélèvement diagnostique et l'intervention. Il est donc parfois nécessaire de faire un contrôle du liquide amniotique avant de procéder au foeticide, et il est toujours conseillé de contrôler le génotype a posteriori par un prélèvement fait lors du geste d'interruption sélective.

Au plan strictement technique, l'anesthésie-foeticide peut se faire comme lors d'une IMG sur grossesse unique, mais parfois le cordon est difficile à repérer et à accéder, faisant préférer une injection intracardiaque.

À quel terme faut-il faire l'interruption sélective ?

Le risque de perte fœtale est plus faible au premier qu'au deuxième trimestre. Lorsque le diagnostic est posé au 2^e trimestre, on peut dans le cadre de la loi française envisager de différer l'interruption jusqu'au 3^e trimestre pour éviter les risques pour le jumeau sain. Cela pose des questions éthiques, mais aussi pratiques : répétition du test diagnostique pour le repérage du jumeau malade, accouchement prématuré ou rupture des membranes pouvant survenir avant la date choisie pour le geste. En cas d'accouchement avant la date prévue pour l'IMG, l'anesthésie-foeticide est encore réalisable au moment du clampage du cordon et avant l'extraction proprement dite. Toutefois, ce geste se réalise difficilement dans un contexte d'urgence. Il s'agit dans certains cas particuliers d'une stratégie délibérée, nécessitant une programmation pour que le médecin responsable connaissant parfaitement le dossier et le couple puisse intervenir, qu'il s'agisse d'une césarienne ou d'un accouchement par voie basse.

Grossesse monochoriale

Si on utilisait la même technique que dans les grossesses bichoriales, la mort provoquée d'un jumeau entraînerait un risque majeur de décès ou de lésions neurologiques chez le co-jumeau.

La technique de choix pour l'interruption sélective in utero est la coagulation du cordon du fœtus atteint. Deux méthodes sont utilisées aujourd'hui, la coagulation à la pince bipolaire sous contrôle échographique ou au laser Yag sous fœtoscopie [49-57]. L'ablation par radiofréquence a été récemment rapportée dans cette indication [56]. D'autres méthodes [53] telles que l'embolisation sélective ou la ligature au fil ont été abandonnées en raison de forts taux d'échec.

Quant à l'interruption sélective au moment de l'accouchement, mais avant la naissance proprement dite, complexe à gérer, elle peut néanmoins avoir un intérêt dans des grossesses monochoriales.

6. PARTICULARITÉS DE L'IMG AU 1^{ER} TRIMESTRE

Lorsque l'interruption a lieu en raison d'une pathologie fœtale suite à un diagnostic anténatal ou bien pour une maladie maternelle, les conditions, notamment la concertation pluridisciplinaire et l'attestation, sont les mêmes que pour une IMG après 14 SA. Pour l'aspiration, les aspects techniques sont les mêmes que pour l'IVG. Une particularité est la place de l'expulsion dirigée, qui peut être réalisée au 1^{er} trimestre lorsqu'un examen fœtopathologique est nécessaire. L'expulsion est obtenue par misoprostol 36 à 48 h après préparation cervicale par mifépristone. On peut utiliser les dilateurs (dilapans) notamment en cas d'utérus cicatriciel. Le délai entre l'administration de misoprostol et l'expulsion est imprévisible, et celle-ci a lieu le plus souvent brusquement. La douleur paraît comparable à celle d'une fausse couche spontanée, habituellement assez intense seulement pendant les minutes précédant l'expulsion. Ainsi, il est difficile de programmer une expulsion dirigée au bloc opératoire, et à l'inverse une prise en charge en salle d'accouchement n'est habituellement pas pertinente. L'expulsion dans une chambre individuelle est acceptable, à condition qu'elle soit encadrée par un personnel attentif et formé, qu'il y ait une voie d'abord veineuse et un protocole d'antalgiques oraux et parentéraux, et une possibilité de transfert au bloc opératoire en cas de douleurs intenses, ou après l'expulsion pour une révision utérine. La rétention trophoblastique est habituelle et doit

être traitée par aspiration ou misoprostol, avec vérification échographique systématique de la vacuité utérine.

7. TROISIÈME TRIMESTRE

Lorsque les conditions locales sont favorables, le déclenchement est possible comme pour un accouchement normal à terme, par amniotomie-oxytocine éventuellement après maturation par PGE₂ vaginal.

Le plus souvent, le col n'étant pas mûr, l'IMG est menée avec le même protocole qu'au 2^e trimestre : mifépristone +/- dilateurs mécaniques, puis déclenchement au misoprostol. Le risque de rupture utérine étant plus important, il faut commencer par de faibles doses de misoprostol, 1/2 voire 1/4 de comprimé, avec escalade progressive si besoin pour obtenir une bonne dynamique.

