

Université de Nantes
UFR de médecine
Ecole de Sage-femme

Diplôme d'état de Sage-femme

**Prise en charge des grossesses gémellaires
compliquées du décès in utero d'un seul jumeau.**

Comparaison des grossesses bi choriales et des grossesses
mono choriales.

Marion FLECHAIS née le 31 Juillet 1989

Directeur de mémoire : Docteur LE VAILLANT Claudine

Promotion 2007-2012

TABLE DES MATIERES

GLOSSAIRE.....	1
INTRODUCTION.....	2
GENERALITES.....	3
- Epidémiologie	3
- Zygocité, Chorionicité.....	3
1) Les grossesses dizygotes	3
2) Les grossesses monozygotes	4
3) Les placentas bichoriaux	4
4) Les placentas monochoriaux.....	5
- Mort in utero et grossesse gémellaire	5
1) Etiologies.....	6
2) Les conséquences fœtales	12
3) Les conséquences maternelles	15
4) Conduite à tenir	15
ETUDE.....	17
- Hypothèse	17
- Population et méthode	17
1) Les critères d'inclusion.....	17
2) Les critères d'exclusion.....	17
- Résultats.....	18
1) La fréquence.....	18
2) Renseignements généraux	18
3) La grossesse avant la mort fœtale in utero	21
4) La mort fœtale in utero.....	26
5) La prise en charge après la mort fœtale in utero.....	28
6) L'accouchement.....	35
7) Le suivi post-natal du co-jumeau survivant	36
8) Le placenta	40
9) Le fœtus mort in utero.....	41
DISCUSSION.....	42
- Reprise des résultats et comparaison avec la littérature	42
1) L'incidence.....	42
2) Renseignements généraux	42
3) La grossesse avant la mort fœtale in utero	44
4) La mort fœtale in utero.....	48
5) La prise en charge après la mort fœtale in utero.....	48

6) L'accouchement.....	52
7) Le suivi post-natal du co-jumeau survivant	54
8) Le placenta	54
9) Le fœtus mort in utero	55
- Biais et limites de l'étude	56
- Aspect psychologique	56
- Place de la sage-femme	58
CONCLUSION.....	59
ANNEXES	61
- Annexe 1.....	62
- Annexe 2.....	64
- Annexe 3.....	65
- Annexe 4.....	68
- Annexe 5.....	74
- Annexe 6.....	76
BIBLIOGRAPHIE	81
- Ouvrages	81
- Périodiques	82
- Sites internet.....	91

GLOSSAIRE

ARCF	Anomalie du Rythme Cardiaque Fœtal
AVB	Accouchement Voie Basse
BCBA	Bi Chorale Bi Amniotique
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
EEG	Electro-EncéphaloGramme
ETF	Echographie TransFontanelle
FIV	Fécondation In Vitro
FIV-ICSI	Fécondation In Vitro et Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde
HFO	Ventilation par Oscillations à Haute Fréquence
HIV	Hémorragie Intra Ventriculaire
HTA	Hyper Tension Artérielle
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
IRCP	Inversion du Rapport Cérébro-Placentaire
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISG	Interruption Sélective de Grossesse
LA	Liquide Amniotique
LPV	Leucomalacie PeriVentriculaire
MAP	Menace d'Accouchement Prématuro
MCA-PSV	Vélocité du Pic Systolique de l'Artère Cérébrale Moyenne
MCBA	Mono Chorale Bi Amniotique
MCMA	Mono Chorale Mono Amniotique
MFIU	Mort Fœtale In Utero
MMH	Maladie des Membranes Hyalines
MoM	Multiple de la Médiane
PDF	Produits de Dégradation de la Fibrine
PMA	Procréation Médicalement Assistée
PSF	Ponction de Sang Fœtal
RCIU	Retard de Croissance Intra Utérin
RCP	Rapport Cérébro-Placentaire
RPM	Rupture Prématuroe des Membranes
SA	Semaine d'Aménorrhée
STT	Syndrome Transfuseur-Transfusé
TAPS	Twin Anemia-Polycythemia Sequence
TIU	Transfusion In Utero
TOPS	Twin Oligo-Polyhydramnios Sequence

INTRODUCTION

La mort fœtale in utero (MFIU) au cours d'une grossesse gémellaire aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse est un évènement qui survient dans 0,5 à 6,8% des cas. Elle est particulièrement redoutée dans les grossesses mono choriales.

Elle est associée à une mortalité et une morbidité importante avec notamment un risque de prématurité et de lésions vasculaires chez le jumeau survivant.

Afin d'éviter ces conséquences particulièrement graves, il paraît indispensable d'établir des protocoles permettant une prise en charge optimale. Cependant la rareté de cet évènement rend très difficile la réalisation de grandes études, il est donc compliqué de définir la meilleure conduite à tenir. Par ailleurs, selon la littérature, les conséquences de la mort fœtale in utero sont très différentes selon que la grossesse soit mono chorale ou bi chorale, ce qui laisse supposer une prise en charge spécifique à la chorionicité. Le premier objectif de ce mémoire est donc de décrire la prise en charge des grossesses gémellaires compliquées d'un décès in utero après 20 SA, au CHU de Nantes, en fonction de la chorionicité.

D'autre part, au cours des dix dernières années, la prise en charge des grossesses gémellaires mono choriales a énormément évolué. L'apparition de la coagulation laser sélective des anastomoses en cas de syndrome transfuseur-transfusé (STT) et l'utilisation du Doppler cérébral pour dépister les anémies fœtales sont deux des principaux éléments de cette évolution. De plus la définition du STT et ses méthodes diagnostiques se sont perfectionnées, et une nouvelle forme de transfusion fœto-fœtale chronique a été décrite : la séquence anémie-polycythémie (TAPS). Ainsi le second objectif de ce mémoire est de mieux appréhender ces différents changements, en comparant l'évolution de la prise en charge des grossesses gémellaires mono choriales par rapport à celle des bi choriales au cours de cette dernière décennie.

Pour cela il a été réalisé une étude rétrospective au CHU de Nantes, portant sur 33 cas de MFIU d'un jumeau au cours des dix dernières années.

GENERALITES

- Epidémiologie

En 20 ans, il a été constaté une augmentation de plus de 50% du nombre de grossesses gémellaires. L'augmentation de l'âge maternel et le développement de l'utilisation des techniques de procréation médicalement assistée (PMA) en sont les principales causes.

Dans la population mondiale le taux de grossesses gémellaires est de 1 à 3%. Ainsi on compte chaque année en France plus de 12 000 grossesses gémellaires dont environ 135 au CHU de Nantes.

Ce sont des grossesses dites « à haut risque », nécessitant donc une surveillance rapprochée. Elles sont en effet marquées par un taux plus important de prématurité, d'hypotrophie, de retard de croissance intra-utérin,... D'importantes séries ont rapporté une mortalité périnatale comprise entre 7 et 12% et une morbidité entre 20 et 30%. Outre les complications périnatales, ces grossesses sont aussi à plus haut risque maternel et obstétrical.

Ainsi, il est donc essentiel de faire le diagnostic de grossesse gémellaire le plus précocement possible. Sur le plan clinique, les signes sympathiques de grossesse sont en général exacerbés et la hauteur utérine est augmentée pour le terme. Sur le plan échographique la grossesse gémellaire est suspectée dès 5 SA, devant la présence de deux sacs gestationnels, mais le diagnostic ne peut être posé qu'à 7 SA, avec la constatation de deux activités cardiaques distinctes.

Par ailleurs, il est indispensable de déterminer le terme lors de cette première échographie.

- Zygocité, Chorionicité

1) Les grossesses dizygotes

Les grossesses dizygotes représentent 75% de grossesses gémellaires, soit 4 à 50 naissances pour 1000, et résultent de la fécondation de deux ovocytes distincts, entraînant la formation de deux embryons.

Leur nombre est en augmentation depuis quelques années. Le développement de l'utilisation des techniques de PMA et l'âge maternel plus avancé en sont responsables, mais il existe d'autres facteurs de risque tels que l'hérédité, l'état nutritionnel ou l'ethnie (16% de grossesses gémellaires chez les femmes africaines contre 8% chez les caucasiennes et 3% chez les asiatiques).

2) Les grossesses monozygotes

Les grossesses monozygotes représentent 25% des grossesses gémellaires, soit 3.5 à 5 naissances pour 1000. Elles résultent de la séparation, à un stade plus ou moins avancé, d'un seul œuf (Annexe 1).

Dans 30% des cas la séparation à lieu au stade morula, avant le 5ème jour, la grossesse est alors bi choriale-bi amniotique (BCBA).

Dans 70% des cas elle se fait au stade blastocyste, entre le 5ème et le 8ème jour, c'est alors une grossesse mono choriale-bi amniotique (MCBA).

Dans 1 à 2% des cas cette séparation à lieu entre le 8ème et le 14ème jour, après l'apparition de la cavité amniotique, la grossesse sera mono choriale-mono amniotique (MCMA).

Quelques cas exceptionnels de séparation tardive (1 sur 50 000 naissances), après le 14ème jour, entraînent la formation de « monstres doubles ».

Au-delà de la zygocité il est donc important de connaître la chorionicité. Afin qu'il soit fiable, ce diagnostic doit être fait avant 14 SA.

3) Les placentas bichoriaux

70 à 80% des placentas sont bi choriaux. Ils regroupent l'ensemble des grossesses dizygotes ainsi que 30% des grossesses monozygotes.

Les anastomoses placentaires sont alors exceptionnelles, par contre on observe plus d'insertion funiculaire marginale ou vélamenteuse, ainsi que d'artère ombilicale unique, que chez les singletons.

Le diagnostic échographique est très fiable entre 7 et 14 SA, par l'intermédiaire de la recherche du signe du lambda (Image 1), c'est-à-dire la présence de deux sacs gestationnels séparés par une membrane épaisse composée des deux amnios, entre lesquels s'insinue du chorion.

Image 1 : Grossesse bi choriale bi amniotique



4) Les placentas monochoriaux

20% à 30% des placentas sont mono choriaux. Ils représentent 70% des grossesses monozygotes.

Les anomalies funiculaires sont alors encore plus fréquentes que dans les grossesses bi choriales. L'insertion vélamenteuse du cordon augmente le risque de STT, de RCIU et de MFIU et doit être dépistée avant 18 SA.

Dans les grossesses MCMA les insertions funiculaires sont souvent proches.

Le diagnostic est de nouveau échographique, les grossesses mono choriales sont caractérisées par la présence d'un seul sac gestationnel, mais en cas de grossesses MCBA il est séparé en deux par une fine membrane (Image 2), qui est inexistante dans les grossesses MCMA.

Image 2 : Grossesse mono chorale bi amniotique



- **Mort in utero et grossesse gémellaire**

La mort fœtale in utero, au deuxième et troisième trimestre de la grossesse, est au moins sept fois plus fréquente chez les jumeaux que chez les singletons. Elle touche en effet 0.5 à 6.8% des grossesses gémellaires contre 6 pour mille chez les singletons.

Au cours du premier trimestre la lyse précoce d'un jumeau serait encore plus fréquente et concernerait 20 à 30% des grossesses multiples, c'est le phénomène de « vanishing twin », c'est-à-dire de disparition de ce jumeau. Au-delà du premier trimestre le fœtus ne disparaît pas mais devient papyracé. Cette lyse précoce n'aurait à priori pas de conséquence sur le jumeau survivant.

Les morts fœtales in utero sont trois à quatre fois plus fréquentes dans les grossesses mono choriales que dans les bi choriales. Ce sont les grossesses MCMA qui sont les plus touchées, avec une mortalité comprise entre 25 et 50%, du fait notamment de l'enchevêtrement des cordons.

Le diagnostic est échographique : absence d'activité cardiaque et déformation du crâne avec double contour. La diminution des mouvements actifs fœtaux ou l'absence de bruits du cœur sont des signes d'appel.

1) Etiologies

Il existe différentes étiologies à la mort fœtale in utero, elles peuvent être fœtales, maternelles, ovulaires ou spécifiques aux grossesses gémellaires, en particuliers aux grossesses mono choriales. FRETTS et al [26] ont établi en 1992 une classification des étiologies de la mort in utero, répertoriant les dix principales causes de MFIU (Annexe 2). Selon FRETTS l'étiologie ne serait connue que dans 90% des cas, la MFIU est donc parfois idiopathique.

Par ailleurs, on remarque que dans les grossesses gémellaires l'incidence des MFIU augmente de façon très importante après 38 SA, alors que ce phénomène ne se produit qu'à partir de 40 SA chez les singletons.

Afin de permettre ce diagnostic étiologique, il est intéressant de pratiquer une autopsie et une radiographie fœtales lorsque l'étiologie est inconnue, ainsi qu'une anatomopathologie placentaire. En cas de refus de l'autopsie fœtale par les parents une solution alternative peut leur être proposée : l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Par ailleurs un caryotype peut aussi être réalisé si la macération du fœtus n'est pas trop importante.

a) Les grossesses bi choriales

Les étiologies des MFIU au cours des grossesses bi choriales sont proches de celles des singletons, mais l'incidence de certaines pathologies est augmentée.

Les étiologies fœtales

Il existe des malformations fœtales létales pouvant provoquer la MFIU et l'on sait que les grossesses gémellaires ont un risque malformatif plus important. En cas de grossesse dizygote le risque est multiplié par deux par rapport aux singletons.

L'étiologie de la MFIU peut aussi être une anomalie chromosomique comme une trisomie, une triploïdie...

A elles deux, les anomalies congénitales et chromosomiques sont responsables d'une grande partie des MFIU dans les grossesses bi choriales.

Certaines infections bactériennes (listériose,...), virales (Cytomégalo virus, varicelle et zona virus,...) ou parasitaires (toxoplasmose,...) peuvent être à l'origine de MFIU.

Enfin, le retard de croissance intra-utérin (RCIU) peut aussi provoquer une MFIU. L'origine du RCIU peut être fœtale (syndrome génétique, ...) mais aussi maternelle (insuffisance placentaire liée à une maladie hypertensive maternelle par exemple). Le tabac et l'excès pondéral sont des facteurs de risque de RCIU. Il faut cependant noter que chez les jumeaux, il existe une inflexion physiologique de la courbe de croissance à partir de 30-32 SA.

Les étiologies maternelles

L'allo immunisation peut être à l'origine de la mort in utero d'un jumeau via un phénomène d'anémie fœtale, pouvant provoquer une hépato splénomégalie et une anasarque fœto-placentaire.

La pré éclampsie peut aussi être une étiologie puisqu'elle est à l'origine d'une insuffisance placentaire, elle est touchée plus volontiers les grossesses dizygotiques.

Enfin, un diabète mal équilibré au cours de la grossesse peut provoquer une MFIU, par décompensation cardiaque. Le diabète gestationnel est 2.5 fois plus fréquent dans les grossesses gémellaires comparativement aux singletons, et touche plus fréquemment les grossesses dizygotiques. D'autres maladies métaboliques, telles que l'hyperthyroïdie, peuvent aussi être mises en cause.

Par ailleurs, l'âge maternel ou un indice de masse corporelle (IMC) élevés semblent être des facteurs de risque de MFIU.

Les étiologies ovulaires

Le placenta peut aussi être à l'origine de la MFIU notamment en cas d'insuffisance placentaire, de décollement placentaire ou d'anomalies d'insertion funiculaire, plus fréquentes dans les grossesses gémellaires.

b) Les grossesses mono choriales

Les pathologies responsables de la MFIU dans les grossesses bi choriales peuvent bien sûr exister dans les grossesses mono choriales, mais la très grande majorité des MFIU au cours de ces grossesses sont dues à des pathologies spécifiques aux placentas mono choriaux.

Les étiologies non spécifiques

En ce qui concerne les étiologies décrites ci-dessus, le risque n'est pas plus élevé en cas de grossesse mono choriale par rapport aux bi choriales, sauf en ce qui concerne le risque malformatif. Il est alors multiplié par trois par rapport aux singletons, le risque étant maximal dans les grossesses de type mono amniotique.

Les étiologies spécifiques aux grossesses mono choriales

- Les anomalies funiculaires

Au cours d'une grossesse MCMA, l'enchevêtrement des cordons peut provoquer une MFIU, ce qui explique en partie leur plus grand nombre dans les grossesses de ce type.

- *Le syndrome transfuseur-transfusé*

Une autre pathologie spécifique aux grossesses mono choriales est le syndrome transfuseur transfusé (STT), il est la principale cause de mort fœtale in utero dans les grossesses gémellaires.

Cette pathologie touche environ 15% des grossesses mono choriales et en particulier les grossesses de type MCBA, elle reste exceptionnelle en cas de grossesse MCMA.

Elle est due à la présence d'anastomoses placentaires qui ne sont possibles qu'en cas de grossesse mono chorale, leur présence étant quasiment systématique (98% des cas) mais pas toujours pathologique.

Il existe différents types d'anastomoses:

-Les anastomoses artério-veineuses qui sont profondes (au niveau d'un cotylédon) et unidirectionnelles. Si elles ne s'équilibrent pas elles peuvent être à l'origine du syndrome transfuseur-transfusé en créant une asymétrie des flux sanguins, une 3^{ème} circulation.

-Les anastomoses artério-artérielles ou veino-veineuses superficielles qui vont en général protéger ou partiellement compenser un STT, en permettant le retour du sang vers le donneur. Elles sont par contre à l'origine de l'exsanguination du jumeau vivant vers le décédé lors d'un mort fœtale in utero.

Cette circulation supplémentaire via les anastomoses peut donc être à l'origine d'un déséquilibre des flux sanguins. L'apport sanguin au niveau du donneur est insuffisant et provoque une hypovolémie, un oligoamnios et parfois un retard de croissance intra-utérin. A l'inverse le jumeau transfusé reçoit une quantité excessive de sang ayant pour conséquence un hydramnios avec un risque de défaillance cardiaque puis d'anasarque fœto-placentaire. La MFIU peut aussi bien toucher le donneur, par anémie et hypoxie chronique, que le receveur, du fait de l'insuffisance cardiaque. Le STT est donc en général chronique mais il existe des cas de STT aigu (per-partum...) ou d'inversion des flux.

C'est en général une pathologie du deuxième trimestre de la grossesse, sa survenue plus précoce étant de mauvais pronostic. Ce syndrome est rare mais responsable d'une morbidité et d'une mortalité très importante : 17% de la morbidité et 12% de la mortalité périnatale de toutes les grossesses gémellaires.

Le diagnostic est échographique. Il repose en premier lieu sur une discordance au niveau de la quantité de liquide amniotique entre les jumeaux et au niveau de la taille des vessies. De plus on ne peut parler de STT qu'en cas de masse placentaire unique et de phénotypes sexuels identiques. La discordance de biométries entre les deux jumeaux peut exister mais elle n'est pas toujours présente et ne suffit pas à elle seule pour parler de STT.

QUINTERO et al [60] ont établi cinq stades selon le degré de gravité :

- Stade I : Hydramnios et oligoamnios, les deux vessies restent visibles.
- Stade II : La vessie du donneur n'est plus visible.
- Stade III : Les Doppler fœto-placentaires sont pathologiques avec une diastole nulle ou un reverse flow au niveau ombilical ainsi qu'un canal d'Arantius pathologique.
- Stade IV : Epanchement péricardique, pleural et péritonéal chez l'un des deux jumeaux.
- Stade V : MFIU d'un des deux jumeaux.

Plusieurs traitements existent. Le traitement de première intention repose sur la coagulation laser fœtoscopique des anastomoses placentaires entre 16 et 26 SA. Cette méthode a été décrite initialement par DE LIA et al [18], en 1990, la coagulation était alors non sélective et invasive car elle se faisait par laparotomie. En 1992 Ville et al [82] ont proposé une méthode percutanée. La coagulation sélective des anastomoses est pratiquée depuis 1998 [66]. En 2010 QUINTERO et al [56] ont proposé une coagulation sélective et séquentielle. Cela consiste à coaguler les anastomoses dans un certain ordre, en commençant par les artério-veineuses allants du donneur vers le receveur, dans le but de minimiser l'anémie et l'hypovolémie du donneur. Cela permettrait, le temps de l'intervention, une inversion des flux, un apport vers le donneur.

Il faut noter qu'en cas de STT de stade I, l'expectative associée à une surveillance étroite peut être proposée. Un essai randomisé international vient de débiter afin de savoir quelle est la conduite à tenir à adopter pour les stades I : coagulation laser fœtoscopique ou expectative ?

L'alternative thérapeutique était l'amniodrainage. Cependant l'étude Eurofoetus publiée en 2004 par SENAT et al [66], comparant l'amniodrainage et la coagulation sélective des anastomoses par laser, a prouvé que le traitement par laser permettait un meilleur taux de survie et une diminution des complications neurologiques. En effet, en coagulant les anastomoses, le traitement par laser limite le phénomène d'exsanguinotransfusion au moment de la MFIU et donc les séquelles chez le survivant. Cependant au-delà de 26 SA, l'amniodrainage et la programmation de l'accouchement en niveau III, après maturation pulmonaire, est le traitement recommandé (avis d'expert) [73].

Le traitement par septostomie a été abandonné (avis d'expert) [73].

Sans traitement le pronostic est extrêmement réservé. La MFIU ou postnatale d'au moins un des jumeaux survient dans plus de 90% des cas et les séquelles neurologiques sont fréquentes du fait du syndrome mais aussi de la prématurité associée.

- *La séquence anémie-polycythémie*

Il existe une autre forme de transfusion fœto-fœtale chronique : la séquence anémie-polycythémie ou TAPS (twin anemia-polycythemia sequence).

Elle se caractérise par une différence d'hémoglobine entre les deux fœtus, un fœtus est anémique alors que l'autre est polyglobulique. En revanche, contrairement au STT, il n'existe pas de différence de taille de vessie et de liquide amniotique : absence de TOPS (twin oligopolyhydramnios sequence).

Le TAPS survient spontanément dans 3 à 5 % des grossesses mono choriales. Il peut aussi se développer après un traitement par laser incomplet pour STT, dans environ 13 % des cas.

C'est de nouveau la présence d'anastomoses placentaires qui est responsable de cette séquence. Dans le cas du TAPS les anastomoses impliquées sont artério-veineuses mais de très petit calibre (inférieur à 1 mm) et très peu nombreuses, entraînant un passage très lent du sang du donneur vers le receveur. Cela permet aux mécanismes de compensation hémodynamique de se mettre en place et explique ainsi l'absence de TOPS. Hormis quelques exceptions il n'y a pas d'anastomose artério-artérielle ou veino-veineuse.

Dans les cas de TAPS survenant après un traitement par laser pour STT, on constate très fréquemment une inversion des flux sanguins via les anastomoses : le jumeau donneur devient le receveur et vice versa.

Le diagnostic peut être ante- ou postnatal, l'absence de signes anténataux de TOPS est impérative.

Les critères anténataux :

- Augmentation du pic de vélocité systolique à l'artère cérébrale moyenne (MCA-PSV) chez le donneur, soit un résultat supérieur à 1.50 multiple de la médiane (MOM), témoin d'une anémie fœtale,

- Diminution du pic de vélocité systolique à l'artère cérébrale moyenne chez le receveur (<0.8 MoM ou 1MoM), témoin d'une polyglobulie,

- Qualité placentaire différente à l'échographie, avec un placenta d'aspect hypotrophique et un placenta d'aspect classique.

Les critères postnataux :

- Une différence d'hémoglobine entre les deux jumeaux d'au moins 8g/dl (<11 g/dl pour le donneur et > 20 g/dl pour le receveur). Il faut tout de même corrélérer le taux d'hémoglobine au terme de naissance,

- On peut parfois constater une différence d'hémoglobine à la naissance ayant pour origine un accident aigu per-partum (par exemple un STT aigu per-partum). Le compte des réticulocytes permet de différencier le TAPS d'un accident aigu per-partum. En effet dans le

cadre d'une anémie chronique le nombre de réticulocytes augmente, avec un ratio donneur / receveur > 1.7,

- Une angioarchitecture placentaire caractéristique, avec des anastomoses artério-veineuses peu nombreuses et de très petits calibres (< 1 mm).

Le diagnostic de TAPS n'étant encore souvent posé qu'au moment de la naissance, deux classifications, une ante- et une postnatale, ont été établies :

- Classification anténatale :

- Stade 1 MCA-PSV > 1.5 MoM chez le donneur et MCA-PSV < 1 MoM chez le receveur sans autres signes associés,
- Stade 2 MCA-PSV > 1.7 MoM chez le donneur et MCA-PSV < 0.8 MoM chez le receveur sans autres signes associés,
- Stade 3 Stade 1 ou 2 avec décompensation cardiaque du donneur (diastole nulle ou reverse flow au niveau de l'artère ombilicale,...),
- Stade 4 Anasarque fœtal du donneur,
- Stade 5 MFIU de l'un ou des deux jumeaux.

- Classification postnatale :

- Stade 1 Différence d'hémoglobine > 8 g/dl,
- Stade 2 Différence d'hémoglobine > 11 g/dl,
- Stade 3 Différence d'hémoglobine > 14 g/dl,
- Stade 4 Différence d'hémoglobine > 17 g/dl,
- Stade 5 Différence d'hémoglobine > 20 g/dl.

