



**HAL**  
open science

## Interruption médicale sélective de grossesse : quel devenir pour le jumeau sain ?

Linda Yacoubi

► **To cite this version:**

Linda Yacoubi. Interruption médicale sélective de grossesse : quel devenir pour le jumeau sain ?. Gynécologie et obstétrique. 2019. dumas-02389851

**HAL Id: dumas-02389851**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02389851>**

Submitted on 2 Dec 2019

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

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



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

*Ecole de Maïeutique*

# **Interruption médicale sélective de grossesse : quel devenir pour le jumeau sain ?**

Présenté et publiquement soutenu

Le 4 septembre 2019

Par

YACOUBI Linda  
Née le 11 aout 1995

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme  
Année universitaire 2018/2019

Membres du jury :

- BALZING Marie-Pierre, sage-femme enseignante, co-directrice du mémoire
- HECKENROTH Hélène, gynécologue-obstétricienne, co-directrice du mémoire
- PONS Anne-Laure, sage-femme praticienne, CH du pays d'Aix



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

*Ecole de Maïeutique*

# **Interruption médicale sélective de grossesse : quel devenir pour le jumeau sain ?**

YACOUBI Linda  
Née le 11 aout 1995

**Mémoire présenté pour l'obtention  
du Diplôme d'état de Sage-Femme**

**Année universitaire 2018-2019**

**Validation 1<sup>ère</sup> session 2019 : oui  non**

Mention : Félicitations du Jury

Très bien

Bien

Assez bien

Passable

**Validation 2<sup>ème</sup> session 2019 : oui  non**

**Mention :**

**Visa et tampon de l'école**

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le Docteur *Hélène HECKENROTH* d'avoir accepté d'être co directrice de ce mémoire de fin d'études.

Merci également à *Marie Pierre BALZING*, co directrice et professeur de l'EU3M, pour son aide tout au long de la réalisation de ce travail, ses conseils qui m'ont été d'une grande aide et son accompagnement ces deux dernières années au sein de l'EU3M.

Merci à ma famille de m'avoir soutenue et d'avoir été présente pendant toutes ces années d'études

Merci à mes amies et à mes collègues, maintenant sages-femmes d'avoir été là pendant ces 4 années d'études.

• INTRODUCTION	1
• MATERIELS ET METHODES	4
• RESULTATS	11
• ANALYSE ET DISCUSSION	29
• CONCLUSION	43
• GLOSSAIRE	45
• BIBLIOGRAPHIE	46
• ANNEXES	48

## **Introduction**

Une grossesse gémellaire est définie par le développement simultané de deux fœtus dans la cavité utérine. C'est la grossesse multiple la plus fréquente. En effet, depuis les années 1970, le taux des grossesses gémellaires augmente, du fait de l'élévation de l'âge maternel et du recours à la procréation médicalement assistée [1].

Les grossesses gémellaires sont définies par la zygocité, la chorionicité et l'amnionité.

- la zygocité dépend du type de conception. Dans les grossesses monozygotes, les deux fœtus possèdent le même patrimoine génétique, tandis que dans les grossesses dizygotiques, les deux patrimoines génétiques sont différents.
- la chorionicité et l'amnionité : ont une définition structurale. Les grossesses monochoriales possèdent un unique placenta que partagent les deux fœtus ; chacun d'entre eux peut posséder sa propre poche amniotique ou bien la partager. Les grossesses bichoriales sont toujours bi amniotiques.

Cette définition constitue un élément pronostique dans les grossesses gémellaires. En effet, la prise en charge et la surveillance de ces grossesses diffèrent selon la chorionicité [2].

Le diagnostic de chorionicité est un élément central de la prise en charge de ces grossesses. Celui-ci se fait lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.

Ces grossesses gémellaires sont des grossesses à risque marquées par la possible survenue de complications maternelles (hypertension artérielle, diabète gestationnel, anémie, cholestase gravidique..), obstétricales (menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes), fœtales (syndrome transfuseur- transfusé pour les grossesses monochoriales, retard de croissance in utero, malformations congénitales et anomalies chromosomiques sur l'un des jumeaux) et néonatales (prématurité).

Certaines complications fœtales peuvent être à l'origine d'une indication d'interruption médicale de grossesse (IMG) sélective, c'est à dire qu'elle ne va concerner que l'un des 2 jumeaux.

L'IMG a pour but de stopper le développement d'un fœtus porteur d'une malformation létale ou d'une maladie grave.

La législation concernant l'IMG apparaît en 1975 avec la loi Simone Veil<sup>1</sup> et évolue le 29 juillet 1994<sup>2</sup> avec la création de centres de diagnostic prénatal. Ce cadre législatif a été modifié par la loi du 4 juillet 2001<sup>3</sup> : l'IMG est pratiquée quel que soit le terme de la grossesse et « *si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, soit que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme, soit qu'il existe une forte probabilité que l'enfant, à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic.* »

Dans les grossesses gémellaires, l'IMG sélective est définie par « un arrêt volontaire du développement d'un ou plusieurs fœtus au sein d'une grossesse multiple ». Le choix de la méthode est principalement fonction de la chorionicité [3].

Dans les grossesses bichoriales, l'absence d'anastomoses vasculaires permet de réaliser le geste menant à l'arrêt de vie, par l'injection intra cordonale de drogues cardioplégique. Il s'agit de chlorure de potassium (KCl) ou de lidocaïne.

Dans les grossesses monochoriales, différentes options sont proposées. La présence de communications vasculaires entre les deux fœtus contre-indique l'utilisation de la méthode décrite pour les grossesses bichoriales. Quelle que soit la méthode utilisée, le but est d'obtenir une occlusion complète et définitive du cordon ombilical du jumeau atteint. De nombreuses méthodes ont été décrites : l'iso coagulation du cordon ombilical au laser, à la pince bipolaire ou par radiofréquence ; ces deux dernières méthodes citées sont les plus utilisées actuellement [3].

Dans le cadre des grossesses gémellaires, le contexte d'IMG est particulier, car en parallèle, la grossesse est poursuivie pour le jumeau sain. L'organisation de la suite de la grossesse va dépendre de la balance « bénéfices/risques » évaluée à chaque moment clés de la grossesse.

---

<sup>1</sup> Loi n° 75-17 du 17 janvier 1975 relative à l'interruption volontaire de la grossesse

<sup>2</sup> Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal

<sup>3</sup> Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception

De ce constat découle la question de recherche suivante : quels sont les facteurs intrinsèques et les éléments de la prise en charge médicale susceptibles d'altérer le pronostic du jumeau sain ?

Afin de pouvoir répondre à cette question, l'objectif de ce travail est d'apprécier le pronostic néonatal du jumeau sain après une IMG sélective. Trois sous objectifs ont été définis, à savoir :

- déterminer l'âge gestationnel (AG) moyen de naissance du jumeau sain,
- déterminer les indications d'IMG pour lesquelles le pronostic néonatal est plus défavorable,
- identifier les complications néonatales associées à un pronostic défavorable.

Ce travail sera présenté sous la forme IMRAD : introduction à l'étude, matériels et méthodes, résultats, analyse et discussion.



## **Matériels et méthodes**

L'objectif de ce travail est d'apprécier le pronostic néonatal du jumeau sain après une IMG sélective, avec 3 sous objectifs:

- déterminer l'âge gestationnel (AG) moyen de naissance du jumeau sain,
- déterminer les indications d'IMG pour lesquelles le pronostic néonatal est plus défavorable,
- identifier les complications néonatales associées à un pronostic défavorable.

Afin de pouvoir y répondre, 2 études ont été menées :

- une étude bibliographique par revue de la littérature scientifique,
- une étude descriptive de cas sur dossiers médicaux.

### I. Étude bibliographique par revue de la littérature scientifique

Les bases de données bibliographiques suivantes ont été interrogées : EM Prémium, Science Direct et PubMed. Une recherche de proche en proche a également été réalisée, à partir des références bibliographiques sélectionnées, afin d'obtenir une recherche bibliographique la plus exhaustive possible.