À noter que dans l'étude de Dommergues et al. [37], le taux de complications ne différait pas entre les IMG du 3^e et du 2^e trimestre.

8. QUE FAIRE QUAND UNE IMG N'AVANCE PAS ?

Il n'existe pas de définition consensuelle de l'échec de déclenchement. Il est exceptionnel qu'une IMG dure plus de 12 heures, voire 24 heures à partir du début du misoprostol, mais cela se produit dans toutes les équipes, comme l'attestent les séries publiées. Dans la mesure où la patiente ne ressent pas de douleur grâce à la péridurale et puisqu'il n'y a pas, comme pour un accouchement habituel, la préoccupation de la sécurité de l'enfant, on peut autoriser des délais prolongés. Les principaux risques sont l'infection, l'hémorragie du post-partum par atonie, et surtout la rupture utérine, même en l'absence de cicatrice.

Le premier réflexe à avoir est de vérifier que l'arrêt de progression n'est pas dû à une rupture utérine. Celle-ci pouvant être par ailleurs asymptomatique au début, une échographie s'impose pour vérifier l'intégrité de l'utérus.

Une antibiothérapie prophylactique est nécessaire, ce d'autant que la patiente est alors le plus souvent fébrile.

Lorsque l'arrêt de progression est dû à un manque de contractilité utérine, on peut rapprocher les prises de misoprostol et, si cela échoue, changer de prostaglandine, en utilisant le gemeprost ou la sulprostone, ou la PG2E par voie intraveineuse.

Le protocole d'Aberdeen [32] détaille la conduite à tenir jusqu'à 4 jours, en répétant l'administration de mifépristone chaque jour, en laissant une fenêtre thérapeutique la nuit, puis en changeant le misoprostol pour du gemeprost le 3^e jour. Dans cette série de 1 002 patientes de 13 à 21 SA, 970 (97,1 %) expulsaient le 1^{er} jour, et seules 9 IMG se terminaient le 3^e jour, une seule le 4^e jour, et il n'y a pas eu d'échec au-delà de 4 jours. Il n'y a eu qu'un cas pour mille de rupture utérine. La prise en charge chirurgicale par dilatation/évacuation n'est, dans cette équipe, jamais envisagée. Il faut cependant remarquer que cette prise en charge sur plusieurs jours comporte une analgésie orale ou parentérale, mais pas une péridurale prolongée.

Protocole d'Aberdeen (*d'après* [32])

J 0 : mifépristone 200 mg per-os

J 1 (36 à 48 heures après) :
misoprostol : dose de charge intravaginal 800 µg (4 cp)
puis misoprostol intravaginal 400 µg/3 heures, maxi 4 doses
Si échec : 2^e dose de mifépristone 200 mg per-os à minuit

J 2 : misoprostol intravaginal 800 µg (4 cp)
puis misoprostol intravaginal 400 µg/3 heures, maxi 5 doses
Si échec : 3^e dose de mifépristone 200 mg per-os à minuit

J 3 : gemeprost intravaginal 1 mg/3 heures, maxi 5 doses
Si échec : 4^e dose de mifépristone 200 mg per-os à minuit

J 4 : gemeprost intravaginal 1 mg/3 heures, maxi 5 doses

Dans une cohorte espagnole [12] de 428 IMG de la fin du 2^e trimestre (19 à 26 SA), le protocole associe mifépristone et misoprostol, éventuellement précédé de la pose de dilapans, puis de l'oxytocine IV. Le col est réévalué après 8 heures de déclenchement et en cas d'absence de modification cervicale et de conditions paraissant défavorables, une dilatation/évacuation est envisagée jusqu'à 24 SA.

Au-delà, aucune limite de temps n'est imposée. Là encore le recours à l'hystérotomie n'a jamais été nécessaire.

Pour l'anesthésiste, un problème en cas d'expectative prolongée est la présence d'un cathéter de péridurale, notamment en cas d'hyperthermie.

Dans les cas de dystocie résistant à tous les moyens usuels et d'impossibilité de dilatation/évacuation, la seule issue possible est l'hystérotomie. Cette situation s'avère exceptionnelle. Dans l'étude française ICI, le taux d'hystérotomie pour échec de déclenchement est de 2 pour 1 000. La césarienne vaginale est alors une option intéressante à la césarienne classique.