Le TAPS peut donc avoir de graves conséquences allant jusqu'à la MFIU de l'un ou des deux jumeaux. Afin d'éviter cette situation dramatique il est important de poser le diagnostic anténatal d'une majorité de TAPS. La méthode la plus efficace est de mesurer le pic de vélocité systolique de l'artère cérébrale moyenne (MCA-PSV) dans toutes les grossesses gémellaires mono choriales, à l'occasion de l'échographie bimensuelle.

Une fois le diagnostic posé il est malheureusement difficile de connaître la prise en charge idéale, étant donné le faible nombre de cas rapportés. Plusieurs alternatives sont envisageables :

- L'expectative, une résolution spontanée est parfois possible via un phénomène de thrombose spontanée des anastomoses,
- L'extraction fœtale, selon le terme et le stade du TAPS (en cas d'anasarque le pronostic est meilleur si le fœtus reste in utero le temps de sa résolution),
- L'interruption sélective de grossesse,

- La transfusion in utero du fœtus anémié. Il existe des inconvénients à cette méthode : c'est un traitement temporaire et symptomatique, de plus, les anastomoses étant toujours présentes, on risque d'aggraver la polycythémie du receveur avec alors un risque de séquelles neurologiques ou de nécrose cutanée. Pour limiter ce phénomène, certains auteurs préconisent la transfusion intra-péritonéale plutôt que intraveineuse, afin de diminuer le passage des hématies dans le sang fœtal et donc leur retour vers le receveur,

- La coagulation laser des anastomoses est le seul traitement étiologique. Cependant elle est beaucoup plus délicate qu'en cas de STT. Tout d'abord les anastomoses sont de très petit calibre et de plus, du fait de l'absence d'hydramnios, la visualisation de ces anastomoses est plus difficile, il faut donc au préalable réaliser une amnio-infusion.

De même, du fait de l'absence de grandes séries il est impossible de donner des chiffres en ce qui concerne le pronostic, mais on sait qu'il est principalement en lien avec les problèmes hématologiques à la naissance. Le donneur peut présenter une anémie sévère nécessitant une ou plusieurs transfusions néonatales, alors que le receveur peut avoir besoin d'une exsanguinotransfusion partielle. Du fait de la polycythémie, il peut aussi souffrir d'une thrombocytopenie.

A court terme la morbidité et la mortalité néonatale seraient les mêmes que dans toutes les grossesses mono choriales, de même en ce qui concerne la fréquence des lésions cérébrales. En revanche nous ne disposons pas d'information sur le pronostic à long terme.

2) Les conséquences fœtales

Selon le type de placentation les conséquences fœtales sont plus ou moins importantes.

a) Les grossesses bi choriales

Dans les grossesses bi choriales il n'existe pas d'interaction vasculaire entre les deux placentas, la MFIU d'un jumeau entraîne donc peu de conséquences sur le jumeau survivant. Une récente méta-analyse [55] retrouvait une mortalité de 4% et une morbidité de 1% pour le jumeau survivant. Cela était plutôt dû à l'étiologie de la première MFIU (par exemple cause maternelle), qu'à une conséquence de celle-ci.

Le risque majeur retrouvé était la prématurité, qu'elle soit induite ou spontanée, la MFIU entrainerait effectivement une libération d'ocytocine. Cette même méta-analyse retrouvait un taux de prématurité de 57 %, qui peut entraîner à elle seule des lésions neurologiques ou viscérales.

b) Les grossesses mono choriales

Dans les grossesses mono choriales, les conséquences sur le jumeau survivant sont plus fréquentes et plus importantes du fait de la présence d'anastomoses placentaires. La méta-analyse retrouvait une mortalité de 12% et une morbidité de 18% pour le jumeau survivant, avec taux d'accouchement prématuré de 68%. NICOLINI et al [52] ont constaté qu'après une MFIU au premier trimestre il y avait 92% de survivants sans séquelles, alors qu'aux deuxième et troisième trimestres ils n'étaient que 60%.

C'est en 1961 que BENIRSCHKE a décrit pour la première fois des lésions cérébrales, spléniques et rénales chez un fœtus, après mort in utero de son co-jumeau. Différents types de lésions peuvent donc se constituer.

- Les lésions cérébrales sont les plus fréquentes (75%). Il existe des lésions de type anoxo-ischémique de la substance blanche : porencéphalie, encéphalopathie multikystique, leucomalacies périventriculaires (LPV), des microcéphalies, des hydranencéphalies, des nécroses cérébelleuses... Elles peuvent être associées à des lésions hémorragiques telles que les hémorragies intra-ventriculaires (HIV), les hémorragies cérébelleuses, ...

- Des lésions rénales peuvent aussi exister (15%) : nécrose corticale, hypoplasie rénale, rein en fer à cheval, oligoméganéphronie,....

- Des lésions digestives (15%) : infarctus hépatique, atrésies coliques, iléo-jéjunales ou appendiculaires...

- Des aplasies cutanées,

- Des aplasies distales d'un membre,

- Des microsomies hémifaciales,

- Des infarctus spléniques ou pulmonaires...

Le terme de la MFIU semble influencer le type de lésion. Si la MFIU est précoce, l'atteinte serait principalement de type malformative, avec par exemple des aplasies distales d'un membre, des microsomies hémifaciales, ... Par contre, lors d'une MFIU plus tardive on constatera plutôt des lésions ischémiques viscérales, du type nécrose corticale rénale ou encéphalopathie multikystique.

Deux théories ont tenté d'expliquer le mécanisme de constitution des lésions chez le jumeau survivant.

La première théorie, décrite par BENIRSCHKE en 1961, reposait sur le passage supposé de thromboplastine tissulaire du jumeau décédé vers le survivant. Cela entraînerait une ischémie ou une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), puis des nécroses viscérales et surtout cérébrales. Cette théorie n'a jamais été prouvée et reposait uniquement sur la constatation de nécroses et infarctus en post-mortem. Elle a été abandonnée quand des ponctions

de sang fœtal (PSF) réalisées après la MFIU ont montré qu'il n'existait aucun trouble de la coagulation chez le jumeau survivant.

La seconde théorie, soutenue par FUSI, OKAMURA, JOU et NICOLINI [52], explique que c'est un phénomène hémodynamique qui est à l'origine des lésions. Lors de la MFIU la pression artérielle du jumeau décédé chute, entraînant une exsanguination du jumeau survivant vers l'autre jumeau. Cela crée une décompensation hémodynamique brutale et aiguë, provoquant chez le jumeau survivant une anémie et une hypovolémie à l'origine des lésions ischémiques. En effet les fœtus sont très sensibles aux changements hémodynamiques brutaux, puisque l'autorégulation fœtale cérébrale est très limitée. Ce phénomène se produit juste avant ou au moment de la MFIU et est dépendant du nombre et de la taille des anastomoses. Il a été documenté par des ponctions de sang fœtal (PSF) (FUSI et al) réalisées dans les 24h suivant la MFIU, elles retrouvaient une anémie du jumeau survivant. Le phénomène a aussi été mis en évidence par des échographies Doppler réalisées au moment de la MFIU (JOU et al).

Même si le mécanisme reste le même, on observe une grande influence du terme de la MFIU, du délai entre la MFIU et l'accouchement et du terme d'accouchement sur la constitution des lésions.

Le diagnostic des lésions peut parfois se faire in utero grâce à l'échographie abdominale ou tranfontanellaire par voie vaginale, et à l'IRM fœtale. Même s'il semble que les lésions se constituent au moment de la MFIU elles ne sont souvent visibles que trois semaines après à l'IRM. L'IRM fœtale est un examen qui complète mais surtout précise l'échographie fœtale, de plus elle est moins opérateur dépendant. Cependant il peut parfois être difficile d'établir la corrélation entre certaines images d'IRM et le pronostic neurologique (JELIN et al [34]).

A la naissance il ne faut pas négliger l'examen clinique. D'autres explorations peuvent être pratiquées telles que l'électroencéphalogramme (EEG), l'échographie transfontanellaire (ETF) et l'échographie rénale.

La présence de nombreuses pointes positives Rolandiques à l'EEG est de mauvais pronostic, mais un EEG normal au septième jour de vie assure en général l'absence de séquelles neurologiques. En cas d'EEG pathologique il peut être pratiqué une ETF, un scanner ou une IRM.

Il faut de plus signaler qu'il est parfois difficile de différencier les lésions dues à la MFIU de celle dues à la prématurité. Cependant des lésions vues en anténatal ou avant le troisième jour de vie sont plutôt en faveur d'un accident anténatal.

Enfin, il ne faut pas oublier que la MFIU du deuxième jumeau est toujours possible. Dans les grossesses mono choriales, l'anémie et l'hypoxie consécutives au décès du premier jumeau peuvent aussi être mises en cause, mais parfois l'étiologie est la même que pour le premier jumeau.

3) Les conséquences maternelles

La principale conséquence maternelle est bien sûr psychologique. Les sentiments éprouvés sont souvent contradictoires, la tristesse du décès pouvant rendre l'investissement du jumeau survivant plus complexe. Il est nécessaire de mettre en place ou au moins de proposer un suivi psychologique.

Si l'étiologie de la MFIU est maternelle, il existe un risque en fonction de la pathologie.

Par ailleurs il y aurait un risque d'infection, quelques rares cas de chorioamniotite ont été décrits.

Enfin, il existe un risque théorique de CIVD mais il est négligeable en cas de grossesses gémellaire et jamais retrouvé dans la littérature.

4) Conduite à tenir

La MFIU au cours d'une grossesse gémellaire reste un évènement rare, il est donc difficile de mener des études suffisamment puissantes pour pouvoir établir des protocoles de prise en charge. Ainsi la conduite à tenir diverge selon les praticiens.

Cependant, la majorité s'accordent à dire qu'il est important de comprendre l'étiologie de la MFIU afin d'évaluer le risque pour le jumeau survivant et pour la mère (Annexe 3).

Par ailleurs, en cas de grossesse mono chorale, le transfert dans un centre de niveau III est fortement recommandé.

Ensuite plusieurs options sont envisageables :

-**l'expectative** est l'attitude privilégiée, associée à une surveillance renforcée et à la recherche de lésions chez le jumeau survivant en cas de grossesse mono chorale.

-**l'extraction fœtale**, si l'étiologie de la MFIU met en jeu le pronostic maternel ou menace le jumeau survivant. Dans ce cas, selon le terme, il faudra toujours prendre en compte le risque lié à la prématurité.

Par contre, elle semble inutile si l'objectif est de protéger le jumeau survivant d'éventuelles lésions, puisque celles-ci se constitueraient au moment de la MFIU. Si l'on veut prévenir l'apparition de lésions chez le survivant, il faudrait provoquer l'accouchement avant la MFIU du jumeau vulnérable, mais il faut alors de nouveau prendre en compte les risques dus à une éventuelle prématurité...

-**l'interruption médicale de grossesse (IMG)** est possible en cas de découverte de lésions chez le jumeau survivant.

Dans les grossesses mono choriales certains praticiens proposent depuis 2003 [67], en cas de MFIU découverte dans les 24 heures, une ponction de sang fœtal et si nécessaire une transfusion in utero (TIU). L'objectif est de compenser le choc hémodynamique lié à la MFIU et pouvant être à l'origine des lésions chez le survivant.

Plusieurs facteurs sont donc à prendre en compte lors de la prise en charge d'une MFIU dans une grossesse gémellaire. Tout d'abord la chorionicité, qui est d'ailleurs plus importante que la zygotité, puisqu'il a été constaté que le pronostic était le même en cas de grossesse monozygote bi choriale qu'en cas de grossesse dizygote. De plus l'âge gestationnel est à prendre en compte, car il faudra toujours évaluer les risques de la prématurité versus ceux dus à la MFIU. Enfin le délai entre la MFIU et l'accouchement, l'étiologie de la MFIU, la présence éventuelle d'une pathologie gravidique et l'émotion du couple sont aussi des éléments importants.

Par ailleurs, en plus de la surveillance fœtale, il convient de mettre en place une surveillance maternelle adéquate, notamment un suivi psychologique.

ETUDE

- Hypothèse

La prise en charge d'une grossesse gémellaire est dépendante de la chorionicité, notamment en cas de mort fœtale in utero d'un jumeau.

Durant la dernière décennie, l'évolution de la médecine a permis une amélioration de la prise en charge de la mort fœtale in utero dans les grossesses gémellaires, en particulier mono choriales.

- Population et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au CHU de Nantes entre le 1^{er} Janvier 2000 et le 31 Juillet 2011. 33 patientes présentant une grossesse gémellaire compliquée de la mort fœtale in utero d'un des jumeaux ont pu être incluses dans l'étude. (Tableau récapitulatif en Annexe 6)

La recherche s'est faite à partir des cahiers d'accouchements.

A l'aide d'un questionnaire (Annexe 4), des données générales ont été recueillies sur la population (âge, parité, antécédents, ...) et sur la grossesse avant la MFIU (chorionicité, suivi, échographie, ...). Ensuite, le diagnostic de MFIU et ses conséquences sur la grossesse, la mère et le fœtus survivant ont été étudiés, ainsi que l'accouchement et l'évolution à court terme du jumeau survivant.

Les grossesses gémellaires bi choriales ont servi de population de référence par rapport aux grossesses mono choriales.

1) Les critères d'inclusion

Toutes les grossesses gémellaires compliquées de la mort fœtale in utero de l'un des jumeaux au-delà de 20 SA.

2) Les critères d'exclusion

- Grossesses triples, quadruples...
- Mort fœtale in utero avant 20 SA,
- Mort fœtale in utero durant le travail,
- Double mort fœtale in utero,
- Interruption sélective de grossesse,
- Grossesse gémellaire avec un fœtus acardiaque.

- Résultats

1) La fréquence

Du 1^{er} Janvier 2000 au 31 Juillet 2011 (11 ans et 6 mois), 33 grossesses gémellaires compliquées du décès in utero d'un des jumeaux après 20 SA ont été comptabilisés. Parmi ces 33 grossesses, 30,3% (soit n=10) étaient des grossesses BCBA, 63,6% (soit n=21) étaient des grossesses MCBA et 6,1% (soit n=2) étaient des grossesses MCMA.

Sur la période étudiée, 40 933 accouchements, soit 41 626 naissances, ont eu lieu au CHU de Nantes. Parmi ces accouchements, 1 478 étaient des grossesses gémellaires, soit une fréquence de 3,6%. L'incidence du décès d'un jumeau est donc de 33 / 1 478 soit 2,2 % (versus 1,8 % chez les singletons).

2) Renseignements généraux

L'âge

L'âge maternel moyen était de $31,8 \pm 6,7$ ans dans les grossesses bi choriales et $31,7 \pm 3,4$ ans dans les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative (car $p=0,973$ soit $p>0,05$).

La parité

Dans les grossesses bi choriales (n=10) il a été comptabilisé 7 nullipares et 3 primipares.

Dans les grossesses mono choriales (n=23) il a été comptabilisé 10 nullipares, 6 primipares et 7 multipares.

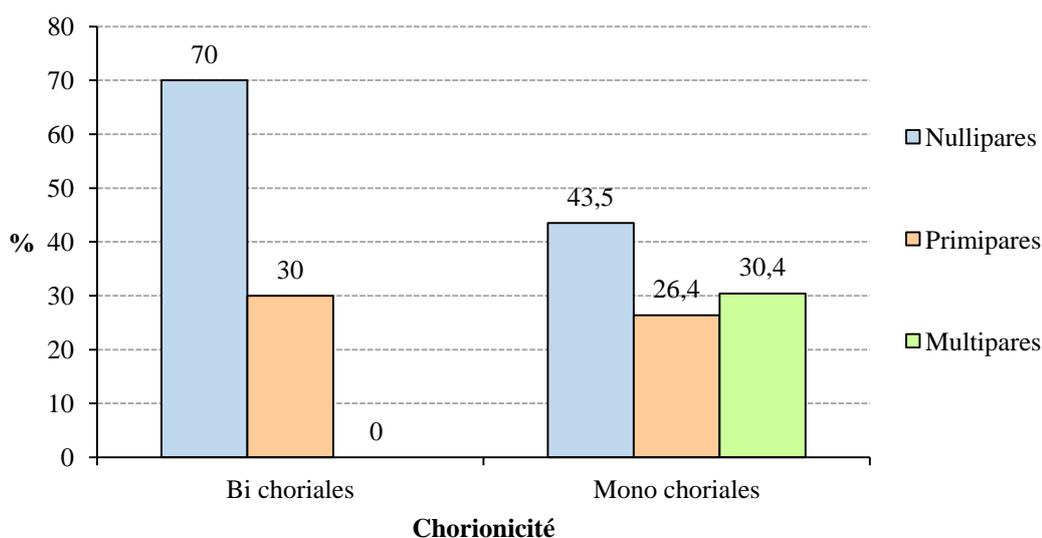


Figure 1: Parité en fonction de la chorionicité

Les conditions socio-économiques

Dans les grossesses bi choriales (n=10) il a été observé :

- 10 % de cadres et professions intellectuelles supérieures,
- 40 % de professions intermédiaires,
- 30 % d'employés,
- 10 % d'ouvriers,
- 10 % de personnes sans activité professionnelle,
- aucun agriculteur, artisan-commerçant ou retraité.

Dans les grossesses mono choriales (n=23) il a été observé :

- 4,3 % d'artisans, commerçantes et chefs d'entreprises,
- 8,7 % de cadres et professions intellectuelles supérieures,
- 39,1 % de professions intermédiaires,
- 21,7 % d'employés,
- 4,3 % d'ouvriers,
- aucun agriculteur, personnes sans activité professionnelle ou retraité.

Les antécédents maternels

Dans les grossesses bi choriales (n=10) il a été observé :

- une patiente présentant un antécédent chirurgical (greffe cardiaque pour hypertension artérielle pulmonaire, toujours sous antihypertenseur),
- deux patientes présentant des antécédents gynécologiques (conisation et endométriose opérée par cœlioscopie),
- aucun antécédent obstétrical ou médical notable.

Dans les grossesses mono choriales (n= 23) il a été observé :

- deux patientes présentant des antécédents médicaux (hémochromatose et paludisme associé à une drépanocytose),
- aucune patiente ne présentant d'antécédent chirurgical, gynécologique ou obstétrical notable,

L'indice de masse corporelle

L'IMC moyen était de $23,5 \pm 9,1$ dans les grossesses bi choriales et de $22,1 \pm 4,7$ dans les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative ($p=0,593$).

La prise de poids moyenne dans les grossesses bi choriales était de $13,4 \text{ Kg} \pm 5,0 \text{ Kg}$ et de $14,1 \text{ Kg} \pm 4,0 \text{ Kg}$ dans les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative ($p=0,743$).

Les addictions

Dans les grossesses bi choriales il a été observé 10% de fumeuses et aucune autre addiction.

Dans les grossesses mono choriales il a été observé 8,7% de fumeuses et aucune autre addiction.

Le mode de procréation

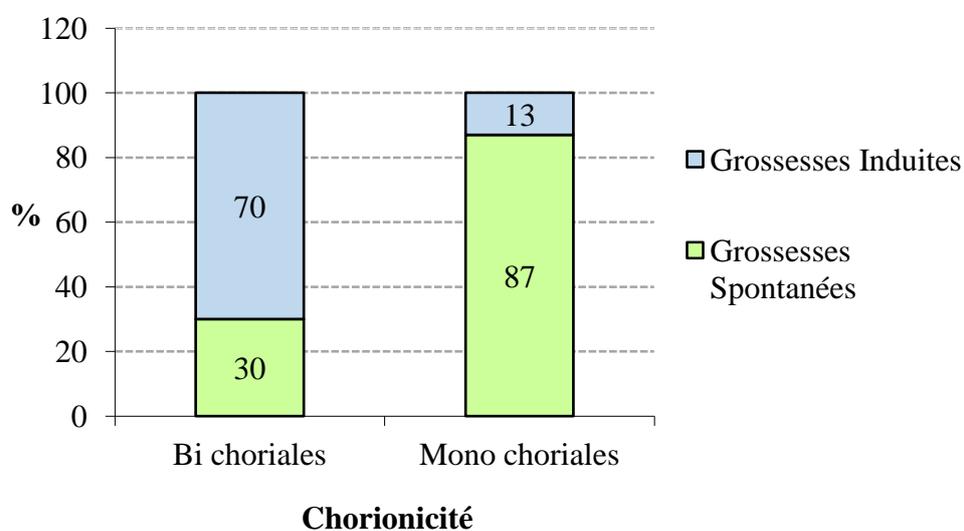


Figure 2: Mode de procréation en fonction de la chorionicité

Dans les grossesses bi choriales ($n=10$) 7 grossesses induites ont donc été observées :

- Deux stimulations ovariennes,
- Une insémination artificielle avec conjoint,
- Une fécondation in vitro (FIV),
- Trois fécondations in vitro avec injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (FIV-ICSI).

Dans les grossesses mono choriales ($n=23$) 3 grossesses induites ont donc été observées :

- Une stimulation ovarienne,
- Une FIV,
- Une FIV-ICSI.

3) La grossesse avant la mort fœtale in utero

Le diagnostic de chorionicité

Le terme moyen du diagnostic de la chorionicité était de 11 SA et 4 jours \pm 13 jours dans les grossesses bi choriales et de 12 SA et 1 jour \pm 16 jours dans les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative ($p=0,463$).

Tableau I : Terme de diagnostic de la chorionicité

	Grossesses bi choriales (n=10)	Grossesses mono choriales (n=23)
Diagnostic au 1 ^{er} trimestre (%)	90	82,6
Diagnostic tardif (%)	0	8,7 ^(a)
Terme de diagnostic inconnu ^(b) (%)	10	8,7

(a) Soit 2 cas à 15 SA et 18 SA.

(b) Compte rendu de l'échographie non retrouvé.

La chorionicité a été confirmée après l'accouchement dans toutes les grossesses bi choriales.

Parmi les grossesses mono choriales (n=23), le diagnostic de chorionicité a été rectifié au cours de la grossesse pour 3 patientes (3 grossesses diagnostiquées comme BCBA, étant en fait MCBA, ces 3 grossesses ont eu lieu avant 2003). Pour trois autres patientes il a été corrigé après l'accouchement (deux grossesses diagnostiquées comme BCBA en fait MCBA, en 2002 et 2007, et une grossesse MCMA et non MCBA, en 2002).

Le suivi des grossesses bi choriales avant la MFIU

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a émis en 2009 des recommandations [7] concernant la prise en charge et le suivi des grossesses gémellaires. Il est recommandé dans les grossesses bi choriales « *un suivi mensuel par un gynécologue obstétricien dans une structure adaptée, ..., une échographie mensuelle avec estimation du poids fœtal et Doppler ombilical (accord professionnel)* ». (Annexe 5).

Au total, parmi les grossesses bi choriales (n=10), sept ont été suivies avant 2009, donc avant les recommandations du CNGOF.

Toutes les grossesses bi choriales de l'étude ont bénéficié de cette consultation et échographie mensuelle, même dans les grossesses suivies avant 2009 (n=7). Cependant le

Doppler ombilical n'a été réalisé que dans 70 % des cas. Lorsqu'il était pathologique, un Doppler cérébral a été pratiqué à la recherche d'une vasodilatation et en cas de Doppler cérébral pathologique un Doppler veineux du canal d'Arantius a été réalisé. Ces résultats sont récapitulés dans le Tableau II.

Tableau II : Description des cas de Doppler pathologiques avant la MFIU, dans les grossesses bi choriales

Cas	AG patho ^(a) (SA+jours)	Doppler	Pathologie associée
3	30+4	Inversion du RCP ^(b) (vasodilatation cérébrale) et diastole nulle au niveau du canal d'Arantius.	Retard de croissance intra-utérin disharmonieux et sévère avec cassure de la courbe de croissance, anamnios et suspicion d'agénésie rénale dans un contexte d'hypertension artérielle maternelle isolée. Hospitalisation et décision d'abandon fœtal, MFIU à 32 SA et 1 jour.
8	30+1	Vasodilatation cérébrale (RCP=1) et Doppler du canal d'Arantius normal.	Ralentissement de la croissance avec suspicion de chorioangiome. Surveillance échographique hebdomadaire mais constat de la MFIU à 31SA et 3 jours.
14	31+4	Inversion du RCP ^(b) (vasodilatation cérébrale) et reverse flow au niveau du canal d'Arantius.	Oligoamnios associé à une insertion funiculaire vélamenteuse et une hypertension artérielle maternelle chronique. Hospitalisation pour corticothérapie anténatale, MFIU à 31 SA et 5 jours (le lendemain).
18	22	Inversion du RCP ^(b) (vasodilatation cérébrale) et diastole nulle au niveau du canal d'Arantius. Index de résistance de l'artère utérine droite augmenté et notch.	Retard de croissance intra-utérin disharmonieux et sévère dans un contexte d'hypertension artérielle gravidique traitée. Surveillance échographique hebdomadaire mais constat MFIU à 27SA et 1 jour.
25	26+4	Inversion du RCP ^(b) (vasodilatation cérébrale) et reverse flow au niveau du canal d'Arantius.	Retard de croissance intra-utérin disharmonieux et sévère associé à un anamnios et une hypoplasie pulmonaire sévère. Décision d'abandon fœtal.
32	21	Diastole nulle au niveau ombilical sans vasodilatation cérébrale.	Retard de croissance modéré (biométries au 10 ^{ème} percentile). MFIU sur hématome rétro-placentaire à 24 SA.