Les mots-clés utilisés et également traduits en anglais ont été : grossesses monochoriales, grossesses bichoriales, interruption sélective de grossesse, fœticide sélectif, monochorionic pregnancy, dichorionic pregnancy, feticide selective, selective abortion pregnancy.

De plus, différentes associations entre ces mots-clés ont été utilisées : fœticide et grossesses monochoriales, fœticide et grossesse bichoriales, en français et en anglais.

Les critères d'inclusion retenus ont été :

- les articles publiés en français et anglais,
- les articles traitant les IMG sélectives dans les grossesses gémellaires monochoriales et bichoriales,
- les articles publiés à partir de 2010 afin de ne retenir que les publications présentant les techniques les plus récentes et actuelle

Les critères de non inclusion ont été:

- une langue autre que le français ou l'anglais,
- les articles antérieurs à l'année 2010,

- les doublons des articles sélectionnés. Les critères d'exclusion ont été :
- les articles traitants uniquement du traitement du syndrome transfuseur-transfusé (STT),
- les articles présentant une étude de moins de 5 cas d'IMG sélectives.

La période de recueil et d'analyse des articles retenus s'est étendue d'Octobre 2018 à Février 2019.

Les articles ont été sélectionnés à l'aide de la grille de sélection tirée du guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé (ANAES) de 2000 [Annexe 1]. Dans un deuxième temps, la grille de lecture d'analyse des articles pronostiques tirée du même document, a été utilisée pour analyser les articles sélectionnés. Pour être ajusté à l'objectif de recherche de ce travail, un des items de la grille a été modifié : l'item « *Tous les patients de la cohorte ont été identifié au même stade de la maladie* » a été remplacé par l'item suivant, « *Les différents âges gestationnels auxquels les patientes ont été incluses dans la cohorte sont identifiés* ».

Après interrogation des bases de données par les séries de mots-clés cités précédemment, il a été obtenu les résultats suivants : 471 articles ont été obtenus après application des critères d'inclusion et exclusion des doublons.

Les diagrammes de flux suivants présentent les résultats de la recherche bibliographique en fonction de la base de données consultée.

**BASE DE DONNEES : EM Premium**

**MOTS-CLES**

Grossesses monochoriales

Grossesses bichoriales

Interruption sélective

*Après application des critères d'inclusion*



22 résultats

10 résultats

63 résultats

Soit 95 articles

*Après lecture du titre et du résumé*



- Après lecture du titre : 79 articles exclus
- Après lecture du résumé : 8 articles exclus

→ 8 articles retenus, mais un article présent en 3 exemplaires et deux articles présents en deux exemplaires.

→ **RESULTAT : 4 articles sélectionnés**

**BASE DE DONNEES : SCIENCE DIRECT**

**MOTS-CLES :**

Grossesses monochoriales

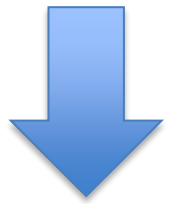
Grossesses bichoriales

Fœticide sélectif

Interruption sélective



*Après application des critères d'inclusion*



90 résultats

79 résultats

10 résultats

21 résultats

Soit 200 articles

*Après lecture du titre et du résumé*



- Après lecture du titre : 182 articles exclus
- Après lecture du résumé : 11 articles exclus

→ 7 articles retenus mais 1 article présent en 2 exemplaires et 1 article présent en 3 exemplaires

**→ RESULTAT : 4 articles sélectionnés**

**BASE DE DONNEES : PUBMED**

**MOTS-CLES :**

Monochorionic pregnancy

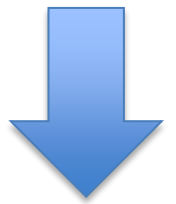
Dichorionic pregnancy

Feticide selective

Selective abortion pregnancy



*Après application des critères d'inclusion*



5 résultats

5 résultats

115 résultats

51 résultats

Soit 176 articles

*Après lecture du titre et du résumé*



- Après lecture du titre : 159 articles exclus
- Après lecture du résumé : 6 articles exclus

→ 11 articles retenus mais 2 articles présents en deux exemplaires chacun

**→ RESULTAT : 9 articles sélectionnés**

Dix-sept articles ont pu être sélectionnés.

Après exclusion des 6 doublons et d'un des articles initialement sélectionné n'ayant pas pu être étudié du fait de son impossibilité à être consulté sans l'aval des auteurs (*Fœticide sélectif par occlusion funiculaire échoguidée dans les grossesses gémellaires monochoriales* ; Velmir Luka, Gallot Denis, Laurichesse Hélène, Lemery Didier, Maternité Hôtel Dieu, CHU de Clermont Ferrand), 10 articles ont été retenus, auxquels s'ajoutent 2 articles obtenus par une recherche de proche en proche.

Ainsi, les 12 articles conservés sont présentés chacun sous forme de tableaux récapitulatifs, donnant une vision synthétique de l'étude et facilitant la compréhension du lecteur.

Pour chaque article analysé, il a été retenu :

- la référence bibliographique de la publication avec le nom des auteurs, l'année de publication et le nom de la revue,
- le type de l'étude menée,
- les objectifs de cette étude,
- les caractéristiques de la population de l'étude,
- le ou les critères de jugement,
- les principaux résultats,
- les limites et biais de l'étude,
- l'évaluation du niveau de preuve scientifique déterminé par le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'ANAES.

## II. Étude de cas

Il s'agit d'une étude descriptive de cas réalisée par consultation de dossiers médicaux, de patientes concernées par une interruption médicale sélective de grossesse. Cette étude a été menée au sein des 2 maternités de niveau 3 de l'Assistance Publique des hôpitaux de Marseille (AP-HM) : maternité de la Conception et maternité de l'Hôpital Nord.

Une autorisation de consultation de dossiers a été nécessaire avant de débiter l'étude. Cette demande a été réalisée auprès de l'AP-HM par le Dr Hélène Heckenroth, co-directrice de ce mémoire.

La durée de recueil de données s'est étendue du 1<sup>er</sup> mars au 6 juillet 2019.

Afin de sélectionner les dossiers concernés par les interruptions sélectives de grossesse, des mots clés suivants ont été transmis à l'AP-HM : grossesse gémellaire, foeticide, interruption médicale de grossesse, un jumeau vivant.

Les dossiers sélectionnés ont concerné la période comprise entre 2013 et 2017.

Le critère d'inclusion retenu a été le suivant : IMG sélective ayant eu lieu entre 2013 et 2017 au sein des maternités précédemment citées.

Les critères de non inclusion ont été :

- les dossiers de réduction embryonnaire,
- les dossiers concernant les grossesses gémellaires traitées pour STT.

Les dossiers décrivant des morts fœtales in utero (MFIU) de l'un des 2 jumeaux ont été exclus.

Afin de recueillir les données, une grille de recueil a été construite permettant de retenir les informations suivantes [Annexe 2].

- chorionicité,
- indication de l'IMG,
- âge de la patiente,
- antécédents (médicaux, obstétricaux, gynécologiques),
- existence d'une pathologie gravidique,
- AG au moment du diagnostic de l'IMG
- AG de réalisation de l'intervention (procédé d'arrêt de vie fœtale)
- technique utilisée pour l'intervention,
- complications : rupture prématurée des membranes (RPM), menace d'accouchement prématuré, accouchement prématuré,
- AG de naissance du co-jumeau sain,
- voie d'accouchement.

Concernant le fœtus et le nouveau-né :

- échographie du 1<sup>er</sup> trimestre permettant de confirmer la chorionicité,
- poids de naissance en grammes,
- score d'Apgar à 1, 5 et 10 minutes de vie,
- mesures de réanimation à la naissance,
- sexe.

A l'issue de la demande auprès de l'AP-HM, une liste de 18 dossiers a été obtenue :

- 9 dossiers de grossesses bichoriales biamniotiques
- 9 dossiers de grossesses monochoriales biamniotiques.

Parmi ces derniers, un dossier n'a pas été retrouvé aux archives, deux dossiers traitaient de MFIU de l'un des deux jumeaux et un dossier concernant une IMG dans le cadre d'une grossesse simple ont été exclus.

Au total, 14 dossiers ont été retenus ; 7 concernaient les grossesses bichoriales biamniotiques et les 7 autres concernaient les grossesses monochoriales biamniotiques.