9. CONCLUSION

Les méthodes d'interruption médicale de grossesse ont fait de grands progrès. Avec les procédures actuelles de déclenchement médical, on obtient des taux de succès élevés, des délais d'expulsion de quelques heures, et une excellente sécurité de la patiente. L'IMG du premier trimestre par aspiration, ou au début du 2^e trimestre par dilatation/extraction, présente de multiples avantages obstétricaux, économiques et psychologiques. Cela souligne tout l'intérêt du dépistage précoce des anomalies géniques et chromosomiques, qui représentent presque la moitié des indications.

ANNEXE

Procédure d'interruption médicale de grossesse utilisée à l'Hôpital Louis Mourier : aspects techniques

J-2 : 1 cp de Mifégyne® 200 mg par voie orale en ambulatoire
J-1 : Dilapan-S (systématique si primipare ou utérus cicatriciel) : 1 à 3 dilapans posés en intracervical, après Temgésic® 1 comprimé sub-lingual en hospitalisation la veille du déclenchement
J0 : en salle de naissance <ul style="list-style-type: none">• Pose première de la péridurale (le Cytotec® peut être débuté avant la pose de péridurale si l'anesthésiste est momentanément indisponible)• Analgésie-fœticide proposée si terme > 23 SA• Déclenchement :<ul style="list-style-type: none">— rupture des membranes, d'emblée ou dès que possible— Cytotec® 2 cp (400 microg) en intravaginal, à renouveler toutes les 3 ou 4 h selon dynamique— tocographie externe si doute sur la dynamique ou utérus cicatriciel— utérus cicatriciel ou malformation utérine : débiter Cytotec® par 1/2 cp ou 1 cp• Si terme > 32 SA :<ul style="list-style-type: none">— rupture des membranes-Syntocinon si Bishop favorable (≥ 6)— si défavorable, débiter par PGE2 gel vaginal ou IV— ou Cytotec® 1/2 cp intravaginal, à renouveler toutes les 3-4 h et augmenter à 1 cp si besoin selon dynamique• Délivrance :<ul style="list-style-type: none">— avant 20 SA : DA-RU systématique— après 20 SA : délivrance dirigée ; RU au moindre doute

Résumé

L'interruption médicale de grossesse (IMG) implique un accompagnement humain indispensable, mais également des compétences techniques permettant de réaliser le geste en minimisant autant que possible les conséquences physiques et psychologiques pour la patiente.

Les IMG au premier trimestre ne posent habituellement pas de problème particulier, d'où l'intérêt de faire précocement le diagnostic anténatal des anomalies chromosomiques. Elles peuvent être réalisées par aspiration, dilatation/évacuation (D/E), ou déclenchement médicamenteux. La dilatation/évacuation peut être réalisée également au deuxième trimestre, comme le font notamment des équipes anglo-saxonnes. Le choix de la technique est tout d'abord dicté par la nécessité éventuelle d'un examen fœtopathologique, mais également par le contexte obstétrical et l'expérience et les habitudes de l'équipe soignante.

La mifépristone a grandement amélioré les techniques d'IMG aussi bien chirurgicales que médicales, et ce quel que soit le terme. Les dilateurs osmotiques sont un complément souvent utile pour préparer le col.

Le déclenchement médicamenteux par mifépristone/misoprostol est la méthode la plus utilisée en France, même si les différentes modalités possibles (mode d'administration, délais, posologies) restent débattues dans la littérature. L'anesthésie-fœticide est conseillée à partir de 22 ou 24 SA.

Les protocoles bien définis doivent toutefois être adaptés dans diverses situations comportant des risques particuliers. Il s'agit notamment de l'utérus cicatriciel, placenta praevia ou accreta, présentation transverse, hydramnios, et certaines malformations fœtales dystociques ou pathologie maternelle liée ou non à la grossesse. La prise en charge des grossesses multiples est tout à fait particulière dès lors qu'il s'agit d'une interruption sélective.

La définition d'un échec de déclenchement dans le cadre d'une IMG médicamenteuse est extrêmement variable d'une équipe à l'autre, et sa prise en charge n'est donc pas consensuelle. Le recours à l'hystérotomie (classique ou césarienne vaginale) doit rester exceptionnel.