(a) Age gestationnel au moment de la découverte du Doppler et de la pathologie associée (en semaines d'aménorrhée et jours).

(b) Rapport cérébro-placentaire (RCP).

Par ailleurs, les recommandations évoquent la nécessité d'un suivi dans « une structure adaptée ». 90% des grossesses de l'étude (soit 9 patientes) ont été suivies au CHU (niveau III), une seule (soit 10%) a été suivie en niveau IIa et transférée au CHU lors du constat de la MFIU.

Enfin quatre grossesses bi choriales (n=10) ont été associées à une pathologie maternelle pouvant avoir des conséquences fœtales :

- Une hypertension artérielle maternelle isolée (pas de protéinurie et bilan vasculo-rénal normal) dans un contexte de RCIU (patiente 3),
- Une hypertension maternelle chronique dans un contexte d'oligoamnios avec Doppler foeto-placentaires pathologiques. (Vasodilatation cérébrale et reverse flow au niveau du canal d'Arantius) (patiente 14).
- Une hypertension artérielle maternelle gravidique traitée dans un contexte de RCIU (patiente 18), associée à un diabète gestationnel insulino-dépendant et hypothyroïdie traitée par Levothyrox®,
- Un diabète gestationnel sous régime bien équilibré sans retentissement sur la grossesse (patiente 8).

Le suivi des grossesses mono choriales avant la MFIU

Concernant les grossesses mono choriales bi amniotique le CNGOF recommande [7] « ... que la surveillance clinique et échographique des grossesses mono choriales soit assurée par un praticien travaillant en étroite collaboration avec une structure de soin expérimentée dans la prise en charge des grossesses mono choriales et de leurs principales complications (accord professionnel). En cas de doute ou de complications, il est recommandé d'adresser la patiente pour avis au CPDPN (accord professionnel). Il est recommandé d'effectuer une surveillance mensuelle en consultation et une surveillance bimensuelle en échographie (accord professionnel). » De plus dans les grossesses MCMA : « L'intensification de la surveillance obstétricale à partir de 27-30 SA est requise (accord professionnel). Celle-ci peut se faire en hospitalisation dans une maternité de type III ou en externe en lien avec une maternité de type III (accord professionnel). » (Annexe 5).

Au total parmi les grossesses mono choriales (n=23), 91,3% (soit 21 grossesses) ont eu lieu avant 2009, donc avant les recommandations du CNGOF et deux après (8,7%).

Par ailleurs, 56,5 % des grossesses mono choriales ont été suivies en niveau III, 17,4 % en niveau II a, 4,3 % en niveau I et 21,7 % en ville (gynécologue ou médecin traitant), avant d'être transférées au CHU de Nantes lors du constat de la MFIU.

Dans l'étude deux grossesses ont été suivies de façon hebdomadaire, à la recherche d'un STT et 17 de façon bimensuelle. Une grossesse a été suivie toutes les trois semaines et trois de façon mensuelle, soit au total quatre patientes (17,4%) n'ayant pas bénéficié du suivi recommandé. Elles toutes eu lieu avant 2009. Ce manque de suivi a eu des conséquences en particulier dans un cas, car il était associé à une erreur de diagnostic de chorionicité :

- Patiente (33) : diagnostic de chorionicité erroné, diagnostiquée comme BCBA en fait MCBA, ayant pour conséquence une absence de diagnostic et donc de traitement d'un probable STT, alors qu'il était certainement à l'origine de la MFIU.

Cette échographie bimensuelle doit, entre autre, comporter une mesure des Doppler ombilicaux et cérébraux ainsi que celle du canal d'Arantius. Cela a été respecté sauf dans les quatre grossesses n'ayant pas bénéficié de la surveillance recommandée. En dehors des cas de STT qui seront détaillés tableau III, les Doppler n'étaient pathologiques que chez une seule patiente :

- Inversion du rapport cérébro-placentaire (IRCP) (vasodilatation cérébrale), onde a du canal d'Arantius faiblement positive et mesure de la MCA-PSV à 1,69 MoM à 26 SA, dans un contexte d'anasarque foeto-placentaire. Il a été traité par amniodrainage (caryotype normal, Parvovirus B19 et Cytomagalovirus négatif). Il n'y a pas eu de ponction de sang fœtal. Il existait une suspicion de sténose duodénale pour ce fœtus. La MFIU a eu lieu 27 SA et 4 jours, durant l'hospitalisation.

D'autre part, 13 grossesses mono choriales (n=23), soit 56,5%, ont bénéficié d'une amniocentèse. L'indication était un bilan étiologique dans un cas de RCIU et deux cas d'hydramnios. Dans les 10 autres cas elle a été faite à l'occasion de l'amniodrainage, dans le cadre du traitement d'un STT.

Par ailleurs, aucune des grossesses mono choriale n'a été associée à une pathologie maternelle pouvant avoir des conséquences fœtales ou être en lien avec la MFIU.

Enfin, parmi les pathologies fœtales dans les grossesses mono choriales on compte 13 STT, décrits par le tableau III.

Tableau III : Description des 13 cas de STT

Cas Année	Diagnostic STT		Traitement STT			MFIU		
	AG DG ^(a)	Stade	AG TT ^(c)	Stade	Type	AG MFIU	Stade	MFIU du
	(SA+jrs)	STT ^(b)	(SA+jrs)	STT	TT ^(d)	(SA+jrs) ^(e)	STT ^(f)	jumeau
1 2010	15+5	III	16	III	Laser	24+6	IV ISG ^(g) prévue	Donneur
4 2008	20	I	Aucun (suivi hors CHU)			25+2	I ou TAPS	Receveur
9 2007	17	I	18+6	III	Laser	21+3	I	Donneur
12 2006	20+5	II	21	III	Laser	Lors laser	III	Receveur
15 2002	20+3	II	20+6	III	Laser	Lors laser	III	Receveur
16 2003	18+5	I	20	I	Amnio- drainage	20	I	Donneur
20 2004	19	I	Aucun (suivi hors CHU)			25	III	Receveur
21 2004	18	I	23	III	Laser	24	III	Donneur
22 2004	23+2	III	24	III	Laser	Lors laser	III	Donneur
23 2003	23	II	24	II	Laser	34+6	I	Donneur
26 2002	27	IV	27	IV	Amnio- drainage	27+3	IV	Receveur
29 2000	18	III	19+3	III	Laser	26+4	0 ^(h)	Receveur
30	22	II	22+1 et 25	II	Amnio- drainage	27	II	Receveur

(a) Age gestationnel au moment du diagnostic du STT (en semaines d'aménorrhée et jours)

(b) Stade du STT selon la classification de QUINTERO [60]

(c) Age gestationnel au moment du traitement (en semaines d'aménorrhée et jours)

(d) Type de traitement

(e) Age gestationnel au moment du constat de la mort in utero (en semaines d'aménorrhée et jours)

(f) Stade STT lors de la dernière échographie de contrôle

(g) Interruption sélective de grossesse

(h) Disparition des signes de STT

Le diagnostic de STT a été posé en moyenne à 20 SA et 1 jour \pm 24 jours. Le traitement a eu lieu en moyenne à 21 SA et 4 jours \pm 22 jours. En cas de traitement pas laser, un amniodrainage était toujours associé. 8 STT (61,5%) ont donc été traités par laser et amniodrainage, 3 (23,1%) ont été traités par amniodrainage seul et 2 (15,4%) n'ont pas été traités, ces grossesses ont été suivies en ville et n'ont été adressées au CHU qu'au moment du constat de la MFIU (une grossesse suivie en 2004 et une en 2008).

Au moment du diagnostic de STT, cinq étaient de stade I, pour trois d'entre eux une décision de traitement a été prise :

- Dans deux cas le STT a rapidement évolué vers un stade III, il a donc été pratiqué une coagulation laser fœtoscopique des anastomoses,
- Dans le troisième cas le STT était toujours de stade I, un amniodrainage seul a été pratiqué,
- Les deux cas où l'expectative a été privilégiée concernaient des patientes suivies en ville, qui n'ont été adressées au CHU qu'après le constat de la MFIU.

4) La mort fœtale in utero

Le diagnostic de mort fœtale in utero

Le terme moyen de diagnostic de la MFIU était de 27 SA et 6 jours [22-32] \pm 24 jours pour les grossesses bi choriales et de 26 SA [20-35] \pm 28 jours pour les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative ($p=0,209$).

Le délai moyen entre le moment estimé de la mort fœtale in utero et son diagnostic était de 6,5 jours \pm 6,3 jours pour les grossesses bi choriales et de 6,3 jours \pm 8,2 jours pour les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative ($p=0,935$).

Dans cinq cas la MFIU a pu être constatée le jour même et dans sept le lendemain. Le délai maximum était de 18 jours pour les grossesses bi choriales et 30 jours pour les grossesses mono choriales.

Pour les deux groupes le principal mode de diagnostic était l'échographie.

Les étiologies de mort fœtale in utero

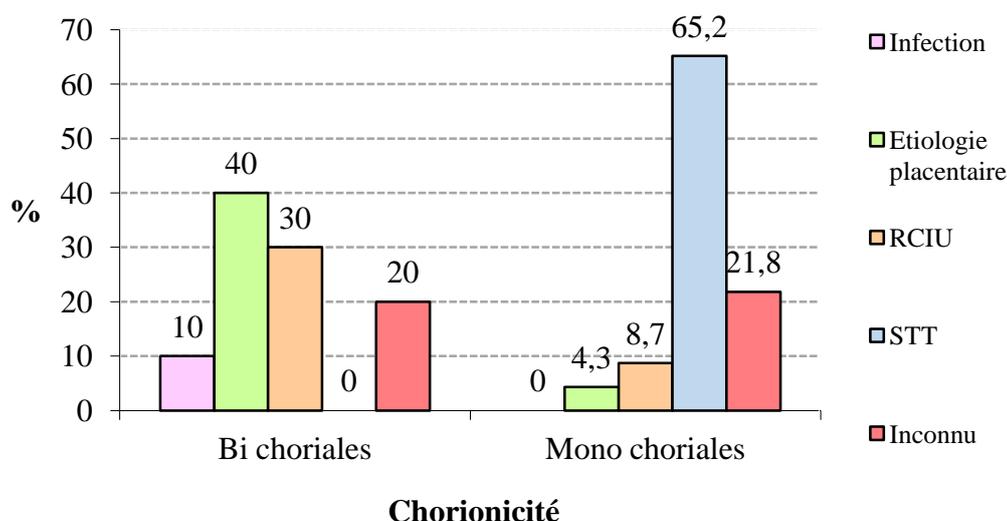


Figure 3 : Etiologie de la MFIU en fonction de la chorionicité

Grossesses bi choriales

L'étiologie infectieuse correspond à une suspicion de chorioamniotite devant une menace d'accouchement prématuré (MAP) sévère à 24 SA et 4 jours, associée à une CRP augmentée à 63,9 et des leucocytes à 15 000. Cependant le prélèvement vaginal, l'examen cyto bactériologique des urines et la placentoculture étaient négatifs.

Les étiologies placentaires (n=4) correspondent à un hématome retro-placentaire, une suspicion de chorioangiome, une insertion funiculaire vélamenteuse avec oligoamnios et inversion des rapports cérébro-placentaires et une insuffisance placentaire se traduisant par des anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF) à risque majeur d'acidose (variabilité minimale prolongée et ralentissements tardifs répétés).

L'étiologie RCIU (n=3) correspond à des cas de RCIU disharmonieux sévères d'origine vasculaire avec anamnios, dans un contexte d'hypertension artérielle maternelle dans deux cas. Une décision d'abandon fœtal avait été prise pour deux des trois patientes.

Grossesses mono choriales

L'étiologie placentaire correspond à une anasarque fœto-placentaire avec inversion des rapports cérébro-placentaires (vasodilatation cérébrale), onde a du canal d'Arantius faiblement positive et mesure de la MCA-PSV à 1,69 MoM (Parvovirus B19 négatif). A priori pas de STT mais probable TAPS (non diagnostiqué car dossier de 2007).

L'étiologie RCIU correspond à un cas de RCIU disharmonieux avec périmètre céphalique très inférieur au 3^{ème} percentile associé à une craniosténose et à un cas de RCIU

harmonieux à 18 SA sans étiologie (absence d'anomalie morphologique, caryotype normal, sérologies négatives et insertion funiculaire normale).

Le STT est à l'origine de la MFIU dans 13 des 23 grossesses mono choriales (soit 56,5 %) (Tableau III). Dans un cas un STT de stade I avait été diagnostiqué, mais un TAPS a été suspecté lors du transfert au CHU après constat de la MFIU (patiente 4). Dans deux autres cas un STT a été suspecté au moment de la découverte de la MFIU, devant une asymétrie des quantités de liquide amniotique.

Au total sept receveurs sont décédés in utero versus six donneurs.

Parmi les STT ayant été traités (n=11 soit 84,6%) :

- Dans quatre cas la MFIU a été constatée alors qu'à l'échographie de suivi, une semaine avant, seule la différence de liquide amniotique persistait (stade I), (dans un cas cette différence avait même disparue).
- Dans deux cas une aggravation du STT (stade IV) a été constatée malgré le traitement (dans un cas l'interruption sélective de grossesse avait d'ailleurs été programmée).
- Dans les cinq cas restant malgré le traitement, le STT ou un TAPS (on ne connaît pas depuis longtemps ce diagnostic) ont persisté et ont provoqué la MFIU.

L'étiologie est inconnue pour les deux grossesses MCMA.

5) La prise en charge après la mort fœtale in utero

Lors du constat de la MFIU, la grossesse a été poursuivie aussi souvent que possible, mais dans certains cas les risques pour le survivant étaient si importants qu'il a été décidé d'une extraction fœtale.

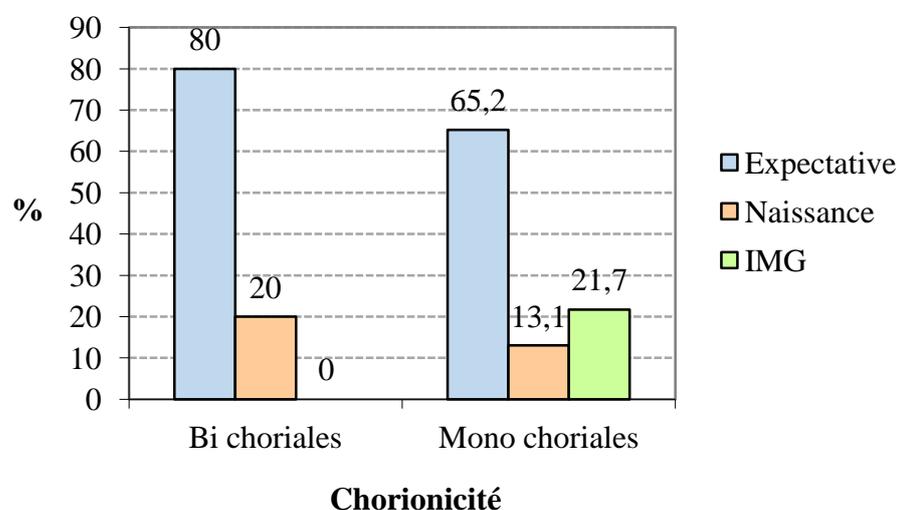


Figure 4 : Prise en charge de la grossesse après MFIU en fonction de la chorionicité

L'extraction fœtale (5 cas)

L'extraction fœtale a été décidée dans cinq cas, du fait du risque de MFIU du jumeau survivant (tableau IV).

Tableau IV : Les 5 cas d'extraction fœtale

Cas Chorionicité	AG MFIU ^(a)		Indication naissance
	(SA+jour)	Etiologie	
5 BCBA	24+4	Infection	Suspicion de chorioamniotite ^(b) et menace d'accouchement prématuré sévère
13 MCBA	28+1	Suspicion STT	Inversion du rapport cérébro-placentaire, diastole nulle au niveau du canal d'Arantius et mesure du MCA-PSV 1,50 MoM. Ponction de sang fœtal réalisée, pas d'anémie (Hb 17,3g/dl) mais anomalies du rythme cardiaque fœtal à risque majeur d'acidose (séquence de HON).
26 MCBA	27+3	STT stade IV	Déséquilibre hémodynamique majeur (Inversion du rapport cérébro-placentaire, reverse flow ombilical et sur le canal d'Arantius,...), chances de sauvetage minimales.
28 BCBA	28	Etiologie placentaire	Anomalies du rythme cardiaque fœtal à risque majeur d'acidose (variabilité minimale prolongée et ralentissements tardifs répétés).
33 MCBA	31+4	Inconnue (STT ?)	Bradycardie fœtale dans un contexte d'anasarque et hydramnios.

(a) Age gestationnel à la mort fœtale in utero (en semaines d'aménorrhée et jours)

(b) Pour ce cas la MFIU et la naissance ont été attribuées à une suspicion de chorioamniotite, devant une MAP à 24 SA et 4 jours, associée à une CRP augmentée à 63,9 et des leucocytes à 15 000. Cependant le prélèvement vaginal, l'examen cytobactériologique des urines et la placentoculture étaient négatifs.

La prématurité était donc consentie pour ces cinq patientes.

L'expectative (23 cas)

L'expectative a été la solution privilégiée dans les deux groupes puisqu'elle concerne 84,8 % des cas au total.

Dans la majorité des cas, un bilan maternel a alors été réalisé, conformément aux protocoles du CHU de Nantes (Tableau V). Cependant il n'a jamais été contributif en ce qui concerne l'étiologie de la MFIU.

Tableau V : Bilan effectué lors de la découverte de la MFIU

Tests	Grossesses bi choriales n = 10		Grossesses mono choriales n = 33	
	Taux de tests effectués (%)	Taux de tests perturbés (%)	Taux de tests effectués (%)	Taux de tests perturbés (%)
Toxoplasmose ^(a)	100	0	100	0
Rubéole ^(a)	100	0	100	0
Cytomégalovirus	30	0	52,2	0
Parvovirus B19	40	0	34,8	0
Kleihauer	70	0	65,2	0
RAI ^(b)	100	0	100	0
NFS ^(c)	90	0	100	0
CRP ^(d)	90	10	100	4,3
Bilan infectieux (ECBU, PV) ^(e)	80	10	60,8	4,3
Bilan d'hémostase	90	0	91,3	17,4
Bilan hépatique	40	0	47,8	4,3
Sels biliaires	0	0	8,6	4,3
Bilan rénal	70	0	52,2	0
Bilan de thrombophilie	30	0	21,7	0
Glycémie à jeûn	90	0	95,7	0
HGPO ^(f)	20	0	17,4	0
Electrophorèse de l'hémoglobine	20	0	13,0	0
Amniocentèse	10	0	21,7	0

(a) Ces sérologies n'ont été effectuées que si la femme n'était pas immunisée.

(b) Recherche d'agglutinines irrégulières. (c) Numération formule sanguine.

- (d) Protéine C réactive.
- (e) Examen cytbactériologique des urines et prélèvement vaginal.
- (f) Hyperglycémie provoquée par voie orale.

Les grossesses bi chorales

Dans les grossesses bi chorale l'expectative a été la solution envisagée dans 80 % des cas (soit pour 8 patientes). Pour les deux patientes restantes une extraction fœtale a été réalisée le jour de la découverte de le MFIU, on peut parler de prématurité consentie (Tableau IV). Cependant, du fait d'une menace d'accouchement prématuré (MAP), deux autres patientes ont accouché dans les heures suivant la découverte de la MFIU. La prématurité était alors non consentie.

Seules six patientes (soit 60%) ont donc pu poursuivre leur grossesse après la découverte de la MFIU. Elles ont alors bénéficié d'un suivi échographique avec Doppler, de façon bimensuelle. Une patiente a de plus bénéficié d'une IRM fœtale, trois semaines après la MFIU, qui s'est révélée normale. Il n'a donc pas été retrouvé de conséquences de la MFIU sur le co-jumeau survivant dans le groupe des grossesses bi chorales, ni de MFIU du co-jumeau.

Parmi ces six patientes, quatre d'entre elles ont présenté une MAP. Ces quatre patientes ont accouché prématurément, dans un cas la prématurité était consentie à 35 SA après arrêt de la tocolyse et dans les trois autres cas les patientes ont échappé à la tocolyse.

Au total, 80 % des patientes du groupe des grossesses bichorales ont donc accouché prématurément (avant 36 SA), soit 8 patientes. La prématurité était consentie dans seulement 30% des cas.

Les grossesses mono chorales

Dans les grossesses mono chorales, l'expectative a été décidée dans 87 % des cas (soit 20 patientes).

En cas de MFIU d'un jumeau au cours d'une grossesse mono chorale, la prévention et la recherche de lésions chez le jumeau survivant sont une priorité.

Le MCA-PSV a ainsi été mesuré lors de la découverte de la MFIU chez 15 des 20 patientes, à la recherche d'une anémie fœtale. Les cinq cas où la mesure n'a pas été faite concernaient des dossiers antérieurs à 2004. Cependant parmi les 15 mesures réalisées, seules quatre ont pu être faites moins de 24 heures après la MFIU. La mesure s'est alors révélée pathologique chez une seule patiente :

- Patiente (15) : Mesure du MCA-PSV à 1,50 MoM, suite à cela une PSF a été

réalisée le jour même, mais le taux d'hémoglobine étant normal, 17,0g/dl, il n'y a pas eu de TIU. La mesure du MCA-PSV s'est ensuite normalisée. Il n'a pas été observé de complication pré- et postnatale chez ce fœtus par la suite.

Dans les trois cas où la mesure dans les 24 heures était normale, aucun des jumeaux survivants n'a présenté de lésions.

Par la suite, toutes les patientes ont bénéficié d'un suivi échographique (hebdomadaire chez 13 patientes et bimensuel chez les 7 autres). De plus cinq fœtus ont pu bénéficier d'une échographie transfontanellaire par voie vaginale, qui était normale.

Par ailleurs, parmi ces 20 patientes, 15 d'entre elles ont bénéficié d'une IRM fœtale. Dans 3 autres cas l'IRM était prévue mais la naissance est survenue avant, dans 1 cas l'IMG a été réalisée sans attendre l'IRM et dans le dernier cas la grossesse étant diagnostiquée comme bi chorale, aucun contrôle n'a été réalisé. Le délai moyen entre la MFIU et l'IRM fœtale était de 5 semaines et 4 jours \pm 23 jours. Dans un cas plusieurs IRM de contrôle ont été réalisées à trois semaines d'intervalle.

Cette surveillance a permis de mettre en évidence des lésions ou des anomalies Doppler chez huit fœtus survivants soit 34,8%. Ces lésions et anomalies Doppler ont motivé le recours à une IMG dans cinq cas (tableau VII). Les trois autres cas sont décrits dans le tableau (VI).

La MFIU du co-jumeau n'a jamais été constatée.

Ainsi, seules 15 patientes ont pu poursuivre leur grossesse (65,2%), 12 d'entre elles ont présenté une MAP ou une RPM et un accouchement prématuré. Seules trois patientes ont accouché à terme.

Tableau VI : Description des 3 cas de fœtus survivants présentant des lésions cérébrales ou anomalies Doppler dans les grossesses mono choriales et pour lesquels il n’y a pas eu d’IMG

Cas	AG MFIU ^(a) (SA+jours) Etiologie	AG anomalie ^(b) (SA+jours)	Suivi	Sièges lésions et mécanismes	Anomalies Doppler	Accouchement
4	25+5 STT stade I ou TAPS ?	25+5 et 26+4	Echographie hebdomadaire, IRM à 26 SA et 4 jours, 29 SA et 32 SA.	Image hyper-échogène cérébelleuse faisant suspecter des lésions hémorragiques et ischémiques clastiques avec risque de retard du développement moteur et du langage. Patiente informée mais choix de conserver la grossesse.	Inversion du rapport cérébro- placentaire et mesure du MCA-PSV à 1.55 MoM, normalisation à 26 SA et 6 jours.	Accouchement voie basse après déclenchement à 34 SA et 5 jours.
21	24 STT stade III	24	Echographie hebdomadaire, IRM normale à 29 SA.	Aucune	Inversion du rapport cérébro- placentaire, normalisation à l'échographie de contrôle à 25 SA et 1 jour.	Césarienne à 30 SA et 2 jours pour RPM ^(c) avec liquide amniotique méconial.
29	26+4 Inconnue	26+4	Echographie hebdomadaire, IRM normale à 29 SA.	Aucune	Rapport cérébro-placentaire égal à 1 jusqu'à l'accouchement.	Césarienne à 30 SA et 1 jour pour RPM et ARCF ^(d) (séquence de HON).

(a) Age gestationnel lors de la découverte de la mort fœtale in utero (en semaines d'aménorrhée et jour)

(b) Age gestationnel lors de la découverte des anomalies chez le jumeau survivant (en semaines d'aménorrhée et jour)

(c) Rupture prématurée des membranes

(d) Anomalie du rythme cardiaque fœtal (ARCF)

L'interruption médicale de grossesse (5 cas)

La décision d'IMG ne concerne donc que les grossesses mono choriales (n=23) dans 5 cas (Tableau VII), du fait de l'apparition de lésions ou d'anomalies Doppler chez le fœtus survivant, après la MFIU de son co-jumeau. Toutes les lésions diagnostiquées sont cérébrales.