## **Résultats**

Les résultats de l'étude bibliographique et de l'étude de cas sont présentés sous forme de tableaux



## RESULTATS DE L'ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Tableau 1 : *Perinatal outcome after selective feticide in monochorionic twin pregnancies*

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population / Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>Décembre 2012</b></p> <p><b>EM VAN DEN BOS , JMM Van Klink , JM Middeldorp †, FJ Klümper †, D. Oepkes † et E. Lopriore</b></p> <p><b>Ultrasound Obst Gynecol 2013</b></p> <p><b>[4]</b></p>	<p>Étude rétrospective observationnelle</p> <p>Évaluer l'incidence de la mortalité/morbidité périnatale et néonatale.</p> <p>Évaluer les facteurs de risque de complications afin de trouver les moyens d'améliorer la PEC</p> <p>incidence selon la technique utilisée et estimation du devenir dans 2 groupes distincts</p>	<p>Inclusion de toutes les <b>grossesses gémeillaires monochoriales</b> compliquées traitées par fœticide sélectif</p> <p><b>Complications périnatales et néonatales :</b></p> <p>RPM MFIU Décès néonatal (&gt;23SA) Interruption de grossesse Morbidité néonatale sévère :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SDR</li> <li>- ECUN</li> <li>- Atteinte rénale</li> <li>- Paralysie cérébrale</li> </ul>	<p>Sur 131 grossesses MC traitées par fœticide sélectif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 cas de RPM (19,8%) à un AG moyen de 25,5 SA</li> <li>- AG moyen de l'exitus dans le groupe RPM : 17 SA</li> <li>- AG moyen de l'exitus dans le groupe sans RPM : 17,5 SA</li> <li>- AG de naissance dans le groupe RPM : 30 SA et 35 SA dans le groupe sans RPM</li> </ul> <p>- AG moyen de naissance : 37 SA → (27,2% entre 32 et 37 SA/ 16,3 % entre 28 et 32 SA/ 5,4% avant 28 SA)</p> <p>-complications néonatales plus importantes chez les prématurés avant 29 SA</p> <p>Dans le groupe « survivants » :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 9,8% de SDR, 2,2% maladie pulmonaire, 6,5 ductus venosus, 4,3 % septicémie néonatale (naissance entre 25 et 34 SA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie périnatale plus élevée lorsque l'intervention se déroule après 18SA (86,3% vs 47,1%) quelle que soit l'indication de l'ISG</li> <li>- Taux de survie le plus bas dans le groupe traité par ablation par radio fréquence</li> <li>- la RPM est l'un des 1ers facteurs de risque de complications néonatales après les fœticides invasifs</li> </ul> <p>AG moyen de naissance = 37 SA</p>	<p>Incidence selon la technique utilisée et selon le terme de l'intervention.</p> <p>Prise en compte des biais ne permettant pas de comparer cette étude aux autres références bibliographiques.</p> <p>Les résultats peuvent également être non comparables en raison d'une définition de la morbidité différente selon les études</p> <p>Inhomogénéité de certains critères - (techniques différentes utilisées en fonction des différents éléments cliniques et la préférence de l'opérateur)</p> <p>Manque d'imagerie systématique</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 2 : Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies.

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population / Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>2012</b></p> <p><b>M. W. Bebbington, E. Danzer, J. Moldenhauer, N. Khaled and M. P. Johnson</b></p> <p><b>Ultrasound Obstet Gynecol 2012 ; 40 : 319-324</b></p> <p><b>[5]</b></p>	<p>Étude rétrospective observationnelle.</p> <p>Comparaison des taux de survie et de complications dans les ISG réalisée par RFA et par BCC</p>	<p>ISG réalisées entre juillet 1996 et décembre 2010 réalisées à l'hôpital des enfants de Philadelphie</p> <p><b>Critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AG &gt;24 SA</li> <li>- anomalie discordante : prise en compte du rapport bénéfiques/risques pour le jumeau sain</li> </ul> <p><b>Critères de jugement :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RPM</li> <li>- AG à la naissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AG lors de la procédure</li> <li>- RFA : 20,9+/- 2,7 SA</li> <li>- BCC : 20,2+/-2,2 SA</li> <li>• AG moyen de naissance</li> <li>- RFA : 34, 7 SA</li> <li>- BCC : 33 SA</li> <li>• Accouchement prématuré :</li> <li>- RFA : 59 %</li> <li>- BCC : 44 %</li> <li>• Poids moyen de naissance</li> <li>- RFA : 2 182 +/- 916 g</li> <li>- BCC : 2 262 +/- 882 g</li> <li>• Taux de survie</li> <li>- RFA : 70,7 %</li> <li>- BCC : 85,2 %</li> <li>• RPM</li> <li>- RFA : 13,7 %</li> <li>- BCC : 27,3 %</li> </ul> <p>Taux de RPM &gt; avec la BCC mais taux de RPM avant 32 SA &gt; dans le groupe RFA</p> <p>Taux d'accouchement prématuré &gt; dans le groupe RFA</p>	<p>Cette étude de démontre pas la supériorité d'une technique sur l'autre</p>	<p>Cas de MFIU du co jumeau, Changement des pratiques au fil des années (tocolyse prophylactique, sulfate de magnésium)</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 3 : *Systematic review and meta-analysis of perinatal outcomes after radiofrequency ablation and bipolar cord occlusion in monochorionic pregnancies*

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population /Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>Novembre 2015</b></p> <p><b>K. Gaetry, FRANZCO G, Ristan M. Greer, S. Kummar</b></p> <p><b>American journal of obstetrics</b></p> <p><b>[6]</b></p>	<p>Revue systématique de la littérature et méta-analyses.</p> <p>Analyser le devenir périnatal des grossesses monochoriales après une ISG utilisant le RFA ou BCO.</p>	<p>Inclusion des articles rapportant des données sur les ISG dans les grossesses multiples (y compris grossesses triples)</p> <p>- Taux de survie - Taux de décès du co jumeau - Taux de naissances vivantes - Taux de décès néonataux (classés selon les indications si possible)</p>	<p>- AG moyen lors de la procédure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 18,8 SA +/- 2,5 SA</li> <li>• BCC : 21,1 SA +/- 1,2 SA</li> </ul> <p>- Décès du co jumeau : (p = 0,11)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 14,7 %</li> <li>• BCC: 10,6%</li> </ul> <p>- Naissances vivantes : (p= 0,41)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 81,3 %</li> <li>• BCC : 86,7 %</li> </ul> <p>- Décès néonataux : (p= 0,07)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 4,5%</li> <li>• BCC : 8,1%</li> </ul> <p>- Taux de survie (naissances vivantes excluant les décès néonataux) : (p= 0,72)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 76,8%</li> <li>• BCC : 79,1%</li> </ul> <p>- RPM : (p= 0,01) – (délai entre le geste et la procédure rapporté dans seulement 5 études)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 17,7 %</li> <li>• BCC : 28,2%</li> </ul> <p>- AG moyen de naissance :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 34,7 SA +/- 1,7 SA</li> <li>• BCC : 35,1 SA +/- 1,6 SA</li> </ul> <p>- AP avant 28 SA : (p= 0,96)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 13,7 %</li> <li>• BCC : 13,9 %</li> </ul> <p>- AP avant 32 SA (p= 0 ,26)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RFA : 23,7 %</li> <li>• BCC : 28,6%</li> </ul>	<p>Taux de décès néonataux inférieur dans le groupe RFA, mais le taux de décès in utero du co jumeau est supérieur par rapport au groupe BCO, sans différence significative</p> <p>L'indication STT est liée à un taux de suite inférieur. Taux de survie supérieur dans le groupe BCO (car occlusion du cordon ombilical plus rapide) Seul résultat significatif = taux de RPM : RFA associée à moins de RPM par rapport à la BCO</p> <p>Pas de différence significative pour taux d'accouchement prématuré RFA : à préférer pour les AG précoce, oligoamnios.</p> <p>Meilleur taux de naissances vivantes et de survie avec BCO.</p> <p>Aucune preuve scientifique permettant de conclure quant à la supériorité d'une technique</p>	<p>Hétérogénéité des critères du jugement selon les études, ainsi que des critères d'interprétation des résultats</p> <p>Petite série de cas.</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 4: *Umbilical cord occlusion for selective fetocide in complicated monochorionic twins : a systematic review of literature*