Bibliographie

- [1] Ferris LE, McMain-Klein M, Colodny N, Fellows GF, Lamont J. Factors associated with immediate abortion complications. *CMAJ* 1996 Jun 1;154(11):1677-85.
- [2] Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 2004 Apr;103(4):729-37.
- [3] Schneider D, Halperin R, Langer R, Caspi E, Bukovsky I. Abortion at 18-22 weeks by laminaria dilation and evacuation. *Obstet Gynecol* 1996 Sep;88(3):412-4.
- [4] Carbonell JL, Gallego FG, Llorente MP, Bermudez SB, Sala ES, Gonzalez LV et al. Vaginal vs sublingual misoprostol with mifepristone for cervical priming in second-trimester abortion by dilation and evacuation: a randomized clinical trial. *Contraception* 2007 Mar;75(3):230-7.
- [5] Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Mifepristone versus vaginally administered misoprostol for cervical priming before first-trimester termination of pregnancy: a randomized, controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Oct;183(4):998-1002.
- [6] Darney PD, Sweet RL. Routine intraoperative ultrasonography for second-trimester abortion reduces incidence of uterine perforation. *J Ultrasound Med* 1989 Feb;8(2):71-5.
- [7] Kalish RB, Chasen ST, Rosenzweig LB, Rashbaum WK, Chervenak FA. Impact of mid-trimester dilation and evacuation on subsequent pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Oct;187(4):882-5.
- [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] Grimes DA, Hulka JF, McCutchen ME. Midtrimester abortion by dilatation and evacuation versus intra-amniotic instillation of prostaglandin F2 alpha: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Aug 1;137(7):785-90.
- [10] Grimes DA, Smith MS, Witham AD. Mifepristone and misoprostol versus dilation and evacuation for midtrimester abortion: a pilot randomized controlled trial. *BJOG* 2004 Feb; 111(2):148-53.
- [11] Autry AM, Hayes EC, Jacobson GF, Kirby RS. A comparison of medical induction and dilation and evacuation for second-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Aug; 187(2):393-7.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Ho PC, Tsang SS, Ma HK. Reducing the induction to abortion interval in termination of second-trimester pregnancies: a comparison of mifepristone with laminaria tent. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 Aug;102(8):648-51.
- [16] Prairie BA, Lauria MR, Kapp N, Mackenzie T, Baker ER, George KE. Mifepristone versus laminaria: a randomized controlled trial of cervical ripening in midtrimester termination. *Contraception* 2007 Nov;76(5):383-8.
- [17] 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.
- [18] Bartley J, Baird DT. A randomised study of misoprostol and gemeprost in combination with mifepristone for induction of abortion in the second trimester of pregnancy. *BJOG* 2002 Nov;109(11):1290-4.
- [19] Ho PC, Chan YF, Lau W. Misoprostol is as effective as gemeprost in termination of second trimester pregnancy when combined with mifepristone: a randomised comparative trial. *Contraception* 1996 May;53(5):281-3.
- [20] De Heus R, Graziosi GC, Christiaens GC, Bruinse HW, Mol BW. Medical management for termination of second- and third-trimester

- pregnancies: a comparison of strategies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 Sep 10;116(1):16-21.
- [21] Jain JK, Mishell DR Jr. A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994 Aug 4;331(5):290-3.
- [22] 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.
- [23] Bhattacharjee N, Saha SP, Ghoshroy SC, Bhowmik S, Barui G. A randomised comparative study on sublingual versus vaginal administration of misoprostol for termination of pregnancy between 13 to 20 weeks. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008 Apr;48(2):165-71.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *BJOG* 2005 Aug;112(8):1102-8.
- [27] 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.
- [28] Jain JK, Kuo J, Mishell DR Jr. A comparison of two dosing regimens of intravaginal misoprostol for second-trimester pregnancy termination. *Obstet Gynecol* 1999 Apr;93(4):571-5.
- [29] 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.
- [30] Bhattacharyya SK, Mukherji J, Kamilya GS, Ray S, Hazra A. Two regimens of vaginal misoprostol in second-trimester termination of pregnancy: a prospective randomised trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(12):1458-62.
- [31] Carbonell JL, Torres MA, Reyes R, Ortega L, Garcia-Gallego F, Sanchez C. Second-trimester pregnancy termination with 600-microg vs 400-microg vaginal misoprostol and systematic curettage postexpulsion: a randomized trial. *Contraception* 2008 Jan;77(1):50-5.
- [32] Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception* 2004 Jan;69(1):51-8.
- [33] Rose SB, Shand C, Simmons A. Mifepristone- and misoprostol-induced mid-trimester termination of pregnancy: a review of 272 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006 Dec;46(6):479-85.
- [34] Hoffer MC, Charlier C, Giacalone PL, Zimbris L, Astruc M, Boulout P. Évaluation de l'association RU486-laminaires-misoprostol-anesthésie péridurale dans les inductions médicales de grossesse des 2e et 3e trimestres. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998 Jan;27(1):83-6.
- [35] Maria B, Matheron I. Méthodes d'interruption médicale de grossesse et d'évacuation des fœtus morts in utero, intérêt de la mifepristone. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1994;23(6):642-50.
- [36] Guillem P, Racinet C, Leynaud A, Benbassa A, Cans C. Évaluation de la morbidité maternelle après interruption médicale de grossesse (IMG) au-delà de 12 semaines d'aménorrhée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003;32(3 Pt 1):227-38.
- [37] 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.
- [38] Lo TK, Lau WL, Lai FK, Lam H, Tse HY, Leung WC et al. The effect of gestational age on the outcome of second-trimester termination of pregnancies for foetal abnormalities. *Prenat Diagn* 2008 Jun;28(6):508-11.
- [39] Le Thai N, Darbois Y, Lefebvre G, Soudre G, Vauthier-Brouzes D, Fitoussi A et al. La césarienne vaginale, une revue nécessaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1993;22(2):197-201.
- [40] Lee SJ, Ralston HJ, Drey EA, Partridge JC, Rosen MA. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA* 2005 Aug 24;294(8):947-54.
- [41] Hern WM, Zen C, Ferguson KA, Hart V, Haseman MV. Outpatient abortion for fetal