Tableau VII : Les 5 interruptions médicales de grossesse

Cas Chorionicité	AG MFIU ^(a) (SA+jour) Etiologie	AG IMG ^(b) (SA+jour)	Indication IMG
17 MCBA	27 Suspicion STT	29	Hémorragie intra-ventriculaire, et encéphalomalacie multi-kystique, diagnostic échographique et confirmation par IRM ^(c) .
20 MCBA	25 STT stade I	28	Inversion du rapport cérébro-placentaire et « reverse flow » ombilical et sur le canal d'Arantius. Pas d'indication d'IMG selon le centre de référence, acceptée à la demande insistante des parents.
23 MCBA	34+6 STT stade II	38	Leucomalacies péri-ventriculaire fronto-occipito-pariétales diagnostiquées par l'IRM.
24 MCMA	22+5 Inconnue	31+5	Hypotrophie cérébrale au niveau pariéto-occipital et anomalie de la gyration. Lésions diagnostiquées à l'échographie et confirmées par l'IRM.
31 MCBA	24 RCIU	29+2	Nécrose ischémique de l'encéphale, hétérotopies de la substance grise, cortex cérébral épais et corps calleux court, associées à un retard de croissance intra-utérin. Lésions diagnostiquées à l'IRM.

(a) Age gestationnel à la mort fœtale in utero (en semaines d'aménorrhée et jours)

(b) Age gestationnel lors de l'IMG (en semaines d'aménorrhée et jours)

(c) Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Ces lésions ont été détectées en moyenne à 29 SA et 6 jours \pm 30 jours, avec un délai moyen entre la MFIU et la découverte des lésions de 35,6 jours \pm 19,6 jours. Certaines lésions ont donc été diagnostiquées à l'échographie et confirmées par l'IRM tandis que d'autres n'ont été découvertes que lors de l'IRM.

Les complications maternelles

Au total (n=33), 25 patientes ont pu rencontrer au moins une fois la psychologue pour un soutien psychologique.

Aucune patiente n'a présenté de complication infectieuse.

Aucune complication maternelle n'a été retrouvée dans les grossesses bi choriales.

Parmi les grossesses mono choriales (n=23), quatre patientes ont présentés des troubles de la coagulation sans conséquences cliniques. Cela concerne des dossiers antérieurs à 2004, car désormais les troubles de la coagulation maternelle ne sont plus recherchés.

6) L'accouchement

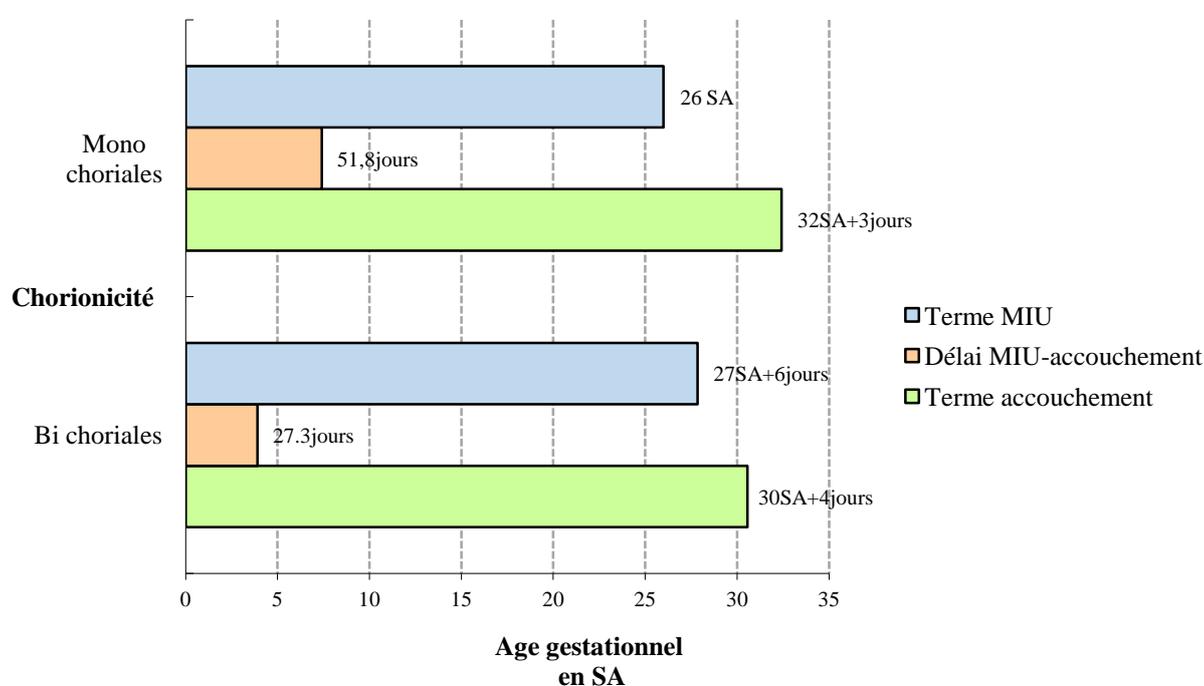


Figure 5 : Age gestationnel au moment de la MFIU, de l'accouchement et délai moyen entre la MFIU et l'accouchement, en fonction de la chorionicité

Le terme moyen d'accouchement était de 30 SA et 4 jours \pm 33 jours [24+4-38+2] pour les grossesses bi choriales et de 32 SA et 3 jours \pm 26 jours [27+3-41] pour les grossesses mono choriales. Il n'y a pas de différence significative. (p=0,237). Au total 71,4 % des patientes ont accouché prématurément.

Le délai moyen entre la MFIU et l'accouchement était de 27,3 jours \pm 27,2 jours pour les grossesses bi choriales et 51,8 jours \pm 37 jours pour les grossesses mono choriales. Il n'y a pas de différence significative. (p=0,0695).

60 % des patientes ont accouché voie basse dans le groupe des grossesses bi choriales et

65 % dans le groupe des grossesses mono choriales. L'âge gestationnel était comparable que l'accouchement soit par voie basse ou par césarienne. (31 SA et 5 jours et 32 SA et 2 jours).

En cas de STT traité par laser (n=8), on observe dans l'étude cinq patientes ayant accouché avant 34 SA, un déclenchement à 34 SA pour ce motif, un accouchement à 38 SA après travail spontané en 2002 et une IMG.

7) Le suivi post-natal du co-jumeau survivant

Le poids de naissance moyen était de 1 630 grammes \pm 936g pour les grossesses bi choriales et de 1 780 grammes \pm 727g pour les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative (p=0,606).

Le score d'Apgar moyen à 1, 5 et 10 minutes était de 6/9/10 pour les grossesses bi choriales et de 7/8/10 pour les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative.

Dans les grossesses bi choriales (n=10), 70% des enfants ont été réanimés soit 7 enfants :

- 3 ventilations simples au masque (à 31 SA, 32 SA et 35SA et 5 jours),
- 2 intubations simples (à 24SA et 4 jours et 26SA et 1 jour),
- 1 intubation suivie d'un massage cardiaque (à 25 SA et 3 jours),
- 1 intubation suivie d'un massage cardiaque et d'une injection d'adrénaline en intraveineux (à 28 SA, décès à J15).

Parmi les grossesses mono choriales (n=23), 39% des enfants nés vivants (n=18) ont été réanimés soit 7 enfants :

- 1 ventilation simple au masque (à 30 SA et 2 jours),
- 5 intubations simples (à 27 SA et 1 jour, 28 SA et 1 jour, 2 à 29SA et 31 SA),
- 1 intubation suivie d'un massage cardiaque (à 35 SA et 5 jours).

Tous les fœtus survivants dans les grossesses bi choriales sont donc nés vivants. Cependant il a été constaté 2 décès postnataux, soit 20%.

Parmi les grossesses mono choriales (n=23), il y a donc eu 5 IMG chez les fœtus survivants. 18 fœtus survivants sont donc nés vivants et l'on a constaté 2 décès postnataux, soit 11% des fœtus nés vivants.

L'évolution post-natale des enfants est décrite par les tableaux VIII et IX. Les quatre cas de décès postnataux sont résumés par le tableau X.

Tableau VIII : Evolution néonatale des jumeaux survivants dans les grossesses bi choriales

Cas	AGMFIU ^(a)	AGAC ^(b) (SA+jour)	PN ^(c) (g)	APGAR	Hospitalisation	Complication	T S ^(d)
2	28	31	1505	7/10/10	Réanimation	Maladie des membranes hyalines et ictère EEG ^(e) , ETF ^(f) , FO ^(g) normaux	37
3	32	35	1990	10/10/10	Soins intensifs	Infection materno-fœtale et ictère	37
7	22	26	788	10/10/10	Réanimation	Ictère, anémie, infection nosocomiale, maladie des membranes hyalines, dysplasie broncho-pulmonaire et hypoglycémie ETF et IRM ^(h) : HIV ⁽ⁱ⁾ stade IV et ventriculomégalie	39
8	31	36	2400	1/8/10	Unité Kangourou	Ictère	37
14	32	32	1570	7/10/10	Réanimation	Ictère EEG et ETF normaux	36
18	27	38	3785	10/10/10	Maternité	Aucune	39
25	30	30	1560	10/10/10	Réanimation	Hypocalcémie EEG et ETF normaux	31
32	24	25	850	2/8/intubé	Réanimation	Maladie des membranes hyalines, dysplasie broncho-pulmonaire, infection nosocomiale ETF : HIV stade II	41

(a) Age gestationnel à la mort fœtale in utero (en semaines d'aménorrhée et jours)

(b) Age gestationnel à l'accouchement (en semaines d'aménorrhée et jours)

(c) Poids de naissance (en grammes)

(d) Terme de sortie (en en semaines d'aménorrhée)

(e) Electro-encéphalogramme

(f) Echographie transfontanellaire

(g) Fond d'œil

(h) Imagerie par résonance magnétique (IRM)

(i) Hémorragie intraventriculaire

Tableau IX : Evolution néonatale des jumeaux survivants dans les grossesses mono choriales

Cas	AG MFIU (SA) ^(a)	Etiologie	AG AC ^(b) (SA)	PN ^(c) (g)	APGAR	Hospitalisation	Complication	Terme Sortie (SA)
1	25	STT stade III	29	1160	9/10/10	Réanimation	Ictère EEG ^(d) , ETF ^(d) et fond d'œil normaux	33
4	25	STT stade I ou TAPS ?	34	2175	9/10/10	Unité Kangourou	Dysmorphie faciale, diminution du tonus axial et ictère, EEG, ETF et fond d'œil normaux (image hyper-échogène cérébelleuse anténatale)	38 va bien
6	22	Inconnue	29	1250	10/10/10	Réanimation	Infection nosocomiale, maladie des membranes hyalines et ictère EEG et fond d'œil normaux, ETF : kyste sous épendymaire	36
9	21	STT stade III	34	2300	10/10/10	Unité Kangourou	Aucune	35
10	28	Suspicion TAPS	33	1955	10/10/10	Soins Intensifs	Détresse respiratoire secondaire	35
11	28	RCIU	30	1270	2/4/intubé	Réanimation	Maladie des membranes hyalines, infection materno-fœtale et ictère EEG, ETF et fond d'œil normaux	35
12	21	STT stade III	34	1470	10/10/10	Néonatalogie	Retard de croissance et ictère	38
13	28	Suspicion STT	28	1120	2/1/intubé	Réanimation	Infection nosocomiale, maladie des membranes hyalines et ictère ETF : hémorragie intra-ventriculaire stade II Fond d'œil normal	38
15	21	STT stade III	38	2970	10/10/10	Maternité	Aucune	39
16	20	STT stade I	41	3070	10/10/10	Maternité	Aucune	42
19	30	Inconnue	34	1750	10/10/10	Unité Kangourou	Aucune	36
21	24	STT stade III	30	1175	8/9/10	Soins Intensifs	Maladie des membranes hyalines, dysplasie broncho-pulmonaire et ictère EEG et ETF normaux	39
22	24	STT stade III	33	2490	10/10/10	Soins Intensifs	EEG et ETF normaux	35
27	35	Inconnue	36	2540	3/10/10	Néonatalogie	Aucune	37
29	27	STT stade III	30	1220	9/10/10	Réanimation	Entérocolite et ictère EEG, ETF, IRM normaux	38
30	27	STT stade II	37	2230	10/10/10	Néonatalogie	Aucune	39

(a) Age gestationnel à la mort fœtale in utero (en semaines d'aménorrhée et jours) (b) Age gestationnel à l'accouchement (en semaines d'aménorrhée et jours)

(c) Poids de naissance (en grammes) (d) Electro-encéphalogramme (e) Echographie transfontanellaire

Tableau X : Etiologie du décès néonatal du co-jumeau

Cas Chorionicité	AGMFIU ^(a) (SA+jour) Etiologie	AGAC ^(b) (SA+jour)	PN ^(c) (g)	APGAR	Etiologie du décès	Jour DC ^(d)
5 BCBA	24+4 Suspicion de chorio amniotite	24+4	650	4/intubé	Infection nosocomiale et entérocolite ulcère- nécrosante	J6
28 BCBA	28 Etiologie placentaire (ARCF ^(e))	28	1170	2/8/intubé	Hémorragie intra- ventriculaire stade IV	J15
26 MCBA	27+3 STT	27+5	1005	1/5/8	Anémie (STT), hémorragie intra-ventriculaire stade II, leucomalacies péri- ventriculaires et maladie des membranes hyalines	J6
33 MCBA	31+4 Inconnue (STT ?)	31+4	1920	5/5/intubé	Hémorragie intra- ventriculaire stade III et infection nosocomiale	J7

(a) Age gestationnel à la mort fœtale in utero (en semaines d'aménorrhée et jours)

(b) Age gestationnel à l'accouchement (en semaines d'aménorrhée et jours)

(c) Poids de naissance (en grammes)

(d) Jour du décès

(e) Anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF)

La durée moyenne d'hospitalisation était de 32,3 jours \pm 36 jours pour les grossesses bi choriales et de 24,9 jours \pm 21 jours pour les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative (p=0,499).

Le terme moyen de sortie était de 36 SA et 2 jours pour \pm 26 jours les grossesses bi choriales et de 36 SA et 3 jours \pm 20 jours pour les grossesses mono choriales. La différence n'est pas significative (p=0,966). Les examens de sortie étaient normaux.

8) Le placenta

L'examen anatomopathologique du placenta a été pratiqué pour 80% des placentas bi choriaux et pour tous les placentas mono choriaux.

Les placentas bi choriaux

La chorionicité a été confirmée pour les 8 placentas bi choriaux analysés.

Par ailleurs, cet examen a permis de confirmer ou préciser les étiologies de la MFIU en cas d'étiologie placentaire :

- La suspicion de chorioangiome était en fait une dysplasie mésoenchymateuse (patiente 8),
- La suspicion d'insertion funiculaire vélamenteuse a été confirmée (patiente 14),
- L'HRP a été confirmé (patiente 32).

Cependant, dans les deux cas où l'étiologie était inconnue, l'anatomopathologie a été pratiquée mais n'a pas été contributive.

Les placentas mono choriaux

La chorionicité a été corrigée dans trois cas à l'aide de l'anatomopathologie (deux placentas mono choriaux et non bi choriaux, un placenta mono chorial mono amniotique et non bi amniotique).

En ce qui concerne l'étiologie de la MFIU, cet examen a été contributif dans deux cas :

- Mise en évidence un enchevêtrement des cordons dans une grossesse MCBA via une septostomie qui n'avait pas été identifiée in-utero (Probablement lors du traitement du STT par laser),

- Suspicion de STT chez la patiente (33), pour laquelle il avait été posé à tort le diagnostic de grossesse bi choriale. C'est le seul cas, parmi les cinq où l'étiologie restait inconnue, pour lequel l'anatomopathologie a permis de mieux comprendre l'étiologie de la MFIU.

Dans cinq cas il a été noté une insertion funiculaire vélamenteuse qui avait été diagnostiquée in utero à chaque fois. Ces cinq cas étaient tous associés à un STT.

9) Le fœtus mort in utero

Le poids moyen de naissance était de $576 \text{ g} \pm 400\text{g}$ pour les grossesses bi chorales et $560 \text{ g} \pm 400\text{g}$ pour les mono chorales. La différence n'est pas significative ($p=0,914$).

Une autopsie a été pratiquée chez 80% des fœtus issus de grossesse bi chorale et chez 91.3% des fœtus issus de grossesse mono chorale. Une radiographie « total body » a été pratiquée chez 1 seul des fœtus issus de grossesse bi chorale ($n=10$) et sur 6, soit 26,1%, des fœtus issus de grossesse mono chorale ($n=23$). Il n'a jamais été pratiqué de caryotype ou d'IRM.

Ces examens n'ont jamais été contributifs car dans la majorité des cas les fœtus étaient trop macérés.

Au total l'étiologie de la MFIU est donc restée inconnue dans 18,2 % des cas.

DISCUSSION

- Reprise des résultats et comparaison avec la littérature

1) L'incidence

L'incidence des grossesses gémellaires est évaluée à 1,5% des accouchements en 2010. Au CHU de Nantes, l'incidence est de 3,6%, ce qui s'explique par le fait que c'est une maternité de niveau III, où ces pathologies sont concentrées compte tenu du risque de prématurité et de la nécessité de leur prise en charge.

L'incidence de la mort in utero dans les grossesses gémellaires au CHU de Nantes a été de 2,2 % sur 10 ans, avec de nouveau une probable surestimation du fait du recrutement dans une maternité de niveau III. Cependant la littérature retrouve une incidence comparable, comprise entre 0,5 et 6,8 %.

Par ailleurs, les différentes études effectuées sur ce sujet ont pu mettre en avant le fait que la MFIU était plus fréquente dans les grossesses mono choriales, elles sont en effet majoritaires dans l'étude (69,7%).

2) Renseignements généraux

L'âge

Selon l'enquête périnatale de 2010 [12], l'âge maternel moyen en 2010 est de 29,7 ans. Il a été retrouvé un âge maternel un peu plus élevé, 31,8 ans, ce qui peut s'expliquer de plusieurs manières. Tout d'abord, la fréquence des grossesses gémellaires augmente avec l'âge. De plus, le taux de PMA dans l'étude est très élevé par rapport à la population générale, ce qui implique souvent un âge plus avancé.

La parité

Dans la population générale [12], 43,5% des femmes enceintes sont nullipares. Les résultats retrouvés sont légèrement supérieurs avec 51,5% de nullipares, ce qui peut s'expliquer par le fait que 30,3% des femmes ont eu recours à la PMA, ce qui suppose des difficultés de conception et donc une parité plus faible.

Par ailleurs, il a été observé un plus grand nombre de nullipares dans les grossesses bi choriales (70%) que dans les grossesses mono choriales (43,5%). Or, dans le groupe des grossesses bi choriales, le taux de recours à la PMA est plus élevé (70%) que dans les grossesses mono choriales (13%). Le fait de ne retrouver aucune multipare dans le groupe des grossesses bi choriales soutient cette hypothèse.

Les conditions socio-économiques

Des conditions socio-économiques défavorisées seraient un facteur de risque de MFIU. Cependant, les professions les plus souvent occupées dans la population générale [12], correspondent à celles de l'étude. Ainsi, selon l'enquête périnatale [12], 28,6 % des femmes sont employées de la fonction publique et des entreprises, 27,6 % exercent des professions intermédiaires et 6,6 % sont ouvrières. Les résultats sont similaires avec des taux respectivement de 25,9%, 39,6% et 7,5%.

La faible puissance de l'étude ne permet donc pas d'identifier de groupe particulièrement à risque.

Les antécédents maternels

Les antécédents obstétricaux de RCIU et de MFIU sont aussi des facteurs de risque de MFIU, ils ne sont présents chez aucune des patientes étudiées.

De même, certains antécédents maternels, tels que l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète, sont des facteurs de risque de MFIU. Il a été retrouvé un seul antécédent d'HTA chronique traitée par Aldomet®, il serait en lien avec la MFIU puisqu'elle a eu lieu dans un contexte de RCIU d'origine vasculaire.

L'Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle (IMC) moyen observé est de 22,4, ce qui correspond aux données de la littérature [12], selon lesquelles 64,6 % des femmes auraient un IMC compris entre 18,5 et 24,9.

La prise de poids moyenne est de 14 Kg, or, selon l'enquête périnatale 2010 [12], 24,2% des femmes prennent entre 13 et 15 Kg et la majorité des femmes (54,1%) prennent plus de 13 Kg pendant la grossesse. Cependant n'ayant étudié que des grossesses gémellaires, une prise de poids supérieure à celle de la population générale était attendue. Mais il faut noter que la majorité des accouchements ont eu lieu prématurément, ce qui peut donc expliquer cette prise de poids moindre.

Le mode de procréation

Le nombre de grossesses spontanées observé est beaucoup plus faible que dans la population générale. En effet 30,3% des couples étudiés ont eu recours à la PMA pour obtenir la grossesse, contre 5,5% dans la population générale. Ce résultat était cependant attendu car on sait que la PMA est un facteur de risque de grossesse gémellaire.

Cependant, ce sont surtout les grossesses de type bi chorial qui ont été induites par des techniques de PMA. En effet cela concerne 70% de ces grossesses pour seulement 13 % dans les grossesses mono choriales ! Une des explications possibles de cette différence est que les techniques de PMA utilisées favorisent surtout les grossesses dizygotiques et donc bi choriales, avec notamment l'implantation de deux embryons distincts lors des transferts embryonnaires post-FIV.

3) La grossesse avant la mort fœtale in utero

Le diagnostic de chorionicité

Des recommandations très précises ont été émises en 2009 par le CNGOF [7] en ce qui concerne le diagnostic de chorionicité. (Annexe 5)

Dans l'étude, le diagnostic de chorionicité a été posé en moyenne à 12 SA, ce qui est en accord avec les recommandations : *« Il est recommandé de porter le diagnostic de chorionicité d'une grossesse gémellaire le plus précocement possible, car plus il est précoce, plus il est fiable (accord professionnel). »*. Cependant, dans deux cas le diagnostic était plus tardif, à 15 et 18 SA (en 2004 et 2000), mais les deux patientes ont alors été adressées à un échographiste de référence au CHU. De plus dans trois cas le terme de diagnostic était inconnu, car les clichés n'ont pas été retrouvés or : *« Tout compte rendu d'examen échographique de grossesse gémellaire doit donner une information sur la chorionicité (en particulier au premier trimestre) (accord professionnel). »*, mais ces trois dossiers sont antérieurs à 2009.

Par ailleurs, les recommandations indiquent aussi que : *« Si le diagnostic de chorionicité a été établi au premier trimestre de la grossesse de manière appropriée, ..., ce diagnostic est posé de façon définitive et ne doit plus être remis en cause ultérieurement (accord professionnel). »*. Cependant on constate que dans trois cas il a été corrigé au cours de la grossesse (grossesses antérieures à 2003), cela ne leur a pas porté préjudice.

Dans trois autres cas (2 en 2002 et un en 2007), une erreur dans le diagnostic de chorionicité a été découverte lors de l'examen du placenta en post-natal. Cela a été préjudiciable notamment dans un cas, où il avait été diagnostiqué une grossesse bi choriale alors qu'elle était en réalité mono choriale. Ainsi la prise en charge avant et après la MFIU n'a pas été adaptée, un STT probable n'a pas été dépisté et donc traité, alors qu'il était certainement à l'origine de la MFIU. De plus le fœtus survivant n'a pas bénéficié d'une surveillance appropriée et il est d'ailleurs décédé en post-natal, probablement en raison d'événements anténataux plutôt que de complications post-natales.

Ces erreurs concernent donc des dossiers anciens, antérieurs aux recommandations de 2009 et il faut noter que ces dernières années le diagnostic de chorionicité s'est amélioré et est devenu plus fiable.

Les conséquences d'un mauvais diagnostic peuvent être graves, on retiendra donc l'importance d'un diagnostic de chorionicité fiable au premier trimestre.

Suivi de la grossesse avant la mort fœtale in utero

Les grossesses bi choriales

Le suivi échographique était conforme aux recommandations de 2009 [7] dans toutes les grossesses bi choriales, avec une consultation et une échographie mensuelle à partir de 18 SA.

En ce qui concerne les Doppler, selon l'avis d'expert émis en 2009 (PICONE et al [58]), le Doppler des artères utérines n'est pas recommandé du fait de sa faible sensibilité. Cependant il a été réalisé chez 90% des patientes, et était normal chez 80%, ce qui ne permet donc aucune conclusion, (dans les grossesses gémellaires un Doppler utérin normal n'écarte pas un risque vasculaire).

En revanche, le Doppler de l'artère ombilicale devrait être effectué à chaque échographie après 22 SA. Ces recommandations n'ont pas été appliquées puisque le Doppler ombilical n'a été réalisé que dans 70 % des cas. Cependant dans le groupe des BCBA, 70% des grossesses sont antérieures à 2009 et de plus le Doppler ombilical n'aurait en fait d'intérêt qu'en cas de RCIU. Lorsqu'il était pathologique, un Doppler cérébral et éventuellement un Doppler veineux du canal d'Arantius ont été réalisés. Ces anomalies Doppler étaient toujours en association avec une pathologie fœtale ou placentaire.