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population / Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<b>Février 2009</b>  <b>A. Cristina Rossi, MD ; Vicenzo D'Addario, MD</b>  <b>American journal of obstetrics &amp; gynecology</b>  <b>[7]</b>	Revue de la littérature concernant les complications néonatales avec une IMG sélective dans les grossesses monochoriales en fonction de l'indication et de la technique utilisée	Pour chaque article retenu pour la méta-analyse : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indication</li> <li>- AG lors de la procédure</li> <li>- Technique utilisée</li> <li>- MFIU</li> <li>- RPM</li> <li>- Taux d'AP</li> <li>- Taux de survie</li> <li>- Morbidité néonatale</li> <li>- Décès néonataux</li> </ul> <p><u>Critères de jugement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taux de survie,</li> <li>- MFIU</li> <li>- Décès néonataux</li> </ul>	345 cas - échec de procédure : hémorragie intra amniotique, cordon court, présence de vaisseaux accessoires non coagulés. les techniques : ligature de cordon, coagulation à la pince bipolaire, au laser et par radiofréquence indications : STT, TRAP, malformation et RCIU(s) Principaux résultats : <ul style="list-style-type: none"> <li>- RPM : 22 %</li> <li>- MFUI : 15% → le plus souvent dans les 2 semaines qui suivent le geste – moins fréquente avec l'ablation par radiofréquence</li> <li>- Meilleur taux de survie lorsque l'intervention a lieu après 18 SA</li> <li>- Indication de ne semble pas avoir d'impact sur le taux de survie du jumeau restant</li> <li>- AG moyen de naissance entre 30 et 38 SA : incidence d'AP avant 34 SA = 33%</li> <li>- Taux de survie en fonction de la technique utilisée : RFA (86%), BCO (82%), Laser (72%), ligature (70%)</li> </ul>	Pour environ 80 % des jumeaux sains, l'issue de la grossesse est favorable indépendamment de la technique utilisée. Le choix de la technique devrait inclure les éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Poids du fœtus</li> <li>– Taille du cordon</li> <li>– Quantité de liquide amniotique</li> <li>– AG lors de l'intervention</li> <li>– Accès à la cavité amniotique</li> </ul> <p>Meilleur taux de survie pour RFA et BCO, mais pas de données suffisantes pour conclure définitivement sur la meilleure technique</p> <p>Pas assez de données sur la comparaison sur l'efficacité des différentes techniques selon les indications.</p> <p>Manque de standardisation des IMG sélectives = manque de données pour l'étude du sujet.</p>	Revue de littérature  Biais d'information : manque d'homogénéité des critères, éléments recueillis seulement dans les articles des études.  NP = 4

Tableau 5 : Devenir neurodéveloppemental des nouveaux nés issus de grossesses monochoriales compliquées avec interruption sélective par ablation par radiofréquence

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population / Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<b>Février 2017</b>  <b>M. Panciatri</b> <b>B. Tosselo</b> <b>J. blanc</b> <b>J-B Haumonté</b> <b>C. D'Ercole</b> <b>C. Gire</b>  <b>Elsevier</b>  <b>[8]</b>	<p>Étude rétrospective observationnelle</p> <p>Étude prospective observationnelle</p> <p>- Décrire les données périnatales</p> <p>- Devenir à moyen terme</p> <p>- Développement de programme clinique</p>	<p>9 grossesses monochoriales biamniotiques compliquées avec ablation par RFA</p> <p>9 enfants de moins de 5 ans</p> <p>ASQ : rempli par les parents</p> <p>Différents questionnaires en fonction de l'âge</p> <p>5 domaines évalués</p> <p>6 questions par domaine</p> <p>calcul d'un score final définissant un <i>cut off</i></p>	<p>Données périnatales</p> <p>- Taux de survie 100%</p> <p>- AG lors de procédure : 21,4 SA (+/-3,7)</p> <p>complications obstétricales et néonatales :</p> <p>- 2 RPM</p> <p>- 2 DR</p> <p>- AG moyen de naissance : 36,7 SA</p> <p>- 3 naissances prématurées</p> <p>→ score inférieur au <i>Cut Off</i> pour deux items (motricité fine, aptitudes et relations sociales)</p>	<p>Bonne performance de l'ASQ, ce travail de recherche constitue une étape préliminaire afin de développer un programme de suivi de ces enfants issus de grossesse gémellaire marquée par une ISG</p>	<p>Faible série de cas</p> <p>Étude prospective</p> <p>Biais d'information : questionnaires remplis par les parents avec possible sous ou sur-estimation des capacités de l'enfant</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 6 : Suivi pédiatrique de 30 grossesses gémeillaires monochoriales consécutives traitées par foeticide sélectif

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population / Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>29 janvier 2013</b></p> <p><b>A. Delabaere N. Favre L. Velemir S. Bentaoui K. Coste H. Laurichesse- Demas D. Lemery D. Gallot</b></p> <p><b>Gynécologie Obstétrique &amp; Fertilité</b></p> <p><b>[9]</b></p>	<p>Etude rétrospective sur 30 <b>grossesses monochoriales</b> compliquées</p> <p>Description du devenir périnatal et pédiatrique selon la technique utilisée et l'indication retenue</p>	<p>30 foéticides réalisés au CHU de Clermont Ferrand entre 1993 et 2008</p> <p>- 2<sup>ème</sup> trimestre</p> <p>- indications retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• STT</li> <li>• TRAP</li> <li>• RCIUs</li> <li>• Anomalie discordante</li> </ul> <p><u>Devenir périnatal :</u> Succès du geste : Doppler Complications gravidique : RPM, AP, décollement placentaire, chorioamniotite, saignement péri-opératoire</p> <p><u>Critères périnatals :</u> AG du geste et de l'accouchement Délai entre le geste et l'accouchement, survie à la naissance et à 28 jours</p> <p><u>Suivi pédiatrique :</u> aucune information donnée sur ce suivi</p>	<p>AG procédure : 21,8 +/- 3,1 SA AG accouchement : 31,8 +/- 4,8 SA délai : 70 jours 87% survie à la naissance 83% à 28 jours</p> <p><u>Pronostic en fonction de l'indication :</u> taux de survie plus faible pour STT et plus haut pour TRAP et anomalie discordante</p> <p><u>Pronostic en fonction de la méthode utilisée :</u> Aucun résultat explicité dans la publication</p>	<p>Aucune conclusion n'a pu être établie à la suite de la lecture de cette publication</p>	<p>Biais d'information : pas de critères de jugement sur le suivi pédiatrique Suivi pédiatrique au téléphone</p> <p>Pronostic en fonction de la méthode utilisée : aucune conclusion n'est faite</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 7 : Long-term neurodevelopmental outcome after selective fetocide in monochorionic pregnancies

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>Juillet 2015</b></p> <p><b>JMM van Klink, HM Koopman, JM Middeldrop, FJ Klumper, M Rijken, D Oepkes, E Lopriore</b></p> <p><b>Royal college of obstetricians and gynaecologists</b></p> <p><b>[10]</b></p>	<p>Étude observationnelle</p> <p>Évaluer les facteurs de risque impliqués dans le devenir neurologique d'enfants issus de grossesses compliquées par une ISG et déterminer l'incidence des complications neurologiques à long terme chez ces enfants</p>	<p>74 enfants issus de grossesses gémellaires monochoriales compliquées par une ISG entre juin 2000 et novembre 2011</p> <p><b>Déficience neurologique de développement</b> qui est déterminée par la paralysie cérébrale, un score d'évaluation du développement cognitif et moteur &lt; 70 et la présence d'une surdité bilatérale nécessitant un appareillage et/ ou une cécité bilatérale.</p> <p><b>Complications</b> définies par la mortalité néonatale et les complications neuro développementales à long terme</p>	<p>- 5/ 74 soit 6,8% de complications neuro-développementales</p> <p>- 48/131 soit 36,6% de complications (mortalités néonatales / complications neuro développementales)</p> <p>- 10/74 soit 14,5% de problèmes comportementauxΣ</p>	<p>L'AG à la naissance, le poids de naissance, la morbidité néonatale ainsi que le niveau socio-économique des parents constituent des facteurs de risques de complications neuro-développemental à long terme pour le jumeau restant.</p>	<p>Limites : absence de groupe témoin, incapacité à obtenir 100% d'inclusions</p> <p>Biais : les parents ayant un bas niveau socio-économique sont plus à risque d'abandonner leur participation aux études scientifiques, de même pour les parents dont les enfants souffrent de sévères complications.</p> <p>Population de l'étude inhomogène (techniques et indications d'ISG) donc comparaison à d'autres études compliquée.</p> <p>Dans le cas de cette étude le suivi n'est pas standardisé (IRM, et suivi à 2, 5 et 8 ans)</p> <p>NP = 4</p> <p>-</p>