anomaly and fetal death from 15-34 menstrual weeks' gestation: techniques and clinical management. *Obstet Gynecol* 1993 Feb;81(2):301-6.

[42] Goh SE, Thong KJ. Induction of second-trimester abortion (12-20 weeks) with mifepristone and misoprostol: a review of 386 consecutive cases. *Contraception* 2006 May;73(5):516-9.

[43] Dommergues ML, Boudjema N, Mahieu-Caputo D, Durand-Zaleski I, Maison P, Chaix-Couturier C, Combier E. Quelles sont les indications des interruptions médicales de grossesse en France ? Résultats préliminaires de l'étude ICI. *Médecine Fœtale et Échographie en Gynécologie* 2006 juin;(66):14-9.

[44] Ruano R, Dumez Y, Cabrol D, Dommergues M. Second- and third-trimester therapeutic terminations of pregnancy in cases with complete placenta previa--does feticide decrease postdelivery maternal hemorrhage? *Fetal Diagn Ther* 2004 Nov-Dec;19(6):475-8.

[45] Halperin R, Vaknin Z, Langer R, Bukovsky I, Schneider E. Late midtrimester pregnancy termination in the presence of placenta previa. *J Reprod Med* 2003 Mar;48(3):175-8.

[46] Nakayama D, Masuzaki H, Miura K, Hiraki K, Yoshimura S, Ishimaru T. Effect of placenta previa on blood loss in second-trimester abortion by labor induction using gemeprost. *Contraception* 2007 Mar;75(3):238-40.

[47] Thomas AG, Alvarez M, Friedman F Jr, Brodman ML, Kim J, Lockwood C. The effect of placenta previa on blood loss in second-trimester pregnancy termination. *Obstet Gynecol* 1994 Jul;84(1):58-60.

[48] Kayem G, Anselem O, Schmitz T, Goffinet F, Davy C, Mignon A et al. Traitement conservateur versus traitement radical en cas de placenta accreta: une comparaison historique. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007 Nov;36(7):680-7.

[49] Picone O, Dommergues M. Stratégies de diagnostic anténatal dans les grossesses multiples. *Gynecol Obstet Fertil* 2004 Feb;32(2):153-9.

[50] del Rio M, Martinez JM, Galindo A, Figueras F, Palacio M, Borrell A et al. Successful selective termination at 17 weeks' gestation in monochorionic monoamniotic twin pregnancy affected by twin-twin transfusion syndrome and discordant for hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn* 2005 Dec;25(13):1223-5.

[51] Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hecher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Feb;182(2):340-5.

[52] Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, Wapner RJ, Lynch L, Dock BS et al. Efficacy of second-trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994 Jul;171(1):90-4.

[53] Gallot D, Laurichesse H, Lemery D. Selective feticide in monochorionic twin pregnancies by ultrasound-guided umbilical cord occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 Nov;22(5):484-8.

[54] Ilagan JG, Wilson RD, Bebbington M, Johnson MP, Hedrick HL, Liechty KW et al. Pregnancy outcomes following bipolar umbilical cord cauterization for selective termination in complicated monochorionic multiple gestations. *Fetal Diagn Ther* 2008;23(2):153-8.

[55] Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T et al. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Mar;194(3):782-9.

[56] Moise KJ Jr, Johnson A, Moise KY, Nিকেleit V. Radiofrequency ablation for selective reduction in the complicated monochorionic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Feb;198(2):198 e1-5.

[57] Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG* 2005 Oct;112(10):1344-8.