Par ailleurs, les recommandations évoquent la nécessité d'un suivi dans « *une structure adaptée, ..., par un praticien ayant une bonne connaissance de ce type de grossesse (accord professionnel).* » [7]. Une patiente a été suivie en niveau IIa et a bénéficié d'une prise en charge conforme aux recommandations. Elle a été transférée vers le centre de référence lors du constat de la MFIU, on peut donc estimer que sa prise en charge était adaptée. Toutes les autres patientes ont été suivies en niveau III.

Des MFIU ont donc été observées dans des grossesses ayant eu un suivi rapproché, conforme aux recommandations de 2009.

Enfin, les grossesses bi choriales ont été plus souvent associées à des pathologies maternelles que les grossesses mono choriales. Ce résultat était attendu car on sait que la fréquence de certaines pathologies maternelles, telles que la pré-éclampsie et le diabète gestationnel, est plus élevée dans les grossesses dizygotes. Or la majorité des placentas bichoriaux sont dus à une grossesse dizygote.

Les grossesses mono choriales

82,6% des grossesses mono choriales ont bénéficié d'un suivi conforme aux recommandations, c'est-à-dire une échographie bi mensuelle à partir de 12 SA. Pour les quatre grossesses restantes, le suivi a été mensuel en raison d'une erreur de diagnostic de chorionicité,

d'un suivi à l'étranger ou d'une grossesse mal suivie (dossier antérieur à 2009).

Cette échographie bimensuelle doit comporter une appréciation de la vitalité, la quantité de liquide amniotique, la taille des vessies, les biométries et une estimation de poids fœtal. De plus les Doppler ombilicaux et cérébraux doivent être mesurés avec si possible celui du canal d'Arantius. Enfin, une fois par mois un contrôle de la longueur du canal cervical et de la morphologie doit être effectué. Cependant BARIGYE et al [7] rapportent des cas de MFIU brutale malgré cette surveillance rapprochée, ce qui a aussi été constaté dans l'étude.

Les Doppler ombilicaux et cérébraux ont ainsi été réalisés dans tous les cas sauf dans les quatre cas de grossesses mal suivies. Il y a donc eu un défaut de prise en charge pour ces patientes. Poser un diagnostic de chorionicité fiable au premier trimestre est donc primordial, afin d'organiser le suivi de la grossesse selon les recommandations.

De même, les Doppler utérins ont été réalisés dans 91,3% des cas, alors qu'ils ne sont pas contributifs dans les grossesses gémellaires.

Par ailleurs, les recommandations [7] précisent que la prise en charge « *des grossesses mono choriales soit assurée par un praticien travaillant en étroite collaboration avec une structure de soin expérimentée dans la prise en charge des grossesses monochoriales et de leurs principales complications (accord professionnel).* ». Cependant un tiers des patientes étaient suivies en ville par un gynécologue ou même par leur médecin traitant, sans jamais avoir été adressées à un spécialiste travaillant avec un centre de référence, contrairement aux recommandations.

Les pathologies fœtales et obstétricales étaient aussi fréquentes dans les grossesses mono choriales et bi choriales. Cependant le type de pathologie fœtale était très différent puisque plus de la moitié des grossesses mono choriales ont été associées à un STT, alors qu'il n'a évidemment jamais été associé aux grossesses de type bi chorial.

La prise en charge du STT

L'étude EUROFOETUS, publiée en 2004 par SENAT et al [66], a démontré que le traitement du STT par coagulation laser fœtoscopique des anastomoses permet un meilleur taux de survie et une amélioration du pronostic neurologique par rapport aux amnio-réductions successives.

Cette étude a permis, entre autres, l'élaboration des recommandations du CNGOF, publiées en 2009, [7] et [73]. En ce qui concerne le STT, la coagulation laser sélective des anastomoses est définie comme le traitement de première intention avant 26 SA (NP2). La surveillance après traitement doit se faire en lien avec le centre de compétence-référence

(accord professionnel). L'accouchement doit être programmé entre 34 et 37 SA (accord professionnel), car le traitement par laser rendrait le placenta moins fonctionnel.

Parmi les pathologies fœtales dans les grossesses mono choriales, 13 STT ont été diagnostiqués. Le terme moyen de diagnostic était de 20 SA, ce qui correspond aux données de la littérature qui décrivent une pathologie du deuxième trimestre.

La majorité (61,5 %) ont été traités par laser, ce qui est conforme aux recommandations de 2009. En ce qui concerne les STT traités par amniodrainage seul, l'indication était correcte pour une seule patiente (STT à 27 SA, amniodrainage, corticothérapie et naissance). Deux autres cas concernent des dossiers de 2000 et 2002, l'intérêt du traitement par laser n'avait donc pas encore été démontré. D'autant plus que dans un cas le STT était de stade I, or, à ce stade, l'expectative peut aussi être envisagée. Un essai clinique randomisé international vient de débiter afin de comparer le laser fœtoscopique et l'expectative en cas de STT de stade I.

De plus, deux STT n'ont bénéficié d'aucun traitement alors que le diagnostic avait été posé. Il n'y a pas eu de contrôle, ni de prise en charge, avant la découverte de la MFIU. Ces grossesses étaient suivies à l'extérieur alors qu'il est recommandé que « *...le traitement et le conseil doivent être réalisés dans un centre pouvant proposer une coagulation laser fœtoscopique des anastomoses placentaires (accord professionnel).* » [7]. Cependant cela concerne des grossesses suivies en 2004 et 2008.

La MFIU a donc eu lieu malgré un suivi rapproché par le centre de compétence référence, conformément aux recommandations de 2009 [7]. De plus elle est survenue dans des cas où le STT était de stade I à la dernière échographie de contrôle et dans des cas où le STT avait disparu ou régressé après le traitement par laser.

Cependant, dans au moins trois cas, un STT n'a été suspecté que lors de la découverte de la MFIU ou en postnatal, il faut donc rappeler l'importance de poser de façon précoce le diagnostic de STT, afin mettre en place une prise en charge adaptée.

Enfin, une patiente a accouché à 38 SA et 2 jours après le traitement d'un STT par laser, ce qui n'est pas conforme aux recommandations de 2009 [7], mais cette grossesse a eu lieu en 2002.

4) La mort fœtale in utero

Le diagnostic de mort fœtale in utero

Le terme moyen de diagnostic de la MFIU est de 26 SA et 4 jours. Il n'existe pas de différence significative entre les grossesses bi chorales et mono chorales. Cependant elle semble survenir un peu plus tôt dans les grossesses mono chorales par rapport aux bi chorales, ce qui peut s'expliquer par le fait que dans les grossesses mono chorales la principale étiologie est le STT, qui est survenu en moyenne à 20 SA.

Par ailleurs, le délai moyen entre le moment estimé de la mort fœtale in utero et son diagnostic est de 6,3 jours. Cependant, 12 MFIU (n=33) ont été constatées le jour même ou le lendemain de leurs survenues, la plupart des patientes bénéficiant d'un suivi rapproché.

A l'inverse, dans l'une des grossesses mono chorales, la MFIU n'a été constatée qu'environ un mois après sa survenue car la grossesse était diagnostiquée comme bichorale et suivie mensuellement. En cas de MFIU diagnostiquée tardivement, l'estimation du terme est possible en mesurant la longueur fémorale mais dans certains cas, comme le RCIU, elle n'est d'aucune aide. De plus il existe un ralentissement physiologique de la croissance des jumeaux après 32 SA... Pourtant il est essentiel de la dater au mieux pour mettre en place le suivi et notamment pour programmer une IRM fœtale en cas de grossesse monochorale.

Les étiologies de mort fœtale in utero

Les étiologies retrouvées correspondent à celles décrites dans la littérature [15], [24] et [26] et diffèrent selon la chorionicité.

Dans le groupe grossesses bi chorales, les principales étiologies retrouvées étaient les causes placentaires, le RCIU et l'infection. Dans les grossesses de type mono chorial, la principale étiologie retrouvée était le STT, il est responsable de presque 60% des MFIU.

Au total, au moment de la MFIU, l'étiologie était inconnue dans 21,2 % des cas.

5) La prise en charge après la mort fœtale in utero

Le suivi de la grossesse avant la MFIU n'a pas été effectué dans le centre de référence pour toutes les patientes étudiées, par contre elles y ont été transférées lors du constat de la MFIU, ce qui est fortement recommandé, notamment en cas de grossesse mono choriale.

La prise en charge de la MFIU dépend beaucoup de son étiologie, il paraît donc

indispensable de la connaître dans les plus brefs délais. Dans ce but, un bilan maternel a été réalisé chez la majorité des patientes. Malheureusement il n'a pas été très contributif. Il n'a jamais permis de retrouver l'étiologie de la MFIU lorsque celle-ci était inconnue. Il est bien sûr intéressant de pratiquer certains examens en cas de pathologie maternelle pouvant être en lien avec la MFIU, mais la réalisation d'un bilan maternel complet systématique ne semble finalement pas avoir un grand intérêt.

L'extraction fœtale

L'extraction fœtale a été décidée dans 5 cas. Les indications étaient conformes aux recommandations du CNGOF [7], puisqu'il s'agissait de quatre cas de sauvetage fœtal et d'un cas de suspicion de chorioamnionite. L'extraction fœtale n'a donc jamais été pratiquée dans le but d'éviter la constitution de lésions chez le jumeau survivant.

L'expectative

Tout comme dans la littérature, l'expectative a donc été largement privilégiée dans les deux groupes (chez 84,8 % des patientes au total).

Les grossesses bi choriales

Pour la grossesse bi chorale, la MFIU d'un jumeau entraîne peu de conséquences sur le jumeau survivant car il n'existe pas d'interaction vasculaire entre les deux placentas. Une récente méta-analyse [55] retrouvait une mortalité de 4% et une morbidité de 1% pour le jumeau survivant, en général en lien avec l'étiologie de la MFIU (par exemple maternelle). Dans l'étude une surveillance échographique bimensuelle à tout de même été mise en place chez toutes les patientes, mais aucune conséquence fœtale n'a été retrouvée chez le jumeau survivant et l'évolution post-natale des enfants était normale.

Le risque majeur retrouvé dans la littérature était la prématurité. Parmi les grossesses bi choriales étudiées, 70% des patientes ont en effet présenté une MAP et au total 80 % des patientes ont accouché avant 36 SA. La prématurité est donc bien la principale complication retrouvée dans les grossesses bi choriales, entraînant elle-même une morbidité importante chez le jumeau survivant.

La prévention de la prématurité est donc essentielle mais il n'existe pas d'outil de prévention efficace. En effet selon le CNGOF : « *La tocographie et le dépistage d'une vaginose bactérienne ne permettent pas d'identifier une population à risque d'accouchement prématuré (respectivement grade B et grade C). Le repos strict, l'utilisation de tocolytiques par voie orale à visée prophylactique, l'administration de progestérone et le cerclage prophylactique chez les*

patientes avec ou sans modifications cervicales ne permettent pas de diminuer la prématurité (grade A). »

A défaut de prévention l'attention doit donc se porter sur le dépistage précoce des MAP, cependant selon les recommandations de 2009 : *« Les données actuelles de la littérature sont contradictoires et insuffisantes pour déterminer, respectivement, si la recherche de fibronectine fœtale dans les sécrétions cervicovaginales et le toucher vaginal sont des facteurs prédictifs de l'accouchement prématuré (accord professionnel). Seuls les antécédents obstétricaux (antécédent d'accouchement prématuré) (grade C) et surtout l'échographie endovaginale (grade B) par la mesure de la longueur cervicale sont des facteurs prédictifs de prématurité. »* [7]. Aucun antécédent d'accouchement prématuré n'a été retrouvé parmi les patientes présentant une MAP mais toutes présentaient des modifications cervicales avec un col inférieur à 25 mm à l'échographie endovaginale.

Les grossesses mono choriales

En ce qui concerne les grossesses mono choriales, le risque de lésions dues à la MFIU chez le jumeau survivant est bien plus important, du fait de la présence d'anastomoses placentaires. La prévention et la recherche de ces lésions chez le jumeau survivant est donc essentielle.

En effet, selon la théorie hémodynamique, la MFIU entraînerait une exsanguinotransfusion du survivant, à l'origine d'une anémie et d'une hypovolémie aiguës et sévères, et donc d'un risque de lésions clastiques. Ce phénomène surviendrait au moment de la MFIU ou juste après.

En 2003 SENAT et al [67] ont réalisé des mesures du MCA-PSV dans les 24h suivant la MFIU, dans des grossesses mono choriales associées à un STT. Il a été établi que la corrélation entre le MCA-PSV et la concentration en hémoglobine fœtale après la MFIU et après une transfusion in utero était très significative. L'objectif de cette étude était de pouvoir utiliser la mesure du MCA-PSV, c'est-à-dire une méthode non invasive, pour dépister l'anémie fœtale due à la MFIU d'un jumeau, afin de n'effectuer une PSF qu'en cas de valeur du MCA-PSV pathologique. Si la PSF confirme l'anémie fœtale une TIU est pratiquée pour tenter de prévenir le développement de lésions ischémiques.

Cette pratique a été respectée, puisque la mesure a été faite lors de la découverte de la MFIU chez toutes les patientes suivies depuis 2004. Cependant, seules quatre ont pu être faites moins de 24 heures après la MFIU, le diagnostic de MFIU ayant été plus tardif dans les autres cas.

Par ailleurs, il est recommandé de mettre en place une surveillance rapprochée à la recherche de lésions clastiques dues à l'hypovolémie, notamment si la mort fœtale in utero est

découverte plus tardivement. Cette surveillance repose sur un suivi échographique régulier et sur la réalisation d'une IRM fœtale, trois semaines après la MFIU.

Ainsi, toutes les patientes ont bénéficié d'un suivi échographique par voie abdominale et lorsque c'était possible une échographie transfontanellaire par voie vaginale a été pratiquée.

L'IRM fœtale n'a été réalisée que dans 65,2 % des cas (soit 15 sur 23). Dans sept la naissance est survenue avant que l'IRM ait pu être pratiquée (délai de trois semaines). Il y a donc eu un défaut de prise en charge dans un seul cas, car la grossesse avait été diagnostiquée comme bi chorale. Cependant l'enfant ne présente pas de séquelles à ce jour (suivi par le réseau) et ce malgré une naissance prématurée à 29SA. Ce cas souligne de nouveau l'importance de poser un diagnostic de choricité fiable au premier trimestre.

Par ailleurs, l'IRM n'a été pratiquée qu'en moyenne 5 semaines et demie après la MFIU. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que la littérature [69] recommande également de ne réaliser l'IRM qu'à partir de 32 SA. Or dans notre étude 57,6% des MFIU ont eu lieu avant 30 SA.

Cette surveillance a permis de mettre en évidence des lésions cérébrales chez cinq fœtus survivants. Dans seulement 2 cas les lésions avaient été diagnostiquées à l'échographie, dans les autres l'IRM a permis de poser le diagnostic. Ces résultats sont donc en accord avec la littérature qui conclue à une meilleure sensibilité de l'IRM pour le diagnostic de lésions, en particulier les lésions ischémiques cérébrales [34].

Par ailleurs, de nombreux auteurs, dont GRAEF [29] et SENAT [66], ont montré que le traitement du STT par laser semble protéger le fœtus survivant de lésions cérébrales, par rapport aux amnio-réductions. Parmi les 13 cas de STT, huit ont été traités par laser et un seul des fœtus survivants a par la suite présenté des lésions cérébrales. Seuls trois cas de STT ont été traités par amnio-réductions successives et aucuns des fœtus n'a présenté de séquelles dues à la MFIU. Ces résultats ne confirment pas les données de la littérature [29], [66] mais le nombre de cas étudiés est bien trop faible.

La MFIU du co-jumeau n'a été constatée dans aucun des deux groupes. Elle est particulièrement redoutée lorsque la première MFIU a pour étiologie une pathologie maternelle, ce qui n'est le cas pour aucune des patientes étudiées.

L'interruption médicale de grossesse

L'IMG a été décidée pour cinq patientes. Cette décision a été motivée dans quatre cas par la mise en évidence, via des examens complémentaires tels que l'échographie et l'IRM, de lésions cérébrales chez le survivant. La gravité des séquelles envisagées a alors justifié l'IMG.

Dans le dernier cas, l'instabilité de la situation hémodynamique et le risque de séquelles pour le jumeau survivant ont été à l'origine de la décision. Cependant, selon le centre de référence cette indication était discutable, mais elle a été acceptée devant la demande insistante des parents.

Par ailleurs, il faut noter que dans un cas la MFIU a eu lieu à un terme avancé, 34 SA et 6 jours. La grossesse, bien que mono chorale, a alors été prolongée jusqu'à 38 SA dans le but de pouvoir réaliser l'IRM fœtale trois semaines après la MFIU. Cela a permis de diagnostiquer des lésions non visibles à l'échographie et de finalement pratiquer une IMG. Il peut donc parfois être intéressant de prolonger la grossesse de quelques jours afin de s'assurer de l'absence de lésions clastiques avant d'envisager la naissance.

Les complications maternelles

La majorité des patientes de l'étude ont rencontré la psychologue au moins une fois pendant leur grossesse ce qui témoigne bien de la difficulté de cette épreuve. Un accompagnement psychologique est d'ailleurs recommandé (accord professionnel) [7].

Aucune patiente n'a présenté de complication infectieuse, ce qui est corrélé avec la littérature qui qualifie cette complication d'anecdotique.

Enfin, la littérature [17], [30], rapporte un risque de CIVD maternelle en cas de rétention prolongée (3 à 5 semaines), mais principalement en cas de MFIU chez les singletons. En effet il a été observé dans l'étude seulement quatre cas de troubles mineurs de la coagulation et désormais ces troubles ne sont donc plus recherchés systématiquement.

6) L'accouchement

Le délai entre la MFIU et l'accouchement n'est pas significativement différent entre les deux groupes, mais il semble plus long dans les grossesses mono chorales par rapport aux bi chorales. Cela s'explique car dans les grossesses mono chorales la MFIU est plus précoce, alors que le terme d'accouchement est plus tardif.

Les complications lors de l'accouchement des grossesses gémellaires ne sont pas rares, il est donc recommandé [7] que l'accouchement ait lieu dans une structure adaptée à leur niveau de risque et qu'il soit pratiqué par un médecin ayant une expérience de l'accouchement gémellaire par voie basse. L'étude étant menée au CHU de Nantes, maternité de niveau III, ces critères étaient évidemment respectés pour toutes les patientes.

Selon les recommandations de 2009 [7] : « *Il n'y a pas lieu de recommander une voie d'accouchement plutôt qu'une autre en cas de grossesse gémellaire quel que soit son terme (grade C).* », ainsi il a effectivement été observé presque autant de césariennes que de voies

basses. Mais en cas de grossesse MCMA : « *La césarienne doit être privilégiée (accord professionnel)* », cependant l'accouchement des deux grossesses MCMA a eu lieu par voie basse. Dans un cas cela s'explique car il s'agissait d'une IMG, dans l'autre le fait qu'un des fœtus soit mort in utero a peut-être motivé ce choix.

L'âge gestationnel n'a pas influencé la décision de la voie d'accouchement car il est comparable que l'accouchement soit par voie basse ou par césarienne.

En 2006 ONG et al [55] ont effectué une revue de la littérature, et retrouvaient un taux d'accouchement prématuré (avant 34 SA) après MFIU de 68% dans les grossesses mono choriales et de 57 % dans les grossesses bi choriales, sans différence significative. Les taux de naissance avant 34 SA étaient respectivement de 72,2 % et de 70 % dans l'étude.

Cependant, sans qu'il existe de différence significative, le terme moyen d'accouchement est plus prématuré dans les grossesses bi choriales que dans les grossesses mono choriales, ce qui est en accord avec le taux de MAP plus important en cas de grossesse bi choriale.

Au total, 71,4 % des patientes ont accouché prématurément dans notre étude, dont 48,5% suite à une MAP ou RPM., ce qui est un peu plus élevé que pour ONG et al [55], mais ils n'ont pas comptabilisé les accouchements entre 34 et 37 SA. Ces résultats mettent donc en évidence la fréquence élevée d'accouchements prématurés, quelle que soit la chorionicité, et la nécessité de dépister les MAP et RPM, pour ne pas surajouter aux lésions éventuelles dues à la MFIU, celles dues à la prématurité.

Par ailleurs, en ce qui concerne les grossesses menées à terme, les recommandations diffèrent selon la chorionicité. Cependant, en cas de MFIU : « *Si la patiente n'a pas accouché spontanément, un déclenchement devrait être proposé à 39 SA au plus tard (accord professionnel).* » [7].

Dans le groupe des grossesses bi choriales deux patientes ont accouché par césariennes programmées à 36 SA en 2007 et 38 SA en 2010. Ce sont les seules patientes ayant accouché à terme dans ce groupe.

Parmi les grossesses MCBA, trois patientes ont accouché à terme. Conformément aux recommandations deux patientes ont accouché avant 39 SA (une spontanément et une après déclenchement). Cependant la troisième patiente a accouché après travail spontané à 41 SA ! Ce dossier date de 2003, la MFIU a été très précoce (20 SA) et le reste de la grossesse s'est déroulé sans aucune complication, ce qui peut expliquer ce choix.

Ces résultats prouvent bien que malgré de récents avis d'expert (2009) [7], [58], [63], [85], les pratiques sont encore mal homogénéisées et que la prise en charge de ces grossesses reste compliquée.

7) Le suivi post-natal du co-jumeau survivant

Au total, parmi les enfants nés vivants on constate 15,5 % de décès postnataux (de J6 à J15), CHELLI et al [15] retrouvaient un taux de 26,1 %. Tous les décès sont survenus dans un contexte de prématurité non consentie, en urgence, le jour même ou lendemain de la constatation de la MFIU. Le terme d'accouchement était toujours inférieur à 32 SA, impliquant une grande prématurité. Seul deux des quatre co-jumeaux survivants avaient pu bénéficier d'une maturation pulmonaire partielle.

Dans deux cas il semble que l'étiologie de la MFIU, à savoir un STT, soit impliquée dans le décès post-natal du jumeau survivant. Dans les deux autres cas, il apparaît que les complications dues à la prématurité extrême (28 SA et 24 SA et 4 jours) soient la principale étiologie du décès post-natal.

L'enfant présentant à la naissance (à 34 SA) une dysmorphie faciale (palais ogival, nez épaté, oreilles mal ourlées) et une diminution du tonus axial avait cependant un tonus périphérique et des réflexes archaïques normaux. En anténatal il avait été noté une image hyper-échogène cérébelleuse faisant suspecter des lésions hémorragiques et ischémiques clastiques avec risque de retard du développement moteur et du langage, le caryotype était normal. Les parents avaient alors fait le choix de conserver la grossesse. Cet enfant est sorti du service de néonatalogie à un mois de vie, une consultation avec un neurologue était prévue en externe. A ce jour il va bien et ne présente aucune séquelle.

Tous les enfants nés prématurément ont été suivi par le réseau « Sécurité Naissance, Naître ensemble » des Pays de Loire, afin de dépister précocement l'apparition d'un éventuel retard psychomoteur et donc de proposer une prise en charge immédiate.

8) Le placenta

Selon la littérature et les protocoles du CHU de Nantes, l'examen anatomopathologique du placenta doit être pratiqué pour toutes les grossesses gémellaires compliquées d'une MFIU. Cela a été respecté pour les grossesses mono choriales, cependant dans les grossesses bi choriales, seuls 80 % des placentas ont été analysés. On peut donc rappeler la nécessité d'une vigilance de la part de toute l'équipe car c'est examen important, permettant de confirmer la chorionicité et d'identifier l'étiologie de la MFIU dans 93 % des cas (MARTINEK et al [46]).

Ainsi, la chorionicité a pu être corrigée pour trois patientes.

De plus cet examen a permis de préciser l'origine de la MFIU, notamment en cas d'étiologie placentaire. Enfin, l'étiologie de la MFIU était inconnue au cours de la grossesse chez sept patientes, cet examen a permis de suspecter une étiologie chez l'une d'entre elle. Une

autre patiente avait bénéficié d'un traitement par laser pour un STT, l'examen anatomopathologique a permis de mettre en évidence une septostomie non identifiée in utero qui pourrait être à l'origine de la MFIU. En effet les signes de STT avaient disparu après le traitement par laser.

Cet examen a aussi permis de confirmer les insertions funiculaires vélamenteuses suspectées in utero chez 5 patientes soit 15,2 %. On constate qu'elles étaient toutes associées à un STT, ce qui confirme le fait que l'insertion funiculaire vélamenteuse est un facteur de risque de STT et de MFIU. En effet BAJORIA et al [3] ont noté qu'en cas d'insertion funiculaire marginale ou vélamenteuse, le risque de STT et de RCIU et donc de MFIU, était plus important. Elle devrait donc être systématiquement recherchée, bien que son dépistage ne fasse pas partie des recommandations, en particulier avant 18 SA car son diagnostic est alors plus aisé.