Tableau 8 : Conflit d'intérêt

<i>Parution Auteur Revue</i>	<i>Type et objectifs de l'étude</i>	<i>Caractéristiques de la population Critères de jugement</i>	<i>Principaux résultats</i>	<i>Conclusion</i>	<i>Limites et biais Niveau de preuve</i>
<p><b>2009</b></p> <p><b>R. Favre</b></p> <p><b>Elsevier Masson SAS</b></p> <p>[11]</p>	<p>Revue de la littérature (études cliniques, revues systématiques et méta-analyses)</p> <p>Déterminer quelle est la meilleure attitude thérapeutique en cas de conflit d'intérêt entre jumeaux (meilleure CAT)</p>	<p>Grossesses monochoriales et bichoriales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCIUs</li> <li>- Malformations (principalement malformations du SNC)</li> <li>- Fœtus Acardiaque</li> </ul> <p>Taux de survie à la naissance selon le terme de l'interruption sélective en fonction de la pathologie et de la technique utilisée</p>	<p>Risque de pertes fœtales spontanées multipliées par 4 pour les grossesses monochoriales comparé aux grossesses bichoriales</p> <p><u>Pour les grossesses monochoriales avec un des deux fœtus anencéphale</u> : le risque est de provoquer des lésions cérébrales ou le décès du fœtus sain → fœticide sélectif par coagulation à la pince bipolaire, ce qui permet une augmentation du poids des enfants à la naissance par rapport à une attitude conservatrice</p> <p><u>RCIUs et GG monochoriales</u> : CAT au cas par cas au vu de la faible spécificité et VVP des éléments diagnostiques</p> <p><u>Fœtus A-cardiaque</u> : fœticide sélectif après 18 SA augmente le taux de survie (69% vs 94%) + utilisation de la radiofréquence (66% vs 92%)</p> <p><u>GG bichoriales</u> : Taux de pertes fœtales à hauteur de 5,4% si l'ISG est réalisée entre 9 et 12 SA et 9% au-delà de 18 SA + importance de la prise en compte du caractère létal ou non de la pathologie</p>	<p>Différentes CAT possibles selon la chorionicité, la pathologie indiquant une interruption sélective de grossesse.</p> <p>Le souhait des parents doit également être pris en compte dans la réflexion des professionnels concernés par la décision (obstétriciens, pédiatres, psychologues)</p>	<p>Limite : petite série de cas dans les études leur attribuant un faible niveau de preuve</p> <p>NP = 4</p>



Tableau 9 : *Transabdominal selective feticide in dichorionic twins : ten years' experience at a single cent*

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>Octobre 2018</b></p> <p><b>Mi Sun, Kim Eun, Duc Na Sukho, Kang So, Yeon Shin Bo, Bae Lim, Hounyoung Kim Myoung Jin Moon</b></p> <p><b>Japan Society of Obstetrics and gynecology, 2018</b></p> <p><b>[13]</b></p>	<p>Étude rétrospective observationnelle</p> <p>Comparaison du devenir obstétrical selon le terme de l'ISG (avant ou après 15 SA) et l'indication</p>	<p>Inclusion de 44 grossesses bichoriales traités par fœticide sélectif séparées en 2 groupes dans un 1<sup>er</sup> temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- indication fœtale</li> <li>- indication maternelle/obstétricale</li> </ul> <p>Puis en 2 autres groupes, selon le terme de réalisation de l'ISG :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;15 SA</li> <li>- &gt;15 SA</li> </ul> <p>Devenir obstétrical défini par les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pertes fœtales (définies par une perte fœtale 4 semaines après le geste)</li> <li>- AG à la naissance</li> <li>- poids de naissance</li> <li>- FCT</li> <li>- AP</li> </ul>	<p>Nombre d'accouchements avant 37 SA plus important dans le groupe ISG pour indications fœtales</p> <p>Nombre d'accouchements après 37 SA plus important dans le groupe indication obstétricale, mais aucune différence significative</p> <p>Selon le terme de l'ISG : Poids de naissance dans le groupe avant 15 SA : 2931 (2803–3058) vs dans le groupe après 15 SA :</p>	<p>Concernant le devenir obstétrical selon l'indication, deux groupes étaient comparés ; anomalies génétiques et indications obstétricales : il n'y a pas de différence significative sur le devenir de la grossesse</p> <p>Concernant le devenir selon l'AG de la procédure, le poids de naissance est plus élevé lorsque le fœticide a lieu avant 15 SA : 2663 (2449–2878)</p>	<p>Étude rétrospective</p> <p>Faible nombre de cas</p> <p>Biais : pas de définition de l'indication obstétricale</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 10 : *Selective termination in dichorionic twins discordant for congenital defect*

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>2011</b></p> <p><b>Eugenia Antolí n Alvarado*, Ricardo Pe rez Ferná ndez Pacheco, Francisco Ga me z Alderete, Jua n Antonio de Leo n Lui s, A ngel Aguaro n de la Cruz, Lui s Ortiz Quintana</b></p> <p><b>European Journal of Obstetrics &amp; Gynecology and Reproductive Biology</b></p> <p><b>[14]</b></p>	<p>Étude rétrospective observationnelle</p> <p>Rapporter les complications périnatales dans les cas <b>ISG bichoriales</b>, après injection en intra cardiaque de KCl.</p>	<p>ISG de mai 2008 à février 2011, réalisées dans le cadre du diagnostic d'une anomalie congénitale d'un des deux jumeaux</p> <p>AG lors de la procédure AG à la naissance Perte foetale RPM AP</p>	<p>-Age maternel moyen lors de la procédure : 35 ans - AG médian lors de la procédure : 17,8 SA (12 Procédures réalisées avant 18 SA)</p> <p>- <u>les différentes indications</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o 14/28 anomalies chromosomiques</li> <li>o 14/28 anomalies du SNC + anomalies chromosomiques</li> </ul> <p>- <u>les complications</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Perte foetale avant 24SA : 1/28</li> <li>o MFIU du jumeau atteint : 2/28</li> <li>o RPM : 1/28</li> <li>o AP avant 26 SA : 1/28</li> </ul> <p>- AG médian lors de la naissance : 38 SA - Poids de naissance moyen : 2972 g</p> <p>Différence significative du poids de naissance lorsque la procédure a été réalisée avant 18 SA</p>	<p>Le risque de perte foetale ou d'AP dans l'étude est faible, mais il est à confronter à l'AG lors de la procédure, à la technique utilisée</p> <p>Complications périnatales et morbidité maternelle faibles</p>	<p>Faible nombre de cas</p> <p>Etude rétrospective observationnelle</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 11 : Comparison of perinatal outcomes of selective termination in dichorionic twin pregnancies performed at different gestational ages