9) Le fœtus mort in utero

FRETTS et al [26] expliquent la nécessité de connaître l'étiologie de la MFIU. Dans l'idéal, celle-ci doit être identifiée en cours de grossesse, afin d'améliorer la prise en charge du fœtus survivant. En effet, dans certains cas, une extraction fœtale peut être envisagée, s'il est lui aussi en danger.

Cependant, si cette cause n'a pu être identifiée in utero, il est intéressant de poursuivre les investigations à la naissance, afin par exemple de prendre des mesures pour une grossesse ultérieure. De plus, l'identification de l'étiologie facilite en général le deuil. Ces investigations doivent donc être menées lorsque l'étiologie est inconnue, via une autopsie (ou une IRM) et des radiographies. Selon MARTINEK et al [46], elles permettent la détection d'anomalies dans respectivement 92,7 et 53 % des cas.

Ainsi 87,9 % des fœtus morts in utero de l'étude ont bénéficié d'une autopsie et 21,2% d'une radiographie « total body ».

On remarque donc que des examens ont été pratiqués même lorsque la cause avait été identifiée en cours de grossesse. Cela semble inutile car ces examens ont un coût et sont sans intérêt lorsque l'étiologie de la MFIU a été identifiée de façon certaine au cours de la grossesse (par exemple en cas de STT...)

Par ailleurs, la macération importante de la majorité des fœtus étudiés a limité l'analyse et n'a pas permis d'apporter de nouveaux éléments concernant l'étiologie de la MFIU, notamment lorsque celle-ci était inconnue.

L'autopsie du fœtus mort in utero n'a donc pas présenté un grand intérêt.

Malgré l'examen du placenta et du fœtus décédé, l'étiologie de la MFIU reste donc inconnue dans 18,2% des cas. FRETTS et al [26] rapportaient 10 % d'étiologie idiopathique.

- Biais et limites de l'étude

Le principal biais est dû au fait que la MFIU au cours d'une grossesse gémellaire est un événement rare, l'échantillon est donc petit. Cela a d'ailleurs empêché l'analyse de certains résultats.

Ce manque de puissance fait qu'il n'a pas pu être dégagé de facteurs de risque particuliers : le tabagisme n'est pas plus fréquent que dans la population générale, l'IMC et la prise de poids sont similaires, de même que les conditions socio-économiques, alors que ces facteurs de risque ont été identifiés.

De plus, certains dossiers étaient incomplets, notamment en cas de suivi hors CHU.

Par ailleurs on ne retrouve pas de MFIU du deuxième jumeau, mais cela tient peut-être du fait de la sélection des dossiers. En effet, ont été exclus ceux où la MFIU des deux jumeaux avait été découverte au même moment, mais on ne peut pas affirmer qu'elles n'ont pas eu lieu à plusieurs jours d'intervalle et que la première a entraîné la deuxième.

Enfin le nombre de grossesses bi choriales est plus faible que celui des mono choriales.

- Aspect psychologique

La mort d'un fœtus est bien souvent un événement dramatique pour les couples. Dans de nombreux cas elle est découverte à l'échographie, alors qu'il n'existait aucun signe d'appel. Il y a alors un décalage immense entre ce qu'étaient venus chercher les parents, c'est-à-dire la rencontre avec leur bébé, et ce qu'annonce le médecin, lorsqu'il découvre ce décès. Pour les parents c'est l'effondrement de rêves et d'espoirs qu'ils avaient placés en ce futur enfant.

Même dans les cas où elle est envisagée, par exemple en cas de décision d'abandon fœtal ou de diminution des mouvements actifs fœtaux, les parents ne sont jamais prêts à affronter cette mort.

L'annonce est donc un moment où il est extrêmement important de choisir ses mots. Elle doit être si possible suivie d'un temps d'écoute et de réponse aux questions des parents. Certains parents peuvent la reprocher au médecin ou à l'équipe et même dans le cas contraire il peut exister dans l'équipe un sentiment d'échec, d'impuissance, face à ce décès imprévu.

Suite à l'annonce vient le temps du deuil. Bien souvent, après le choc de l'annonce, les parents ressentent un sentiment de culpabilité face à ce futur enfant qu'ils n'ont pas pu protéger. A ce moment il est très important pour l'équipe d'être vigilant et de soutenir le couple afin que le deuil ne se fasse pas de façon pathologique.

Par ailleurs, les parents portent ici le deuil d'un enfant qu'ils n'ont pas connu, avec lequel ils n'ont pas beaucoup de souvenirs, c'est donc le deuil de rêves, de projets, pour cet enfant.

Une des difficultés complémentaires en ce qui concerne les grossesses gémellaires est la présence du jumeau survivant. Il existe alors souvent une ambivalence des sentiments, entre la tristesse pour ce fœtus mort in utero et le soulagement, doublé d'inquiétude, pour le jumeau survivant. Cette inquiétude est justifiée car parfois l'apparition de lésions liées à la MFIU peut entraîner l'IMG pour le fœtus survivant. Pour les parents c'est une nouvelle épreuve car bien souvent tous les espoirs avaient été transposés à ce fœtus. Il va alors falloir préparer les parents au retour à domicile sans enfants...

La majorité des psychologues expliquent la nécessité d'un délai entre l'annonce et l'interruption de la grossesse. Il faut en effet du temps pour assimiler la nouvelle, prendre la mesure de sa réalité, afin d'éviter un deuil pathologique. En cas de grossesse gémellaire, ce délai est non négociable, l'intérêt du jumeau survivant primant. La femme va donc devoir accepter la présence de ce fœtus décédé dans son ventre jusqu'à l'accouchement. La nécessité d'un soutien et d'une vigilance de la part de toute l'équipe est donc indiscutable.

Si le vécu de la fin de la grossesse peut être difficile, l'accouchement est souvent très redouté par les parents. Afin de les préparer au mieux, il est souvent nécessaire de leur expliquer le déroulement de l'accouchement, l'aspect éventuel du fœtus décédé...

Beaucoup de psychologues conseillent aux parents de voir le fœtus décédé, afin de faciliter le deuil. Cependant, dans les grossesses gémellaires, la rétention fœtale est parfois prolongée, et en cas de MFIU précoce le fœtus peut être extrêmement macéré voire papyracé. Il n'est alors pas forcément judicieux de proposer une rencontre, qui pourrait être choquante pour les parents. Dans tous les cas il ne faut jamais imposer cette rencontre.

Enfin, l'accompagnement des parents ne doit pas cesser à l'accouchement. En effet, le soutien de l'équipe peut s'avérer nécessaire pour la mise en place de la relation avec le jumeau survivant. Pour certains parents l'investissement peut être difficile à mener en même temps que le deuil. Il faut donc veiller à ce qu'ils ne rejettent pas cet enfant. A l'inverse certains parents vont se tourner vers la surprotection du jumeau survivant, ce qui n'est pas non plus la solution idéale...

L'accompagnement et le soutien de toute l'équipe semblent donc indispensables afin d'aider au mieux les parents confrontés à une MFIU. Il est bien sûr souvent nécessaire d'inclure une psychologue à cette démarche. Cependant la sage-femme se retrouve fréquemment directement confrontée à la détresse de ces couples et joue un rôle non négligeable dans leur accompagnement.

- Place de la sage-femme

Dans la population générale, du fait des fausses-couches, grossesse extra-utérine, interruption volontaire de grossesse, IMG et MFIU, une femme sur trois ne mène pas sa grossesse à terme. Or, si la sage-femme est parfaitement formée pour donner la vie, elle l'est beaucoup moins pour accompagner la mort. Cependant, c'est aussi son rôle de soutenir les couples dans ces moments difficiles.

De plus, lors du diagnostic de grossesse gémellaire, elle se doit aussi de rappeler aux parents que ce sont des grossesses à haut risque. En effet la prématurité y est fréquente et en cas de grossesse mono chorale les risques de STT et de MFIU sont non négligeables et doivent être connus des parents, leurs conséquences pouvant être graves.

La présence d'une sage-femme aux différentes étapes ces grossesses : diagnostic, hospitalisation, accouchement ou post-partum, lui permet d'entretenir un lien de confiance avec les couples et d'assurer la cohésion de la prise en charge.

Elle peut par exemple répondre à leurs questions et si nécessaire reformuler les propos du médecin, pour s'assurer de la bonne compréhension. Bien souvent après une MFIU, les couples pensent que la naissance immédiate du jumeau survivant le protégera. De plus certaines femmes souhaitent que la naissance ait lieu le plus rapidement possible pour ne pas garder le fœtus mort dans leur corps. Il est alors du rôle de la sage-femme, en association avec les médecins, de leur réexpliquer que la prématurité peut avoir de graves conséquences et que l'extraction immédiate du jumeau survivant est rarement la meilleure option.

De plus, la sage-femme peut fournir aux couples des informations sur le déroulement de la fin de la grossesse et de l'accouchement, qui peuvent être très redoutés. Elle peut ainsi tenter de les préparer à l'aspect du fœtus décédé et c'est bien souvent la sage-femme qui se charge de le présenter aux parents, s'ils souhaitent le voir et s'il est « présentable ». Dans certains cas, des photos peuvent être faites et conservées dans le dossier. De plus elle leur explique l'intérêt de l'autopsie, en précisant qu'elle se déroule avec respect du corps. Enfin, la sage-femme informe les couples des différentes modalités de déclaration à l'état civil et du devenir du corps.

Par ailleurs, un autre de ses rôles essentiels est le soutien psychologique, aussi bien pendant la grossesse qu'en suite de couche, même s'il est parfois indispensable d'orienter le couple vers une psychologue. De plus la sage-femme peut également informer les couples de l'existence d'associations de parents.

Ainsi, bien que les grossesses gémellaires, en particulier en cas de MFIU, soient des grossesses à haut risque, la sage-femme trouve tout de même sa place dans leur suivi et est un interlocuteur privilégié pour ces futurs parents.

CONCLUSION

Afin d'améliorer la prise en charge des grossesses gémellaires, qu'elles soient compliquées ou non d'une MFIU, il est essentiel de poser un diagnostic de chorionicité fiable au premier trimestre. Par ailleurs le diagnostic précoce de certaines pathologies, telles que la pré-éclampsie, le RCIU ou le STT, permet de mettre en place un suivi rapproché et un éventuel traitement afin de limiter certaines complications et notamment la MFIU d'un ou des jumeaux.

Ainsi, lorsque la MFIU est constatée, la conduite à tenir dépend essentiellement de la chorionicité. En effet en cas de grossesse bi choriale, les conséquences sur le jumeau survivant sont rares, il n'est menacé que si l'étiologie de la MFIU est une pathologie maternelle. Dans ce cas une extraction fœtale peut être envisagée.

En cas de grossesses mono choriale l'étiologie est le plus souvent fœtale (STT ou TAPS), les conséquences sur le jumeau survivant sont donc fréquentes. Si la MFIU est découverte dans les 24 heures, une anémie fœtale doit être recherchée chez le jumeau survivant et si possible corrigée par une TIU, afin de limiter les lésions clastiques. Si la MFIU est découverte plus tardivement, une surveillance rapprochée doit être mise en place à la recherche de ces lésions, souvent décelables que trois semaines après la MFIU.

Le bilan étiologique diffère aussi selon la chorionicité. En effet si la cause de la MFIU est évidente (par exemple un STT en cas de grossesse mono choriale) il semble inutile de pratiquer des examens complémentaires. Par contre si l'étiologie de la MFIU est inconnue, par exemple en cas de grossesses bi choriale, un bilan peut être réalisé en fonction du contexte, comme chez les singletons.

Le bilan étiologique doit donc être ciblé et non réalisé de façon systématique.

Les grossesses gémellaires sont des grossesses à risque, leur suivi doit donc être effectué par un médecin spécialiste. Dans les grossesses mono choriales, il est conseillé que ce médecin soit rattaché à un centre de référence et en cas de pathologie spécifique tels que le STT ou la MFIU, il semble important de les adresser au centre de référence, qui pourra proposer une prise en charge adaptée, au vue des derniers progrès scientifiques.

Pour conclure, bien que ces grossesses nécessitent parfois la mise en œuvre de techniques médicales compliquées, il est essentiel de ne pas oublier l'aspect psychologique et de soutenir et informer les parents tout au long de la grossesse. Une prise en charge globale avec la psychologue est donc à mettre en place aussi souvent que possible et il appartient à la sage-femme de réexpliquer aux parents les risques des grossesses gémellaires, notamment mono choriales, et les conséquences potentiellement graves d'une MFIU.

Voici un arbre décisionnel proposant une conduite à tenir en cas de mort fœtale in utero d'un jumeau, en fonction des dernières recommandations et publications dans ce domaine.

Conduite à tenir en cas de MFIU au cours d'une grossesse gémellaire :

Chorionicité

→ Fiable = au premier trimestre (<14 SA)

→ Clichés avec le compte rendu

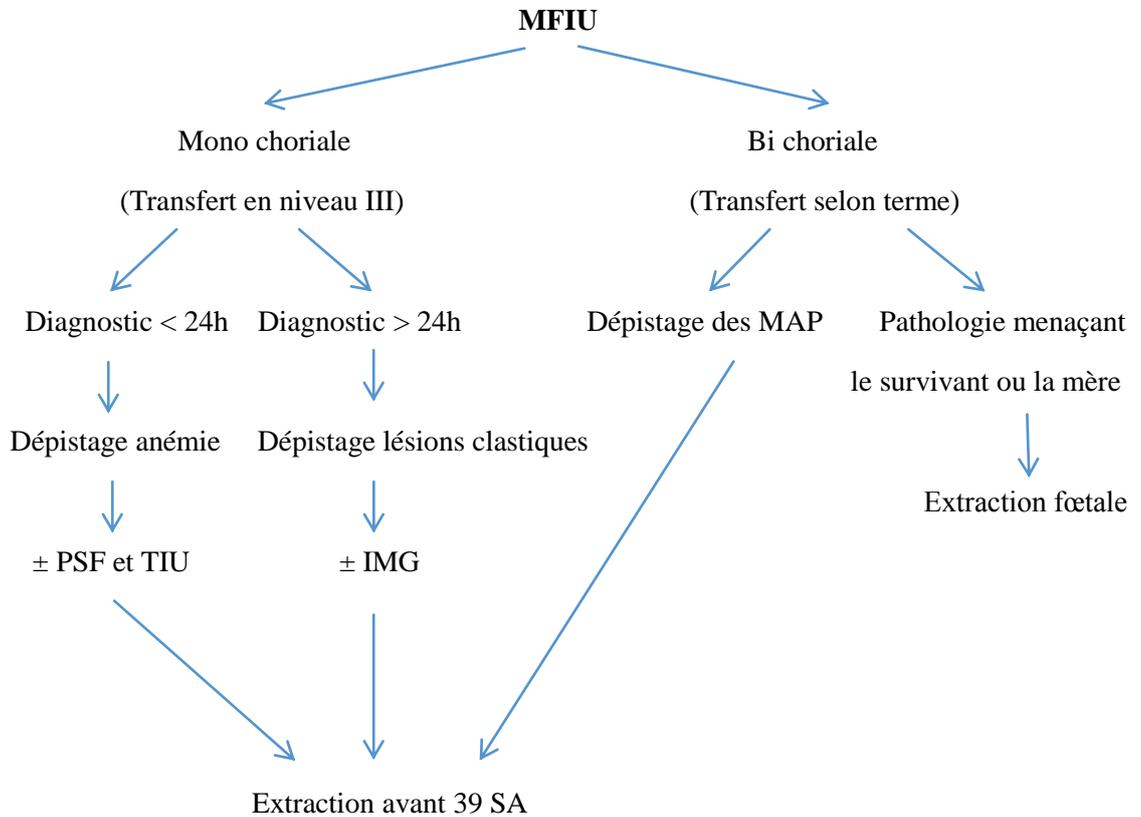
Mono choriale

Bi choriale



→ Surveillance bimensuelle,
en niveau III si MCMA

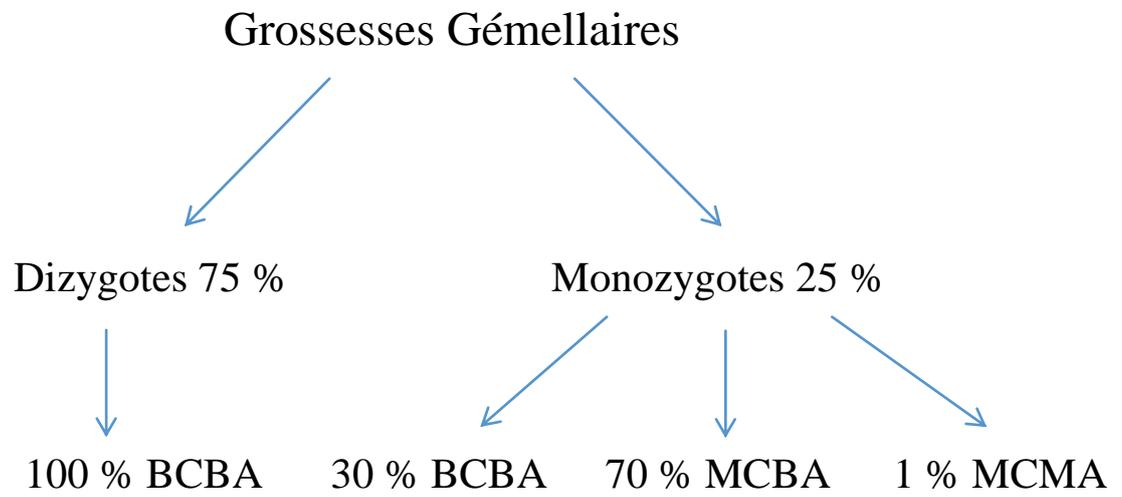
→ Surveillance mensuelle



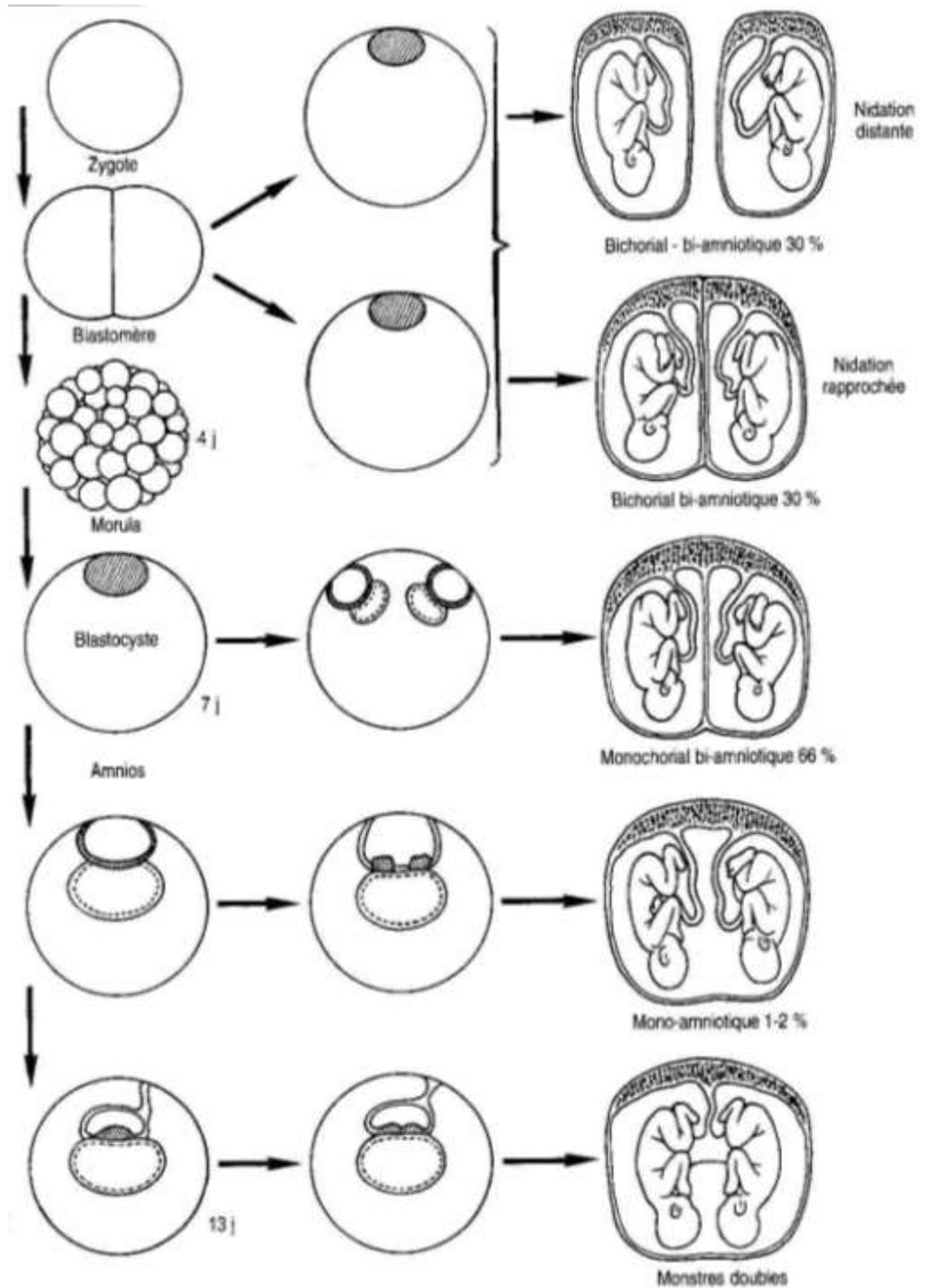
ANNEXES

- Annexe 1 : Embryogenèse et placentation des jumeaux monozygotes
- Annexe 2 : Classification des étiologies de la mort in utero adaptée de FRETTS
- Annexe 3 : Protocole CHU Nantes 2011
- Annexe 4 : Questionnaire
- Annexe 5 : Recommandation pour la pratique clinique : les grossesses gémellaires (2009)
- Annexe 6 : Tableau récapitulatif

- Annexe 1



Grossesses mono zygotes



Embryogénèse et placentation des jumeaux monozygotes

D'après F. Le roy, in R Vokaer et coll. Traité d'Obstétrique, tome I, Masson, Paris, 1983.

- Annexe 2

Tableau II Classification des étiologies de la mort *in utero* adaptée de Fretts.
Aetiological classification of stillbirth according to Fretts.

1. Anomalies congénitales et chromosomiques	Les anomalies chromosomiques et morphologiques potentiellement létales sont hiérarchiquement prioritaires par rapport aux autres causes.
2. Infections	Mort avec évidence d'infection fœtale et/ou histopathologie placentaire positive. Ceci avec ou sans signes d'infection maternelle ou de rupture prématurée des membranes.
3. Allo-immunisation	Taux anormal d'anticorps irréguliers maternels avec évidence d'érythropièse fœtale excessive.
4. Retard de croissance <i>in utero</i>	Asphyxie ou MIU sans autre explication chez un fœtus d'un poids < P10 par rapport à l'âge gestationnel. Deux groupes : avec ou sans maladie hypertensive maternelle.
5. Décollement placentaire	MIU associée à des métrorragies prénatales ou un hématome rétroplacentaire, en excluant le placenta praevia.
6. Asphyxie intra-partum :	Asphyxie intra-partum sans facteur placentaire, maternel ou fœtal. Subdivision en mort sur dystocie ou mal présentation et mort fœtale durant un accouchement apparemment normal.
7. Diabète maternel :	MIU sans autre cause apparente d'un fœtus chez une mère diabétique ou présentant un diabète gestationnel.
8. Pré-éclampsie	MIU autrement inexplicable du fœtus chez une mère hypertensive.
9. Autres causes	Incluent : procidence du cordon, hémorragies fœtales, traumatismes démontrables à l'autopsie, hydrops non immun, infarctus placentaires étendus sans autre cause, placenta praevia.
10. Indéterminée	Mort d'un fœtus approprié pour l'âge gestationnel avant le travail, sans anomalie évidente au niveau fœtal, maternel ou placentaire (avec ou sans nœuds du cordon).

FRETTTS R, BOYD M, USHER H. The changing pattern of fetal death. *Obstet Gynecol* ;1992,79:35-9.