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population/ Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusion</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>2016</b></p> <p><b>Ozlem Dural, Cenk Yasa, Ibrahim H. Kalelioglu, Sultan Can, Gamze Yilmaz, Aytul Corbacioglu Esmer, Recep Has &amp; Atil Yuksel</b></p> <p><b>The journal of maternal fetal and néonatal medicine</b></p> <p><b>[15]</b></p>	<p>Etude rétrospective observationnelle</p> <p>Rapporter les complications périnatales dans des cas d'interruption sélective de grossesses (ISG) bichoriales, réalisées dans le cadre d'anomalies majeures mais non létales chez un des jumeaux, selon l'AG auquel l'ISG a été réalisée</p>	<p>Interruption sélective de grossesses bichoriales, réalisées dans le cadre d'anomalies majeures mais non létales chez un des jumeaux entre janvier 2004 et mars 2015</p> <p>Exclusion des grossesses monochoriales et des grossesses bichoriales avec ISG pour anencéphalie ou trisomie 13</p> <p>- Âge gestationnel à la naissance - Perte fœtale - RPM - AP - Taux de naissances vivantes - Poids de naissance</p>	<p>- Age maternel moyen lors de la procédure : 32 ans - Naissances vivantes : 93,6% - Naissances à terme : 84,8% - Perte de la grossesse : 9,6% - AP : 38,7% - Poids moyen de naissance : 2285 +/- 774 g</p> <p>Résultats en fonction de l'AG lors de la procédure :</p> <p>- Taux de naissances prématurées plus élevé le groupe ISG après 30 SA mais prématurité sévère plus importante dans les groupes ISG avant 18 SA et ISG avant 22 SA.</p>	<p>L'AG idéal selon la littérature pour ISG, est avant 18 SA. Cependant lorsqu'il s'agit d'ISG pour anomalies morphologiques, le diagnostic est plus tardif, il peut être donc préférable de différer l'intervention après 30 SA pour protéger le jumeau restant de la prématurité sévère.</p>	<p>Faible série de cas</p> <p>Étude observationnelle</p> <p>Manque de données pour les ISG réalisées entre 24 et 30 SA</p> <p>NP = 4</p>

Tableau 12 : *Selective feticide in dichorionic pregnancies with intracardiac blood aspiration : report of nine cases*

<b>Parution Auteur Revue</b>	<b>Type et objectifs de l'étude</b>	<b>Caractéristiques de la population /Critères de jugement</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Conclusions</b>	<b>Limites et biais Niveau de preuve</b>
<p><b>2009</b></p> <p><b>M. Sinan Beksaç, Sevim Balci, Tülay Özlü, Özgür Özyüncü</b></p> <p><b>J. Perinatl. Med (2009) 85-86</b></p> <p><b>[16]</b></p>	<p>Étude descriptive, aspiration de sang en provenance du cœur du jumeau atteint comme méthode alternative pour interrompre son développement.</p>	<p>Non décrits dans l'article</p>	<p>Sur les 9 cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anomalies chromosomiques : 5/9</li> <li>- Anencéphalie : 4/9</li> <li>- 1 perte fœtale à 23 SA</li> <li>- 8 / 9 naissances entre 32 et 38 SA → 3 par voie vaginale, 5 par césarienne</li> <li>- 8/8 nouveaux nés bien portants à la naissance.</li> </ul> <p>AG lors de la procédure : entre 18 et 20 SA</p>	<p>Faible nombre de cas pour comparer cette méthode aux autres méthodes actuellement utilisées.</p>	<p>Biais d'information : manque d'information</p> <p>Petite série de cas.</p> <p>NP = 4</p>

## RESULTATS DE L'ETUDE DE CAS

Tableau 13 : *Caractéristiques des 18 dossiers sélectionnés pour l'étude de cas*

	<b>BCBA</b>	<b>n=7</b>	<b>MCBA</b>	<b>n=7</b>
<b>Indications</b>	- RCIU sélectif	2	- RCIU sélectif	1
	- syndrome de Dandy Walker	1	- STT stade 1	2
	- Ventriculomégalie bilatérale	1	- T 21	1
	- Spina Bifida	2	- Syndrome poly malformatif	2
	-Holoprosencéphalie	1	- Holoprosencéphalie	1
	<b>Technique utilisée</b>	Injection de drogue cardioplégique	7	- Laser - Ablation par radiofréquence - Injection de drogue cardioplégique
<b>AG moyen lors de l'intervention</b>	31 SA + 5 jours		28 SA + 6 jours	
<b>AG moyen de naissance</b>	36 SA + 5 jours		32 SA + 6 jours	
<b>Poids moyen de naissance</b>	2 520 g		1916 g	
<b>Sexe féminin du nouveau-né</b>		4		4
<b>Sexe masculin du nouveau-né</b>		3		3

Tableau 14 : Synthèse des 7 cas de grossesses bichoriales biamniotiques

	<b>Pathologie gravidique /ATCD</b>	<b>Indication de l'IMG</b>	<b>AG diagnostic</b>	<b>AG de l'intervention</b>	<b>AG de naissance</b>	<b>Complications</b>	<b>Voie d'accouchement</b>	<b>Poids de naissance</b>	<b>CTC/ sulfate de magnésium</b>
<b>1</b>	ATCD Sd de Ballantyne/ Utérus bicatriciel	RCIU sélectif +	19 SA + 6 jours	33 SA	36 SA + 6 jours	CU (pas de MAP associée)	Césarienne pour mise en travail sur utérus cicatriciel	2710 g (F)	32 SA + 6 jours / -
<b>2</b>	HTA	Sd de Dandy Walker + hydrocéphalie	21 SA + 5 jours	33 SA + 6 jours	38 SA		Césarienne pour MTR	2310 g (F)	- / -
<b>3</b>	/	Ventriculomégalie bilatérale	31 SA + 3 jours	35 SA	36 SA		Césarienne programmée	2580 g (F)	- / -
<b>4</b>	/	Spina Bifida	21 SA + 4 jours	36 SA	36 SA		Césarienne programmée + arrêt de vie	2520 g (F)	- / -
<b>5</b>	Dépression	RCIU sélectif	28 SA + 1 jours	32 SA + 5 jours	33 SA + 5 jours	RPM à 32 SA + 5 jours + AP	Césarienne pour mise en travail sur présentation transverse	2090 g (M)	32 SA + 5 jours / -
<b>6</b>	/	Spina Bifida	19 SA	37 SA + 1 jours	37 SA + 1 jours		Césarienne programmée + arrêt de vie	2530 g (M)	32 SA + 6 jours / -
<b>7</b>	/	Holoprosencéphalie	12 SA	14 SA+ 2 jours	39 SA		VBS d'un singleton	2950 g (M)	- / -

Tableau 15 : Synthèse des 7 cas de grossesses monochoriales biamniotiques

Pathologie gravidique / ATCD	Indication de l'IMG	AG diagnostic	AG de l'intervention	Technique utilisée	AG de naissance	Complications	Voie d'accouchement	Poids de naissance	CTC/ sulfate de magnésium
1 /	RCIU sélectif	?	25 SA	Laser	26 SA + 4 jours	MAP + échappement à la tocolyse	VBS	890 g (F)	25 SA
2 /	STT stade 1	20 SA + 6 jours	27 SA	RFA	31 SA + 5 jours	MAP	Césarienne pour mis en W sur siège et échappement à la tocolyse	1660 g (M)	26 SA + 2 jours / 31 SA + 3 jours – <b>31 SA + 5 jours</b>
3	STT stade 1	20 SA + 4 jours	21 SA + 2 jours	Laser	33 SA + 3 jours	RPM à 26 SA + 5 jours	VBS	1930 g (F)	31 SA / -
4 ATCD Pneumothorax → CI EE	T21 + CAV	16 SA (CAV) + 17 SA + 5 jours (T21)	32 SA	RFA après échec Coagulation à la pince bipolaire	38 SA		Césarienne programmée	2690 g (F)	- / -
5 PE	RCIU sélectif + syndrome polymalformatif	23 SA	26 SA	RFA	29 SA + 1 jour	RPM à 28 SA + 4 jours + TIU	Césarienne pour anamnios + ARCF	1075 g (M)	26 SA / -
6 /	Syndrome polymalformatif	23 SA + 4 jours	34 SA + 2 jours	Injection intra-cordone de drogue cardioplégique	34 SA + 2 jours	MAP Hydramnios	Césarienne programmée + arrêt de vie	2450 g (F)	- / -
7 /	Holoprosencéphalie	19 SA + 3 jours	36 SA + 5 jours	Injection intra-cordone de drogue cardioplégue	36 SA + 5 jours		Césarienne programmée + arrêt de vie	2715 g (M)	- / -

Tableau 16 : AG lors de la procédure, AG de naissance et poids de naissance – grossesses bichoriales biamniotiques.

	<b>AG lors de la procédure</b>	<b>Conversion en jours</b>	<b>AG de naissance</b>	<b>Conversion en jours</b>	<b>Poids de naissance (g)</b>
<b>cas n°1</b>	33 semaines et 0 jour	231	36 semaines et 6 jours	258	2710
<b>cas n°2</b>	33 semaines et 6 jours	237	38 semaines et 0 jour	266	2310
<b>cas n°3</b>	35 semaines et 0 jour	245	36 semaines et 0 jour	252	2580
<b>cas n°4</b>	36 semaines et 0 jour	252	36 semaines et 0 jour	252	2520
<b>cas n°5</b>	32 semaines et 5 jours	229	33 semaines et 5 jours	236	2090
<b>cas n°6</b>	37 semaines et 1 jour	260	37 semaines et 1 jour	260	2530
<b>cas n°7</b>	14 semaines et 2 jours	100	39 semaines et 0 jour	273	2900

Tableau 17 : AG lors de la procédure, AG de naissance et poids de naissance – grossesses monochoriales biamniotiques.

	<b>AG lors de la procédure</b>	<b>Conversion en</b>	<b>AG de naissance</b>	<b>Conversion en jours</b>	<b>Poids naissance (g)</b>
<b>cas n°1</b>	25 semaines et 0 jour	175	26 semaines et 4 jours	186	890
<b>cas n°2</b>	27 semaines et 0 jour	189	31 semaines et 5 jours	222	1660
<b>cas n°3</b>	21 semaines et 2 jours	149	33 semaines et 3 jours	234	1930
<b>cas n°4</b>	32 semaines et 0 jour	224	38 semaines et 0 jour	266	2690
<b>cas n°5</b>	26 semaines et 0 jour	182	29 semaines et 1 jour	204	1075
<b>cas n°6</b>	34 semaines et 2 jours	240	34 semaines et 2 jours	240	2450
<b>cas n°7</b>	36 semaines et 5 jours	257	36 semaines et 5 jours	257	2715



Tableau 18 : *tableau comparatif de la survenue de complications obstétricales, d'AG moyen de naissance et de poids moyen de naissance entre les grossesses bichoriales et monochoriales.*

	<b>BCBA (n=7)</b>	<b>MCBA (n=7)</b>
<b>Fausse couche tardive</b>	0	0
<b>Rupture prématurée des membranes (RPM)</b>	1	2
<b>Accouchement prématuré (AP)</b>	1	6
– Avant 28 SA		
– Avant 34 SA	0	1
	1	5
<b>AG moyen de naissance</b>	36 SA + 5 jours	32 SA + 6 jours
<b>Poids moyen de naissance</b>	2 520 g	1 916 g

Tableau 19 : *Complications obstétricales, AG moyen de naissance et poids moyen de naissance dans les grossesses monochoriales biamniotiques selon la technique utilisée*

	<b>Ablation par radiofréquence après 18 SA n=3</b>	<b>Laser après 18 SA n=2</b>
<b>RPM</b>	1	1
<b>AP</b>	2/3	2/2
<b>AG moyen de naissance</b>	33 SA	30 SA
<b>Poids moyen de naissance</b>	1 808 g	1 410 g

## **Analyse et discussion**

### I. Validité interne de l'étude menée dans ce travail

#### 1. Limites liées au sujet

Les interruptions sélectives de grossesses dans les grossesses bichoriales et monochoriales, représentent un sujet dont l'étude est complexe. En effet, il s'agit d'une situation encore peu rencontrée en pratique ; de ce fait, les études réalisées sur ce sujet présentent toutes un faible niveau de preuve, permettant seulement d'émettre des hypothèses quant aux différentes questions soulevées par ce travail. La plupart des études sont réalisées sur de petites séries de cas, avec un recueil de données non exhaustif ; seuls certains éléments sont relevés. Ce sont également des études réalisées pour la plupart, sur une période de plus de cinq années, au fur et à mesure desquelles les méthodes et les pratiques ont pu évoluer, ce qui limite l'interprétation et la portée des résultats.

Un certain nombre de difficultés ont été rencontrées au cours de ce travail de recherche bibliographique, et notamment une difficulté linguistique. En effet, la majorité des articles traitant du sujet, sont en anglais.

#### 2. Limites liées à l'étude

L'étude de cas menée pour ce travail de recherche est limitée par certains facteurs. Le faible nombre de cas restreint l'interprétation des résultats obtenus et l'étude ne peut prétendre répondre à une hypothèse scientifique.

La coexistence du dossier informatisé et du dossier papier, le manque de standardisation du report de données, l'absence de protocole spécifique aux IMG sélectives sont des éléments ayant compliqué ce travail de recherche : données dupliquées mais avec des incohérences, données incomplètes, absence de compte-rendu opératoire...

#### 3. Niveau de preuve scientifique des articles sélectionnés

Tous les articles sélectionnés pour cette étude, présentent un faible niveau de preuve scientifique (Niveau 4) selon la classification proposée par l'HAS.

En effet, au vu de la complexité du sujet et notamment sur le point éthique, les études présentées sont essentiellement des études rétrospectives comportant des biais importants. Les articles retenus pour cette étude avaient comme principaux objectifs :

- décrire les données périnatales dans le cadre d'interruption sélective de grossesse
- décrire le devenir du jumeau restant, notamment sur le plan neurologique, à court, moyen et long terme selon les différentes études
- orienter le management de ces interruptions sélectives de grossesse selon la chorionicité, l'indication et le terme.

Des critères de morbidités néonatales et les complications obstétricales notamment, le taux d'accouchement prématuré, ont été les principaux critères de jugement utilisés. Ces résultats ont été comparés aux données présentes dans la littérature.

#### 4. Biais

Concernant l'étude bibliographique, 3 types de biais peuvent être relevés :

- un biais lié à la sélection de articles : seulement trois bases de données ont été interrogées, « Science Direct », « PubMed » et « EM Premium », ce qui a pu restreindre l'exhaustivité de l'étude. De ce fait, cette recherche bibliographique a été étoffée par l'ajout d'articles sélectionnés de proche en proche. Les articles payants ont pu être retenus. Cependant, un des articles sélectionnés, n'a pu être étudié du fait de son impossibilité à être consulté sans l'aval des auteurs.
- un biais de publication, lié au fait qu'un certain nombre de travaux ne font pas l'objet de publication ; en effet, seuls les articles ayant des résultats statistiquement significatifs sont publiés.
- un biais linguistique peut également être envisagé. En effet, seuls les articles en français et en anglais ont pu être retenus pour ce travail. Il est à noter que la langue choisie pour publier l'étude dépend également de la significativité des résultats : les études présentant des résultats significatifs sont pour la plupart publiées à l'étranger et en anglais. Quant aux études présentant des résultats peu ou pas significatifs, celles-ci sont publiées dans leur pays et langue d'origine.

Concernant l'étude de cas :

- Un biais d'information a pu également être identifié : en effet, un dossier n'a pas été retrouvé et certaines données nécessaires à l'étude n'étaient parfois pas renseignées, comme l'absence de compte rendu échographique lors du geste d'arrêt de vie, ou bien encore, la date ou le terme auquel la corticothérapie anténatale a été réalisée.

## II. Discussion

### 1. Âge gestationnel moyen de naissance

#### ❖ Grossesses monochoriales

L'âge gestationnel moyen de naissance est une donnée déterminante pour le pronostic du co-jumeau sain.

L'interruption sélective de grossesse se fait par occlusion immédiate complète et définitive du cordon ombilical. Pour cela, les techniques telles que l'ablation par radio fréquence ou la coagulation du cordon ombilical à la pince bipolaire, sont les principales utilisées. Cette intervention est un geste invasif qui lui-même constitue un facteur de risque de rupture prématurée des membranes (RPM) et d'accouchement prématuré, pouvant altérer le pronostic fœtal et néonatal.