- **Annexe 3**

MORT IN UTERO

A L'ADMISSION EN URGENCE

- 1 - Vérification échographique (Biométrie, LA, morphologie, date MFIU, placenta)
La mesure de la LF permet de dater le début de grossesse
- 2 - Bilan pré-opératoire (consultation d'anesthésie)
- 3 - Exploitation en fonction du contexte

Interrogatoire	Biologie
Maladie chronique Vasculaire, cardiaque, rénale, respiratoire, anémie, anomalie de l'hb, diabète	Creat, Protéinurie des 24h, NF plaquettes, électrophorèse de l'hb si contexte de drépanocytose ou thalassémie, glycémie à jeun, BVR
ATCD de troubles de l'hémostase personnel ou familiaux ou thrombose familiale ou personnelle ou Maladie auto immune, FC a répétition	Bilan de thrombophilie avec ordonnance à 3 mois pour la protéine S, FAN, ACL, Coombs plaquettaire
Hémorragie foeto-maternelle Traumatisme abdominal	TK systématique, échographie
Episode fébrile ou notion de contagé	Listéria (hémoc si fièvre), NF, CRP, ECBU, PV, Vérifier les sérologies obligatoires ou recommandées, CMV, PB19, EBV, bilan hépatique
Cholestase gravidique	BH + sels biliaires

Sinon bilan complet :

- NFS, plaquettes, CRP, hémostase (TP, TCA, fibrinogène, D Dimeres, PDF, complexes solubles)
- Groupe, RAI, Test de Kleihauer
- Ionogramme sanguin, uricémie, créatinémie, bilan hépatique
- Bilan glycémique, (surtout si macrosomie ou MFIU à terme)
- Sérologies : CMV, toxoplasmose, rubéole, parvovirus B19, herpès, EBV, TPHA VDRL,
- Bilan infectieux avant antibiothérapie : PV, ECBU, Hémoculture (T° > 38°) +/-
- Goutte épaisse
- Bandelette urinaire
- Albuminurie des 24h à mettre en route
- Bilan immunologique :
- AC Circulant, AC antinucléaires solubles
- AC anti phospholipides, AC anticardiolipine
- Le dosage de protéine S sera à programmer à distance à 3 mois,
- Test de Dixon (iso-immunisation plaquettaire)
- Electrophorèse hémoglobine dans populations à risque

EN HOSPITALISATION

- Proposer entretien psychologue
- Information parents sur formalités administratives (par cadre du service) :
- autorisation d'autopsie, FAIRE SIGNER les documents
- Procédure d'abandon de corps (joindre au dossier les formulaires déjà signés)
- Rechercher Contre-indications :
 - Aux prostaglandines (NALADOR[®], CYTOTEC[®]) : Tabagisme et âge > 35 ans (pour Nalador CI relative), asthme sévère, insuffisance cardiaque décompensée, antécédents vasculaires ou, insuffisance rénale ou hépatique, ulcère gastrique, colite ulcéreuse, thyrotoxicose, anémie par drépanocytose, thalassémie, glaucome,
 - A la Mifégyne : insuffisance surrénale, corticothérapie, allergie.

Protocole

J0 1 cp Mifegyne[®] mifepristone,

J1 rien

J2 à jeun, Cytotec[®] Misoprostol 2 cp sublingual ou vaginal toutes les 4 heures maximum 3 prises

Cas particulier utérus cicatriciel :

J0 1 cp Mifegyne

J1 1 cp Mifegyne

J2 rien

J3 Cytotec demi dose soit 1cp toutes les 4 heures max 3 prises si inefficace Nalador demi dose soit une ampoule sur 10 heures

Si volume utérin > 24 SA

- Laminaire puis selon col déclenchement (Bishop ≥ 6)
- Sinon Cytotec demi dose soit 0,5 cp toutes les 6 heures max 3 prises si inefficace Nalador demi dose soit une ampoule sur 10 heures
- Vérifier CRO antérieur et faire écho du SI (Araki)

RU systématique

APRES EXPULSION DU FŒTUS

- Examen anatomo-pathologique du foetus (autopsie + photos) et du placenta (placenta dans formol) : feuille de renseignement à remplir soigneusement (photographies réalisées par le service de foeto-pathologie)
- Prélèvement pour analyse chromosomique : (à faire par interne + chef)
- Ponction intra-cardiaque (5 ml dans tube à bouchon vert, seringue héparinée) ou prélèvement de cordon non fixé
- Radiographie (squelette) : en radiologie si > 15 SA
- FORMALITES ADMINISTRATIVES +++ (voir protocole)

POST PARTUM

- Vérifier si le bilan a été réalisé
- Dostinex[®] Cabergoline 2 cp si > 17 SA
- Visite systématique 2-3 mois après pour synthèse du dossier

Bilan de MIU**Madame :**

Geste :

Père :

Terme :

Poids :

Taille :

BILAN MATERNEL

	DEMANDE	RESULTAT
NFS		
Hémostase (TP, TCA, CS, PDF, Fibrinogène.)		
Groupe		
RAI		
Kleihauer		
Ionogramme, glycémie		
Uricémie, créatininémie		
BU +/- protéinurie, ECBU		
Bilan Hépatique		
CRP		
toxoplasmose (si – ou inconnue)		
Rubéole (si – ou inconnue)		
CMV		
TPHA VDRL		
Parvovirus		
HIV		
Hépatite B / C		
Antiphospholipides et Anticorps anticardiolipines		
Facteurs antinucléaires		
Anticoagulant circulant		
AT3		
Protéine C		
Protéine S (en post partum > 2 mois)		
Mutation facteur II et V		
+/- électrophorèse de l'Hb (fn contexte)		
Homocystéinémie		

EXAMEN POSTNATAL

Examen clinique		
Examen macroscopique du placenta		
Radiographie « total body »		
Anapath placentaire		
Anapath fœtale (après accord signé des parents)		

- Annexe 4

DOSSIER n°

N° IPP

1-La patiente

Nom

Prénom

Age

Gestité

Parité

Catégorie socioprofessionnelle :

- 1 agriculteurs exploitants
- 2 artisans, commerçants et chefs d'entreprises
- 3 cadres, professions intellectuelles supérieures
- 4 professions intermédiaires
- 5 employés
- 6 ouvriers
- 7 retraités
- 8 personnes sans activité professionnelle

Origine : 1 Fœtale 2 Europe 3 Dom-Tom 4 Afrique
5 Autre préciser : 9 Inconnue

Poids

Taille

IMC

Antécédents Maternels :

Antécédents familiaux notables : 0 non 1 oui lesquels :

Antécédents obstétricaux (MIU, RCIU) : 0 non 1 oui lesquels :

Antécédents médico-chirurgicaux notables : 0 non 1 oui lesquels :

Traitements au long court : 0 non 1 oui lequel :

Tabac : 0 non 1 oui

Alcool : 0 non 1 oui

Addiction : 0 non 1 oui

2-La grossesse avant MIU

Grossesse 0 spontanée

1 stimulation ovarienne

2 insémination artificielle avec conjoint

3 insémination artificielle avec donneur

4 fécondation in vitro (FIV)

5 FIV-ICSI

Nombre d'embryons transférés en PMA :

Début grossesse :

Nombre d'embryons à 12 SA : Réduction embryonnaire : 0 non 1 oui

Diagnostic chorionité : BCBA MCBA MCMA
Terme :

Fréquence des échographies : 1 toutes les semaines
2 toutes les 2 semaines
3 toutes les 3 semaines
4 tous les mois

-Pathologies maternelles : 0 non 1 oui
HTA 0 non 1 oui PE 0 non 1 oui
HELLP sd 0 non 1 oui Protéinurie isolée 0 non 1 oui
CIH gravidique 0 non 1 oui Alloimmunisation 0 non 1 oui
Diabète gestationnel DNID 0 non 1 oui DID 0 non 1 oui
Infection 0 non 1 oui Autre 0 non 1 oui

Terme diagnostic :
Traitements :

-Pathologies obstétricales : 0 non 1 oui
Métrorragies 0 non 1 oui Terme :
MAP 0 non 1 oui Terme :
RPM 0 non 1 oui Tocolyse : 0 non 1 oui Type :
Terme :
Traitement :
Oligoamnios 0 non 1 oui Terme :
Amnioinfusion
Hydramnios 0 non 1 oui Terme :
Amniodrainage

-Pathologies fœtales : 0 non 1 oui
STT 0 non 1 oui Terme : Stade :
Traitement : Laser 0 non 1 oui
Amniodrainage 0 non 1 oui
Terme traitement :

J1 Terme :
Anomalie morphologique 0 non 1 oui Laquelle :
RCIU : 0 non 1 oui
Macrosomie : 0 non 1 oui
Anomalie Doppler Ombilical 0 non 1 oui
Cérébral 0 non 1 oui
Arantius 0 non 1 oui
Mesure vitesse systolique de l'artère cérébrale moyenne 0 non fait
1 fait normal
2 fait pathologique

valeur :
PSF 0 non 1 oui Taux :
TIU 0 non 1 oui Terme :

J2 Terme :
Anomalie morphologique 0 non 1 oui Laquelle :
RCIU : 0 non 1 oui
Macrosomie : 0 non 1 oui

Anomalie Doppler Ombilical 0 non 1 oui
 Cérébral 0 non 1 oui
 Arantius 0 non 1 oui
 Mesure vitesse systolique de l'artère cérébrale moyenne 0 non fait
 1 fait normal
 2 fait pathologique

valeur :

PSF 0 non 1 oui Taux :
 TIU 0 non 1 oui Terme :

Anomalie Doppler utérin 0 non 1 oui

Prélèvements : 0 Non fait

1 Biopsie trophoblaste Terme :
 2 Amniocentèse Indication :

CTC : 0 non 1 oui Terme :

Prise de poids :

3-Diagnostic MIU

Date diagnostic : Terme :

Date probable MIU : Terme :

Délai MIU-découverte :

Décès J1 J2

Mode découverte : 1 signe d'appel (diminution des MAF, ...)
 2 lors d'une échographie
 3 lors d'un ERCF
 9 inconnue

Si STT MIU 1 Transfuseur
 2 Transfusé

Etiologie évidente : 1 RCIU 2 Anomalie funiculaire
 3 STT 4 Insuffisance placentaire
 5 Anomalie morphologique, chromosomique, syndrome
 polymalformatif

6 Alloimmunisation 7 Infection
 8 Diabète 9 Pré-éclampsie
 10 Autre 11 Inconnue

4-Grossesse après MIU

Bilan/résultats : (0,1,2,9) (à adapter au contexte)

-Sérologies : Toxoplasmose (si – ou inconnue) Rubéole (si – ou inconnue)
 HBV HCV CMV HIV
 Parvovirus B19 Syphilis EBV HSV

-Kleihauer RAI Groupe rhésus

-NFS CRP

-Bilan d'hémostase (TP, TCA, Fibrinogène, D dimère, PDF, complexes solubles)

- Bilan hépatique
- Bilan rénal (ionogramme, uricémie, créatinémie, BU +/- albuminurie/24h)
- Bilan de thrombophilie et immunologique
- Glycémie à jeun +/- HGPO 75g (si macrosomie ou MFIU à terme)
- Electrophorèse hémoglobine (pour population à risque)
- Amniocentèse

Si cholestase ajouter : Sels biliaires

Si contexte infectieux ajouter : Listériose PV ECBU

Décision pour la suite grossesse :

1 IMG

2 Naissance

3 Expectative

Si expectative : Hospitalisation 0 non 1 oui

-Surveillance obstétricale :

CTC : 0 non 1 oui Terme :

Tocolyse : 0 non 1 oui Terme :

SIG : 0 non 1 oui 1 2 fois par semaine

2 1 fois par semaine

3 tous les 15 jours

SFAD : 0 non 1 oui 1 2 fois par semaine

2 1 fois par semaine

3 tous les 15 jours

-Surveillance fœtale :

Echo/Doppler 0 non fait

1 2 fois par semaine

2 1 fois par semaine

3 tous les 15 jours

Anomalies 0 non 1 oui Type :

Mesure vitesse systolique artère cérébrale moyenne : 0 non 1 oui Valeur :

PSF 0 non 1 oui Taux :

TIU 0 non 1 oui Terme :

IRM 0 non 1 oui Terme :

Conséquences fœtales :

-Lésion(s) découverte(s) pendant la grossesse 0 non 1 oui

Si oui Date/Terme : Délai MIU-apparition lésion(s) :

Mode découverte : 1 échographique

2 IRM

Type lésion : Cérébrale 0 non 1 oui Rénale 0 non 1 oui

Pulmonaire 0 non 1 oui Digestive 0 non 1 oui

RCIU 0 non 1 oui Autre 0 non 1 oui

-Co-MIU 0 non 1 oui

-Surveillance maternelle :

Clinique 0 non 1 oui

Biologique 0 non 1 oui Laquelle :

Fréquence Tous les jours
 2 par semaine
 Toutes les semaines
 Tous les 15 jours
 Une seule fois

Résultats Normal
 Perturbé

Suivi psychologique non oui

Conséquences maternelles :

-Infection non oui

Terme :

Type/Ttmt :

-CIVD non oui

Terme :

Traitement :

5-Accouchement :

Etat co-jumeau : vivant

mort-né

IMG

Date accouchement :

Délai MIU-accouchement :

Terme :

W spontané

W Artificiel

Mode accouchement J1 :

J2 :

Voie basse

Voie basse

Ventouse

Ventouse

Forceps

Forceps

Manœuvres

Manœuvres

Césarienne

Césarienne

Type césarienne : Programmée En urgence Pendant le W

6-Jumeau décédé : J1/J2

Présentation : céphalique

siège

transverse

Sexe : masculin

féminin

Poids :

Aspect :

Anomalie funiculaire : non oui

Examen fœto-pathologique : Examen externe non oui

Autopsie non oui

Radiographie non oui

IRM non oui

Caryotype non oui

Prélèvement non oui

7-Placenta :

Confirmation chorionicité : non oui

si non BCBA

MCBA

MCMA

Anatomo-pathologie : non fait

fait normale

fait anormale Préciser :

inconnu

Anastomose retrouvées : superficielles profondes absentes

inconnu

Placento-culture non fait

fait négatif

fait positif

- Annexe 5

Recommandation pour la pratique clinique : les grossesses gémellaires

Le diagnostic de chorionicité

Tout compte rendu d'examen échographique de grossesse gémellaire doit donner une information sur la chorionicité (en particulier au premier trimestre) (accord professionnel). Il est recommandé de porter le diagnostic de chorionicité d'une grossesse gémellaire le plus précocement possible, car plus il est précoce, plus il est fiable (accord professionnel). Si le diagnostic de chorionicité au premier trimestre ne peut être effectué, la patiente doit être adressée à un échographiste référent d'un CPDPN (accord professionnel). Les signes les plus pertinents (proches de 100 %) sont le compte des sacs gestationnels entre 7 et 10 SA ou la recherche du signe du lambda entre 11 et 14 SA (accord professionnel). Si le diagnostic de chorionicité a été établi au premier trimestre de la grossesse de manière appropriée et que la « photographie explicite de l'image échographique ayant permis le diagnostic de la chorionicité » peut être fournie, ce diagnostic est posé de façon définitive et ne doit plus être remis en cause ultérieurement (accord professionnel).

Surveillance des grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques

Un suivi mensuel par un gynécologue obstétricien dans une structure adaptée est recommandé (accord professionnel). En cas de BMI entre 19 et 25, la prise de poids totale recommandée est de 16 à 24 kg (grade B). Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander ou non un dépistage systématique du diabète gestationnel (accord professionnel). Une échographie mensuelle avec estimation du poids fœtal et Doppler ombilical est recommandée (accord professionnel). Une surveillance échographique plus rapprochée est conseillée s'il existe une discordance de poids supérieure à 20-25 % entre les 2 fœtus (grade B). En raison du risque augmenté de complications obstétricales, un suivi plus rapproché au dernier trimestre pourrait être organisé (accord professionnel). Il est recommandé de programmer l'accouchement des grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques non compliquées à partir de 38 SA et avant 40 SA (grade C).

Surveillance des grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques

Du fait de l'augmentation du risque de morbi-mortalité des grossesses gémellaires et de leur relative rareté, il est recommandé que la surveillance clinique et échographique des grossesses monochoriales soit assurée par un praticien travaillant en étroite collaboration avec une structure de soin expérimentée dans la prise en charge des grossesses monochoriales et de leurs principales complications (accord professionnel). En cas de doute ou de complications, il est recommandé d'adresser la patiente pour avis au CPDPN (accord professionnel). Il est

recommandé d'effectuer une surveillance mensuelle en consultation et une surveillance bimensuelle en échographie (accord professionnel). Une menace d'accouchement prématuré doit faire envisager une complication spécifique sous-jacente (accord professionnel). Le terme optimal d'accouchement d'une grossesse monochoriale non compliquée est inférieur au terme optimal d'accouchement d'une grossesse bichoriale. Il est raisonnable d'envisager l'accouchement partir de 36 SA sans dépasser 38 SA + 6 jours avec une surveillance rapprochée (accord professionnel).

Grossesses monochoriales monoamniotiques

Ce type de grossesse gémellaire est associé à une forte mortalité liée à la présence quasi systématique d'un enchevêtrement des cordons. L'intensification de la surveillance obstétricale à partir de 27-30 SA est requise (accord professionnel). Celle-ci peut se faire en hospitalisation dans une maternité de type III ou en externe en lien avec une maternité de type III (accord professionnel). Une naissance à partir de 32 SA et avant 36 SA est recommandée (accord professionnel). La césarienne doit être privilégiée (accord professionnel).

LANSAC J. Recommandations pour la pratique clinique – Les grossesses gémellaires
Mises à jour en gynécologie et obstétrique, Paris, 2009

- Annexe 6

Cas	Année	Age	Chorionicité	Suivi conforme aux recommandations	Echographie/Doppler avant MFIU et prise en charge (PEC) si pathologique	AG découverte MFIU (SA+jours)	Etiologie MFIU	PEC après MFIU	Complications fœtales	AG accmt (SA) ^(a)	Délai MFIU-accmt (jrs) ^(b)	Mode accmt ^(c)	Devenir survivant
1	2010	35	MCBA	Oui	STT stade III traité par laser + amniodrainage à 16 SA. A 23 SA Doppler pathologiques sur J2 et MCA-PSV >>1,55 MoM (ISG ^(d) prévue).	24 SA et 6 jrs	STT	Expectative	RAS à l'échographie, accouchement avant IRM.	29	27	VB	Examen de sortie normal
2	2009	26	BCBA	Oui	RAS	28 SA et 1 jr	Inconnue	Expectative	RAS	31	20	Césarienne	Examen de sortie normal
3	2008	30	BCBA	Oui	Agénésie rénale, RCIU sévère disharmonieux (PC<<3p) et Doppler pathologiques à 30 SA+4 jrs sur J2.	32 SA et 1 jr	RCIU	Expectative	RAS	35	21	VB	Examen de sortie normal
4	2008	36	MCBA	Oui	STT stade I à 20 SA non traité et Doppler utérin droit pathologique (index de résistance à 0,67+notch).	25 SA et 5 jrs	STT	Expectative	Echographies et IRM (26 SA et 4 jrs, contrôles à 29 et 32 SA) montrant lésions de type hémorragique et ischémiques cérébelleuses.	34	62	VB	Examen de sortie normal, va bien à ce jour.
5	2009	24	BCBA	Oui	RAS	24 SA et 4 jrs	Infection	Naissance	.	25	0	VB	Décès à J6
6	2008	24	MCBA	Oui	RAS	22 SA et 1 jr	Inconnue	Expectative	RAS à l'échographie, accouchement avant IRM.	29	49	VB	Examen de sortie normal
7	2008	32	BCBA	Oui	RAS	21 SA et 4 jrs	Inconnue	Expectative	RAS	26	32	VB	Examen de sortie normal

8	2007	44	BCBA	Oui	Doppler pathologiques à 30 SA, ralentissement de la croissance sans RCIU sur J2.	31 SA et 3 jrs	Etiologie placentaire (Chorio-angiome)	Expectative	RAS	36	31	Césarienne	Examen de sortie normal
9	2007	32	MCBA	Oui	STT stade III traité par laser + amniodrainage à 18 SA et 6 jrs, persistance différence de liquide jusqu'à découverte MFIU.	21 SA et 3 jrs	STT	Expectative	RAS à l'échographie, IRM normale à 31 SA et 5 jrs.	34	86	Césarienne	Examen de sortie normal
10	2007	35	MCBA	Oui	A 26 SA sténose duodénale sur J2 avec anasarque, hydramnios (amniodrainage), Doppler pathologiques et MCA-PSV 1,69 MoM, normalisation à 27 SA avec MCA-PSV 1.50 MoM.	27 SA et 5 jrs	Etiologie placentaire (TAPS ?)	Expectative	RAS à l'échographie, IRM normale à 30 SA.	33	40	VB	Examen de sortie normal
11	2007	30	MCBA	Non	A 18 SA anamnios sur RPM (traitée par amnio-infusion) sur J2. A 22 SA RCIU sévère disharmonieux (PC <<3 ^{ème} percentile) et craniosténose sur J2, Doppler normaux.	27 SA et 4 jrs	RCIU	Expectative	RAS à l'échographie, pas d'IRM.	30	14	Césarienne	Examen de sortie normal
12	2006	27	MCBA	Oui	STT stade III traité laser + amniodrainage à 21 SA avec décès du receveur lors laser.	21 SA	STT	Expectative	RAS à l'échographie, IRM normale à 31 SA.	34	87	VB	Examen de sortie normal

13	2007	38	MCBA	Oui	Transfert pour diminution des MAF, pas de Doppler antérieurs, constat MFIU et suspicion STT devant différence de liquide amniotique.	28 SA et 1 jr	Suspicion STT	Naissance	PSF à 28 SA et 1 jr pour MCA-PSV à 1,50 MoM, pas de TIU car Hb=17,3g/dl mais Doppler pathologiques et ARCF (séquence de HON).	28	0	Césarienne	Examen de sortie normal
14	2007	35	BCBA	Oui	Doppler pathologiques à 31 SA et 4 jours sur J1. Suspicion d'insertion funiculaire vélamenteuse.	31 SA et 5 jrs	Etiologie placentaire	Expectative	RAS	32	0	Césarienne	Examen de sortie normal
15	2002	34	MCBA	Oui	STT stade III traité laser + amniodrainage à 20 SA et 6 jrs, décès lors laser du receveur.	20 SA et 6 jrs	STT	Expectative	PSF à 20 SA et 6 jrs pour MCA-PSV à 1,5 MoM, pas de TIU car Hb=17,0g/dl. RAS à l'échographie et IRM normale à 28 SA.	38	118	VB	Examen de sortie normal
16	2003	29	MCBA	Oui	STT stade I à 18 SA et 5 jours traité par amniodrainage à 20 SA : constat MFIU.	20 SA	STT	Expectative	RAS à l'échographie et IRM normale à 31 SA.	41	149	VB	Examen de sortie normal
17	2003	27	MCBA	Non	RAS (mal suivie 1 écho / mois). Suspicion STT devant différence de liquide amniotique.	27 SA	Suspicion STT	IMG	A l'échographie et à l'IRM à 28 SA : HIV et encéphalomalacies multikystiques.	29	14	VB	.
18	2010	41	BCBA	Oui	RCIU sévère (biométries < 3 ^{ème} p) et Doppler pathologiques à 22 SA sur J1.	27 SA et 1 jr	RCIU	Expectative	RAS	38	75	Césarienne	Examen de sortie normal
19	2004	33	MCBA	Oui	RAS à 28SA.	29 SA et 6 jrs	Inconnue	Expectative	RAS à l'échographie et IRM normale à 32 SA.	34	29	Césarienne	Examen de sortie normal
20	2004	31	MCBA	Oui	STT stade I découvert à 19 SA, pas de traitement jusqu'au constat MFIU.	25 SA	STT	IMG	Doppler pathologiques à 25 SA décision IMG, pas d'IRM.	28	21	VB	.

21	2004	31	MCBA	Oui	STT stade III traité et amniodrainage laser à 23 SA.	24 SA	STT	Expectative	Doppler pathologiques à 24 SA puis normalisation, RAS à l'échographie et IRM normale à 29 SA.	30	42	Césarienne	Examen de sortie normal
22	2004	33	MCBA	Non	STT stade III traité par laser + amniodrainage à 24 SA, décès du donneur lors laser.	24 SA	STT	Expectative	Echographie montrant une cardiomégalie isolée, IRM normale à 32 SA et 3 jrs.	33	64	Césarienne	Examen de sortie normal
23	2003	30	MCBA	Oui	STT stade II traité par laser et amniodrainage à 24 SA, à 31 SA diminution IR cérébral sur donneur sans IRCP puis MFIU du donneur à 34 SA et 6 jrs.	34 SA et 6 jrs	STT	IMG	RAS à l'échographie mais IRM montrant LPV au niveau fronto-occipito-pariétal à 37 SA.	38	26	VB	.
24	2003	36	MCMA	Oui	RAS à l'écho de 22 SA	22 SA et 5 jrs	Inconnue	IMG	Echographie et IRM à 30 SA et 6jrs montrant une hypotrophie de cérébrale au niveau pariéto-occipital et des troubles de la gyration.	32	66	VB	.
25	2002	24	BCBA	Oui	RCIU sévère (biométrie <3 ^{ème} p) et Doppler pathologiques à 26 SA et 4 jrs sur J1.	30 SA et 2 jrs	RCIU	Expectative	RAS	30	0	VB	Examen de sortie normal
26	2002	29	MCBA	Oui	STT stade IV découvert à 27 SA, amniodrainage à 27 SA et 1 jr, MFIU receveur à 27 SA et 3 jours.	27 SA et 3 jrs	STT	Naissance	Déséquilibre hémodynamique majeur à 27 SA et 3 jours, décision de naissance devant chance de sauvetage minimales.	28	0	VB	Décès à J6
27	2002	33	MCMA	Non	RAS à 30 SA (grossesse mal suivie).	34 SA et 5 jrs	Inconnue	Expectative	RAS à l'échographie, accouchement avant IRM.	36	12	VB	Examen de sortie normal

28	2001	32	BCBA	Oui	RAS	28 SA	Etiologie placentaire	Naissance	.	28	0	VB	Décès à J15
29	2000	36	MCBA	Oui	STT stade III traité par laser + amniodrainage à 19 SA et 3 jrs, puis Doppler normaux jusqu'à MFIU.	26 SA et 4 jrs	STT	Expectative	RCP =1 jusqu'à l'accouchement, RAS à l'échographie et IRM normale à 29 SA.	30	25	Césarienne	Examen de sortie normal
30	2000	31	MCBA	Oui	STT stade II traité par amniodrainage à 22 SA et 25 SA. Doppler normaux à 26 SA et 4 jours puis constat MFIU.	27 SA	STT	Expectative	RAS à l'échographie et IRM normale à 32 SA.	37	67	VB	Examen de sortie normal
31	2010	29	MCBA	Oui	RCIU (10 ^{ème} p) harmonieux sur J2 à 18 SA, Doppler normaux, caryotypes normaux, bilan infectieux négatif.	24 SA	RCIU	IMG	RAS à l'échographie, IRM à 28 SA et 3 jrs montrant une nécrose ischémique de l'encéphale, des hétérotopies de la substance grise, un cortex cérébral épais et un corps calleux court. RCIU associé.	29	30	VB	.
32	2004	30	BCBA	Oui	RCIU et Doppler pathologiques à 21 SA sur J2.	24 SA	Etiologie placentaire (HRP)	Expectative	RAS	25	8	VB	Examen de sortie normal
33	2002	31	MCBA	Non	Diagnostic chorionicité erroné (BCBA), grossesse suivie par médecin traitant, pas de Doppler réalisés, MFIU constatée lors échographie.	31 SA et 4 jrs	Inconnue (STT ?)	Naissance	Echographie montrant anasarque, un hydramnios et une macrosomie à 31 SA et 4 jrs. Décision d'accouchement. Absence d'IRM.	32	0	Césarienne	Décès à J7

- (a) Age gestationnel à l'accouchement (en semaines d'aménorrhée et jours)
(b) Délai entre la constatation de la MFIU et l'accouchement (en jours)
(c) Voie d'accouchement (VB : voie basse ou césarienne)
(d) Interruption sélective de grossesse (ISG)

BIBLIOGRAPHIE

- Ouvrages

1. BOOG G. 24èmes journées nationales de la société française de médecine périnatale : Les grossesses gémellaires. Paris : ARNETTE, 1994, 244 p, p 11-72
2. CABROL D, GOFFINET F, GRANGE G, KAYEM G, LE BRET T. Protocoles cliniques en obstétrique. 3^{ème} ed. Paris : Masson, 2009, 185 p, p 19-22
3. DOMMERGUES M, PICONE O. Stratégie de diagnostic prénatal et prise en charge des pathologies liées aux grossesses multiples. EMC (Elsevier Masson, Paris) Gynécologie/Obstétrique 5-03-A-10
4. DREYFUS M, BEILLAT T, LURIN L, BEKKARI Y. Mort fœtale d'un jumeau. Mise à jour en gynécologie et obstétrique, Paris, 2000 :173-84
5. DURIER M, VERVAET H, GABRIEL R. Grossesses multiples. Étude anatomoclinique et prise en charge. EMC (Elsevier Masson, Paris) Gynécologie/Obstétrique 5-030-A-10
6. GIRARD N, CHAPON F, PINEAU S, COMBAZ X. Imagerie par résonance magnétique du système nerveux fœtal. EMC (Elsevier Masson, Paris) Gynécologie/Obstétrique 5-018-A-10
7. LANSAC J. Recommandations pour la pratique clinique – Les grossesses gémellaires. Mises à jour en gynécologie et obstétrique, Paris, 2009
8. MACE G, AUBRY MC, AUBRY JP, DOMMERGUES M. Anomalies neurologiques fœtales. Diagnostic prénatal échographique. EMC (Elsevier Masson, Paris) Gynécologie/Obstétrique 5-031-A-33
9. PAPIERNIK E, PONS JC. Les grossesses multiples. Paris : DOIN, 1991, 427 p, p167-176
10. QUARELLO E, VILLE Y. Syndrome transfuseur-transfusé : diagnostic et traitement. EMC (Elsevier Masson, Paris) Gynécologie/Obstétrique 5-031-A-60

- Périodiques

1. ARABIN B, HACK K. Is the location of cord entanglement associated with antepartum death in monoamniotic twins? *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2009,33:246-7
2. BAJORIA R. Abundant vascular anastomoses in monoamniotic versus diamniotic monochorionic placentas. *Am J Obstet Gynecol* ;1998,179:788-93
3. BAJORIA R. Vascular anatomy of monochorionic placenta in relation to discordant growth and amniotic fluid volume. *Hum Reprod* ;1998,13:2933-40.
4. BAJORIA R, WEE LY, ANWAR S, WARD S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod* ;1999,14:2124-30.
5. BAJORIA R, WIGGLESWORTH J, FIRSK NM. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;1995,172:856-63
6. BANEK C, HECHER K, HACKELOER B, BARTMANN P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;2003,188:876-880
7. BARIGYE O, PASQUINI L, GALEA P, CHAMBERS H, CHAPPELL L, FISK N. High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. *PLoS Med* ;2005,2:e172
8. BEAUMEL C, PLA A, VATAN M. La situation démographique en 2008. *INSEE Résultats Société* 2010,109
9. BEAUMEL C, PLA A, VATAN M. Statistiques d'état civil sur les naissances en 2008. *INSEE Résultats Société* 2009,97.
10. BENOIST G, HERLICIVIEZ M. Le diagnostic de chorionicité. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* ;2009,38:18-30
11. BHIDE A, SANKARAN S, SAIRAM S, PAPAGEORGHIOU AT, THILAGANATHAN B. Relationship of intertwin crown-rump length discrepancy to chorionicity, fetal demise and birth-weight discordance. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2009,34:131-5

12. BLONDEL B, KERMARREC M. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003. Enquête périnatale 2010, Mai 2011
13. CARBONNE B, CASTAIGNE-MEARY V, CYNOBER E, GOUGEUL-TESNIERE V, CORTEY A, SOULIE JC, LARSEN M, MERAUD B, ANSQUER Y, MILLIEZ J, BROSSARD Y. Intérêt pratique du pic systolique de vélocité à l'artère cérébrale moyenne dans la prise en charge des anémies fœtales par allo-immunisation érythrocytaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*;2008,37:163-9
14. CAVICCHIONI O, YAMAMOTO M, ROBYR R, TAKAHASHI Y, VILLE Y. Intrauterine fetal demise following laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG* ;2006,113:590-4.
15. CHELLI D, METHNI A, BOUDAYA F, MARZOUKI Y, ZOUAOUI B, JABNOUN S, SFAR E, CHENNOUFI MB, CHELLI H. Grossesse gémellaire avec mort fœtale in utero d'un jumeau : étiologies, prise en charge et pronostic. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* ;2009,38:580-87
16. CLEARY-GOLDMAN J, D'ALTON M. Management of single fetal demise in a multiple gestation. *Obstet Gynecol Surv* ;2004,54:285-98
17. BANEK C, HECHER K, HACKELOER B, BARTMANN P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;2003,188:876-880
18. DANIILIDIS A, SARDELI C, DINAS K, TANTANANASIS T, TZAFETTAS J. D-dimer levels following single twin death: a case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* ;2010,148:96
19. DE LIA J, CRUIKSHANK DP, KEYE WR. Fetoscopic neodymium: YAG Laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* ;1990,75:1046-53
20. DERUELLE P, COULON C, VAAST P, HOUFFLIN-DEBARGE V. Grossesses gémellaires : où les suivre ? Où les faire accoucher ? *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* ;2009,38:56-60
21. DETTI L, OZ U, GUNEY I, FERGUSON JE, BAHADO-SINGH RO, MARI G. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* ;2001,185:1048-51

22. DIAS T, MAHSUD-DORNAN S, BHADE A, PAPAGEORGHIOU AT, THILAGANATHAN B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2010,35:201-4
23. EVANS MI, LAU TK. Making decisions when no good choices exist: delivery of the survivor after intrauterine death of the co-twin in monochorionic twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther* ;2010,28:191-5
24. FAVRE R. Conflit d'intérêt entre jumeaux. *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* ;2009,38:90-99
25. FICHERA A, ZAMBOLO C, ACCORSI P, MARTELLI P, AMBROSI C, FRUSCA T. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* ;2009,147:37-40
26. FLEISCH MC, HOEHN T. Intrauterine fetal death after multiple umbilical cord torsion-complication of a twin pregnancy following assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet* ;2008,25:277-9.
27. FRETTS R, BOYD M, USHER H. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* ;1992,79:35-9
28. GAREL M, CHAVANE-DE WECK E, BLONDEL B. Impact psychologique de la gémellité sur les enfants et leurs parents. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* ;2002,31:2S40-2S45
29. GEOFFRION H, JOURDAIN O, CAMBON D, LAJUS C, ROUX D, DALLAY D. Mort fœtale in utero dans les grossesses gémellaires. Conduite à tenir. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* ;1995,3:366-68
30. GRAEF C, ELLENRIEDER B, HECHER K, HACKELOER BJ, HUBER A, BARTMANN P. Long term neuro-developmental outcome of 167 children after intra-uterine laser treatment for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;2006,194:303-8
31. HACKNEY DN, WILLIAMS M, LANDON MB, SAMUELS P, O'SHAUGHNESSY RW. Disseminated intravascular coagulation following selective termination in a twin pregnancy. *Fetal Diagn Ther* ;2006,21:228-31

32. HERWAY C, JOHNSON A, MOISE K, MOISE KJr. Fetal intraperitoneal transfusion for iatrogenic twin fetal anemia-polycythemia sequence after laser therapy. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2009,33:596-94
33. HILLMAN SC, MORRIS RK, KILBY MD. Single twin demise: consequences for survivors. *Semin Fetal Neonatal Med* ;2010,15:319-26.
34. IMBAR T, LEV-SAGIE A, COHEN S, YANAI N, YAGEL S. Diagnosis, surveillance and treatment of the anemic fetuses using middle cerebral artery peak systolic velocity measurement. *Prenatal diagnosis* ;2006,26:45-51
35. JELIN AC, NORTON ME, BARTHA AI, FICK AL, GLENN OA. Intracranial magnetic resonance imaging findings in the surviving fetus after spontaneous monochorionic cotwin demise. *Am J Obstet Gynecol* ;2008,199:398-400
36. KENNETH J, MOISE Jr. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol* ;2008,198:161.e1-161.e4
37. KLINE-FATH B, RACADIO J, O'HARA S, CROMBLEHOLME TM, RACADIO JM. Twin-twin transfusion syndrome: cerebral ischemia is not the only fetal MR imaging finding. *Pediatr Radiol* ;2007,37:47-56
38. KONTOPOULOS EV, QUINTERO RA, CHMAIT RH, BORNICK PW, RUSSELL Z and ALLEN MH. Percent absent end-diastolic velocity in the umbilical artery waveform as a predictor of intrauterine fetal demise of the donor twin after selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2007,30:35-9
39. LANGER B, BOUDIER E, GASSER B, CHRISTMANN D, MESSER J, SCHLAEDER G. Antenatal diagnosis of brain damage in the survivor after the second trimester death of a monochorionic monoamniotic co-twin. *Fetal Diagn Ther* ;1997,12:286-91
40. LOPRIORE E, NAGEL H, VANDENBUSSCHE F, WALTHER F. Long-term neurodevelopmental outcome in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;2003,189:1314-9

41. MARI G. Middle cerebral artery peak systolic velocity, is it the standard of care for the diagnosis of fetal anemia? *J Ultrasound Med* ;2005,24:697-702
42. MARI G, ADRIGNOLO A, ABUHAMAD AZ, PIRHONEN J, JONES DC, LUDOMIRSKY A, COPEL JA. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;1995,5:400-5.
43. MARI G, DETER RL, CARPENTER RL, RHAMAN F, ZIMMERMAN R, MOISE KJ, DORMAN KF, LUDOMIRSKY A, GONZALES R, GOMEZ R, OZ U, DETTI L, COPEL JA, BAHADO-SINGH R, BERRYS, MARTINEZ-POYER J, BLACKWELL SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* ;2000,342:9-14
44. MARI G, DETER RL, MOISE KJ, CARPENTER RJ. Flow velocity waveforms of the umbilical and cerebral anemia before and after intravascular transfusion. *Obstet Gynecol* ;1990,75:584-9
45. MARI G, RAHMAN F, OLOFSSON P, OZCAN T, COPEL JA. Increase of fetal hematocrit decreases the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by Rhesus alloimmunization. *J Matern Fetal Med* ;1997,6:206-8
46. MARI G, ZIMMERMANN R, MOISE KJ, DETER RL. Correlation between middle cerebral artery peak systolic velocity and fetal hemoglobin after 2 previous intrauterine transfusions. *Am J Obstet Gynecol* ;2005,193:1117-20
47. MARTINEK IE, VIAL Y, HOHLFELD P. Prise en charge de la mort in utero : quel bilan proposer ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* ;2006,35:594-606
48. MOCHIZUKI K, SHINKAI M, OHHAMA Y, TAKE H, KITAGAWA N, HONDA S, HIRATA Y, ISHIKAWA H. Multiple intestinal atresia and congenital bilateral perisylvian syndrome in a surviving monochorionic twin with intrauterine death of the co-twin. *J Pediatr Surg* ;2010,45:E7-8
49. MOROKUMA S, TSUKIMORI K, ANAMI A, FUKUSHIMA K, MORIOKA T, WAKE N. Brain injury of the survivor diagnosed at 18 weeks of gestation after intrauterine demise of the co-twin: a case report. *Fetal Diagn Ther* ;2008,23:146-8.

50. NAKATA M, SUMIE M, MURATA S, MIWA I, KUSAKA E, SUGINO N. A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther* ;2007,22:7-9
51. NICOLAIDES K, BILARDO CM, CAMPBELL S. Prediction of fetal anemia by measurement of the mean blood velocity in the fetal aorta. *Am J Obstet Gynecol* ;1990,162:209-12
52. NICOLINI U, PIA PISONI M, CELA E, ROBERTS A. Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* ;1998,179:800-3
53. NICOLINI U, POBLETE A. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;1999,14:297-301
54. OEPKES D, SEAWARD PG, VANDENBUSSCHE FP, WINDRIM R, KINGDOM J, BEYENE J, KANHAI HH, OHLSSON A, RYAN G. Doppler ultrasonography versus amniocentesis to predict fetal anemia. *N Engl J Med* ;2006,355:156-64
55. OHKUCHI A, MINAKAMI H, SHIRAISHI H, SUZUKI I, OHKI T, SATO I. Intrauterine death of one twin, with rescue of the other, in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2002,19:293-96
56. ONG SS, ZAMORA J, KHAN KS, KILBY MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG* ;2006,113:992-8. Epub 2006 Aug 10
57. PATHAK B, QUINTERO R, KONTOPOULOS E, ASSAF S, MILLER D, CHMAIT R. Postoperative middle cerebral artery peak systolic velocity changes confirm physiological principles of the sequential laser technique for twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* ;2010,28:140-44
58. PICKLESHEIMER AH, OEPKES D, MOISE KJ, KUSH ML, WEINER CP, HARMAN CR, BASCHAT AA. Determinants of the middle cerebral artery peak velocity in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* ;2007,197:526.e1-526.e4
59. PICONE O. Surveillance des grossesses gémellaires bi choriales bi amniotiques non compliquées. *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* ;2009,38:51-55

60. QUARELO E, STIRNEMANN J, NASSAR M, NASR B, BERNARD JP, LELEU-HUARD F, VILLE Y. Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of feto-fetal transfusion syndrome. *BJOG* ;2008,115:595-601
61. QUINTERO R, MORALES W, ALLEN MH, BORNICK PW, JOHNSON PK, KRUGER M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* ;1999,19:550-55
62. RIGHINI A, KUSTERMANN A, PARAZZINI C, FOGLIANI R, CERIANI F, TRIULZI F. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of acute hypoxic-ischemic cerebral lesions in the survivor of a monochorionic twin pregnancy: case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2007,29:453-6
63. ROBYR R, LEWI L, SALOMON LJ, YAMAMOTO M, BERNARD JP, DEPREST J , VILLE Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;2006,194:796-803
64. SALOMON LJ, STIRNEMANN J, BERNARD JP, ESSAOUI M, CHALOUHI G, EL SABBAGH A and VILLE Y. Surveillance des grossesses gémellaires mono choriales bi amniotiques non compliquées. *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* ;2009,38:45-50
65. SENAT MV. Mort fœtale in utero et grossesse gémellaire. *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* ;2009,38:100-3
66. SENAT MV, BERNARD JP, LOIZEAU S, VILLE Y. Management of single fetal death in twin to twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2002,20:360-363
67. SENAT MV, DEPREST J, BOULVAIN M, PAUPE A, WINER N, VILLE Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* ;2004,351:136-44
68. SENAT MV, LOIZEAU S, COUDERC S, BERNARD JP, VILLE Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* ;2003,189:1320-4
69. SHEBL O, EBNER T, SOMMERGRUBER M, SIR A, TEWS G. Birth weight is lower for survivors of the vanishing twin syndrome: a case-control study. *Fertil Steril* ;2008,90:310-4.

70. SIMONAZZI G, SEGATA M, GHI T, SANDRI F, ANCORA G, BERNARDI B, TANI G, RIZZO N, SANTINI D, BONASONI P, PILU G. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2006,27:517-21
71. SLAGHEKKE F, KIST WJ, OEPKES D, PASMAN SA, MIDDELORP JM, KLUMPER FJ, WALTHER FJ, VANDENBUSSCHE FPHA, LOPRIORE E. Twin anemia-polycythemia sequence: Diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* ;2010,27:181-190
72. SPERLING L, KIIL C, LARSEN LU, QVIST I, SCHWARTZ M, JORGENSEN C, SKAJAA K, BANG J, TABOR A. Naturally conceived twins with monochorionic placentation have the highest risk of fetal loss. *Ultrasound Obstet Gynecol* ;2006,28:644-52
73. STEER P. Perinatal death in twins. *BMJ* ;2007,334:545-546
74. STIRNEMANN J. Prise en charge du syndrome transfuseur-transfusé. *J Gynecol Obstet et Biol Reprod* ;2009,38:76-84
75. TANAWATTANACHROEN S, TAYLOR MJO, LETSKY EA, COX P, COWAN F, FISK N. Intrauterine rescue transfusion in monochorionic multiple pregnancies with recent single intrauterine death. *Prenat Diagn* ;2001,21:274-278
76. TAYLOR CL, DE GROOT J, BLAIR EM, STANLEY FJ. The risk of cerebral palsy in survivors of multiple pregnancies with cofetal loss or death. *Am J Obstet Gynecol* ;2009,201:41.e1-6
77. TONGSONG T, WANAPIRAK C, SIRICHOTIYAKUL S, TONQPRASERT F, SRISUPUNDIT K. Middle cerebral artery peak systolic velocity of healthy fetuses in the first half of pregnancy. *J Ultrasound Med* ;2007,26:1013-7
78. UMUR A, GEMERT M, NIKKELS P. Monoamniotic-versus diamniotic twin placentas: Anastomoses and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* ;2003,189:1325-9
79. VENDEMMIA M, VENDEMMIA S, FANOS V. Intrauterine death in multiple gestation. *J Gynaecol Obstet* ;2010,30:198-200

80. VENDITTELLI F, ACCOCEBERRY M, SAVARY D, LAURICHESSE-DELMAS H, GALLOT D, JACQUETIN B, LEMERY D. Quelle voie d'accouchement pour les jumeaux ? J Gynecol Obstet et Biol Reprod ;2009,38:104-113
81. VILAIN A. Les maternités en 2010 et leur évolution depuis 2003. Enquête périnatale 2010, Juillet 2011
82. VILLE Y, HECHER H, GAGNON A, SEBIRE N, HYETT J, NICOLAIDES K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome. Br J Obstet Gynaecol ;1998,105:446-53
83. VILLE Y, HECHER K, OGG D, WARREN R , NICOLAIDES K. Successful outcome after Nd: YAG laser separation of chorioangiopagus-twins under sonoendoscopic control. Ultrasound Obstet Gynecol ;1992,2:429-31
84. VYAS S, NICOLAIDES KH, CAMPBELL S. Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. Am J Obstet Gynecol ;1990,162:1066-8
85. WEIGERTNER AS, KOHLER A, KOHLER M, BOUFFET N, HUNSINGER MC, MAGER C, HORNECKER F, NEUMANN M, SCHMERBER E, TANGHE M, VIVILLE B, FAVRE R. Clinical and placental characteristics in four new cases of twin anemia-polycythemia sequence. Ultrasound Obstet Gynecol ;2010,35:490-94
86. WINER N, CAROIT Y, LE VAILLANT C, PHILIPPE HJ. Grossesse mono choriale mono amniotique - : diagnostic et prise en charge. J Gynecol Obstet et Biol Reprod ;2009,38(supplément):85-89
87. WOO HNN, SIN SY, TANG LCH. Single fetal death in twin pregnancies: review of the maternal and neonatal outcomes and management. HKMJ ;2000,6:293-300
88. ZIMMERMANN R, CARPENTER RJ, DURIG P, MARI G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicenter trial with intention-to-treat. BJOG ;2002,109:746-52

- Sites internet

1. BENACHI A. Accouchement différé en cas de grossesse multiple. Les dossiers des Cahiers SYNGOF (en ligne)

Disponible sur : http://syngof.fr/site/pages/?idl=21&page=430&id_page=1272 (consulté le 22/06/2011)

2. BROSSARD Y, CYNOBER E, CARBONNE B. Intérêt du Doppler dans la surveillance d'une anémie fœtale. Les XXVII JTA (En ligne)

Disponible sur : http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=982 (consulté le 26/12/2011)

3. DAUTUN D, WEIGERTNER AS, GUERRA F, KOHLER A, NEUMANN M, MANGER C, VAYSSIERE C, NISAND I, FAVRE R. Influence du pic de volécité systolique de l'artère cérébrale dans le pronostic du syndrome transfuseur-transfusé avant et après coagulation par laser. (En ligne)

Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/2009_JFROG.pdf (consulté le 29/09/2011)

4. LAFFY A. La mort fœtale : de l'annonce au deuil. L'attitude du gynécologue. (En ligne)

Disponible sur : <http://pro.gyneweb.fr/Sources/congres/jta/99/divers/laffy.htm> (consulté le 22/06/2011)

5. MANGIONE R, GAUTIER E, GUYON F, SCHIANO A, HOROVITZ J. Conduite à tenir devant la mort fœtale in utero d'un jumeau dans les grossesses gémellaires au deuxième et troisième trimestre. SYNGOF (En ligne)

Disponible sur : <http://www.syngof.fr/~syngof/pages/fmc/mort.html> (consulté le 22/06/2011)

6. RAYBAUD C. Les malformations du système nerveux central. (En ligne)

Disponible sur : <http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/NR/NR014.html> (consulté le 30/11/2011)

7. <http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/liste-2.html> (consulté le 29/09/2011)

Prise en charge des grossesses gémellaires compliquées du décès in utero d'un seul jumeau. Comparaison des grossesses bi choriales et des grossesses mono choriales.

Résumé

Le premier objectif de ce mémoire est de comparer la prise en charge des grossesses gémellaires mono choriales et bi choriales, avant et après la mort fœtale in utero (MFIU) d'un jumeau. Le second est de mettre en avant l'évolution de cette prise en charge depuis 2000, notamment en cas de grossesse mono chorale. Cette évolution concerne tout d'abord l'utilisation, depuis 2003, du Doppler cérébral pour le diagnostic et le suivi des anémies fœtales, après MFIU d'un jumeau. Par ailleurs le traitement du STT a évolué, la supériorité de la coagulation laser fœtoscopique par rapport aux amnioréductions successives a été démontrée en 2004 et une étude vient de débuter afin de savoir quelle attitude adopter en cas de STT de stade I. Enfin une nouvelle forme de transfusion fœto-fœtale chronique est décrite depuis 2009 : le TAPS. Il a donc été réalisé une étude rétrospective au CHU de Nantes, portant sur 33 cas de MFIU d'un jumeau après 20 SA, au cours des dix dernières années. Cette étude a montré que la MFIU survient même dans des grossesses ayant eu un suivi conforme aux dernières recommandations. Elle a par ailleurs mis en évidence qu'il est essentiel de poser un diagnostic de chorionicité fiable au premier trimestre, car la prise en charge et les perspectives sont très différentes selon que la grossesse soit mono chorale ou bi chorale. En effet, en cas de grossesse mono chorale, un suivi plus rapproché, en lien avec un centre de référence, doit être mis en place, afin de diagnostiquer de façon précoce les STT et les TAPS. De plus, en cas de MFIU, il existe un risque d'anémie et de lésions clastiques chez le survivant, qui n'est pas présent dans les grossesses bi choriales. Enfin, il est important de connaître l'étiologie de la MFIU, car en lien avec la chorionicité elle permet de cibler au mieux les bilans réalisés de façon trop systématique.

Mots-clefs : grossesses gémellaires, chorionicité, mort in utero, syndrome transfuseur-transfusé (STT), séquence anémie-polycythémie (TAPS).