La présence d'anastomoses vasculaires entre les deux fœtus contre-indique l'utilisation de drogue cardioplégique lors de la réalisation de l'exitus [13, 14, 15]. Cette indication remet au centre de la discussion l'importance de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre indispensable pour connaître la chorionicité.

Ce point n'est mentionné dans aucune des 12 publications sélectionnées : aucune mention n'est faite concernant la confirmation d'une chorionicité lors de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.

Les éléments de l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre (nombre de sacs gestationnels, insertion placentaire, signes du lambda pour les grossesses bichoriales biamniotiques ainsi que la clarté nucale), sont des éléments qui ont été recueillis pour l'étude de cas. Tous ces éléments ont été retrouvés dans les dossiers de l'étude ; la confirmation du diagnostic de la chorionicité est l'élément clé de la prise en charge des IMG sélectives dans les grossesses gémellaires.

Sur les 12 publications retenues, 8 étudient l'association « grossesse monochoriale et interruption sélective de grossesse » [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Dans la majorité des études présentées [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11]. l'âge gestationnel moyen de naissance se situe entre 31 SA et 37 SA. Au vu de l'âge gestationnel avancé de naissance, une interrogation autour de l'intérêt de la corticothérapie peut se poser. Dans les publications, cette dernière n'est jamais abordée par les auteurs.

Le terme à la naissance, va dépendre de plusieurs facteurs :

- les complications dues à la réalisation l'intervention
- la technique utilisée pour l'intervention,
- l'âge gestationnel auquel le geste d'arrêt de vie a été réalisé.

- o Complications liées au geste

Les grossesses gémellaires constituent en elles-mêmes un facteur de risque accru d'accouchement prématuré. Or, dans les études présentées, cet élément n'est pas pris en compte dans l'analyse des résultats.

Comme citées précédemment, les principales complications dues à l'arrêt de vie sont : la RPM et l'induction iatrogène de contractions utérines pouvant mener à une menace d'accouchement prématuré ou à un accouchement prématuré.

Les auteurs de l'article intitulé, « *perinatal outcome after selective feticide in monochorionic twin pregnancies* », se sont intéressés à l'incidence de ces complications post intervention [4].

L'étude traite 131 cas d'IMG sélectives ; 26 cas ont été compliqués d'une RPM dont 15 d'entre elles se sont déroulées avant 25 SA. Parmi ces RPM avant 25 SA, 4 ont abouti à une IMG pour anamnios, 2 à une mort fœtale in utero (MFIU) et par 1 décès périnatal.

L'induction de contractions utérines dues au geste invasif sera limitée par la mise en place d'une tocolyse prophylactique, comme citée dans une des études [5]. Cette conduite à tenir permet de limiter le risque d'accouchement prématuré, déjà prédominant chez les grossesses gémellaires.

La RPM ne peut pas être prévenue par une prise en charge prophylactique. Elle constitue donc le principal risque de complication, liée à la réalisation du geste menant à l'arrêt de vie in utero du jumeau malade.

La grossesse gémellaire constitue en elle-même un risque de menace d'accouchement prématuré qui peut être majoré lors de l'intervention ; mais la tocolyse prophylactique peut limiter la survenue d'un accouchement prématuré.

Ainsi, il semble licite de s'interroger sur la place à accorder à la corticothérapie. Faut-il la réaliser systématiquement et si oui, doit-elle être réalisée lors de la survenue d'une complication obstétricale ou bien de manière préventive lors du geste mettant fin à la vie in utero du jumeau concerné ?

Mais la technique utilisée pour l'intervention a-t-elle un impact sur ce pronostic obstétrical ?

- Technique utilisée pour l'intervention

M. W. Bebbington compare la survenue de complications selon les différentes techniques citées au début de cette discussion : ablation par radio fréquence ou la coagulation du cordon ombilical à la pince bipolaire [5].

Les auteurs ont ainsi relevé un taux de RPM supérieur dans le groupe « coagulation à la pince bipolaire » mais un taux de survie à la naissance inférieur dans le groupe « ablation par radiofréquence ». Cette différence est principalement attribuée au fait d'un nombre de naissances plus important avant 28 SA dans le groupe « ablation par radiofréquence » et donc à une mortalité néonatale élevée du fait de l'extrême prématurité.

Cette différence peut être également attribuée aux deux faits suivants :

- l'ablation par radiofréquence est une technique « mini-invasive ». En effet, le diamètre de l'aiguille utilisée pour l'intervention est de 1,8 mm contre 3,4 mm pour la coagulation à la pince bipolaire.
- par ailleurs, l'ablation par radiofréquence n'interrompt pas le flux ombilical instantanément contrairement à la coagulation à la pince bipolaire. Cette interruption instantanée du flux sanguin dans le cordon ombilical va dépendre de l'énergie utilisée lors de la procédure, ce qui peut avoir un impact sur le pronostic du jumeau sain.

La méta-analyse de Kristen Gaetry et ses auteurs, a également étudié les différents résultats confrontant les deux méthodes [6].

Les résultats montrent que le taux de décès néonataux est inférieur dans le groupe « ablation par radiofréquence », mais le taux de décès in utero du co jumeau est plus important dans ce même groupe. Cependant, aucune de ces différences n'est statistiquement significative. Seule la variable concernant le taux de RPM présente un résultat statistiquement significatif. En effet comme cité précédemment, le taux de RPM est supérieur dans le groupe « coagulation à la pince bipolaire » ( $p= 0,01$ )

Aucune des études n'a permis d'identifier une technique comme étant la technique de choix. En effet, de nombreux biais ont été relevés lors de l'étude de ces publications, le principal étant lié à l'inhomogénéité des cohortes entre les différentes études.

Par ailleurs, le choix de la technique doit faire l'objet d'une réflexion faisant intervenir plusieurs critères : l'indication de l'interruption sélective, le terme, la quantité de liquide amniotique ainsi que l'expérience de l'opérateur.

- Âge gestationnel lors de l'intervention

L'âge gestationnel de naissance du co-jumeau sain va dépendre en grande partie, de l'âge gestationnel lors de la procédure d'arrêt de vie fœtale. C'est le principal élément qui peut constituer un facteur pronostique d'accouchement prématuré dans les IMG sélectives.

E. M. Van Den Bos, d'après l'étude rétrospective portant sur l'ensemble des interruptions sélectives réalisées entre juin 2000 et novembre 2011 [4] évalue l'incidence de complication selon le terme de réalisation de l'exitus : avant 18 SA et après 18 SA.

L'étude montre que le taux de survie périnatale est plus élevé lorsque l'intervention est effectuée après 18 SA. Ces conclusions sont en adéquation avec la méta-analyse de Rossi et D'Addario [7] qui a également fait ce constat quelle que soit l'indication de l'IMG sélective.

Ces résultats suggèrent donc de reporter l'intervention après 18 SA lorsque cela est possible, ce qui met moins en péril la poursuite de la grossesse.

L'âge gestationnel moyen de naissance est une caractéristique dont va dépendre le devenir du co jumeau sain.

Par ailleurs, l'AG au moment du diagnostic de la pathologie justifiant l'IMG sélective est un élément à prendre en compte. Le diagnostic prénatal dans les grossesses gémellaires est plus restreint. En effet, dans le cadre du dépistage combiné de la trisomie 21, l'utilisation des marqueurs sériques est limitée ; le résultat est une combinaison du risque calculé pour chacun des jumeaux, des taux anormaux peuvent être masqués. Par ailleurs, si le résultat est positif, l'identification du jumeau atteint demeure difficile, et ce d'autant plus si ce dernier ne présente pas de malformation. Le risque de faux positifs de 5% étant inacceptable, le recours à une méthode de dépistage plus performante est recommandé.

Ainsi depuis 2016, l'HAS a émis un avis favorable quant à l'indication de l'utilisation de l'ADN libre circulant dans le sang maternel pour le dépistage de la trisomie 21 [12].

Parfois, le diagnostic de l'anomalie peut prendre plus de temps en raison de la nécessité de réaliser des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic.

Au sein de l'étude descriptive menée, l'AG moyen de naissance est de 32 SA + 6 jours.

La plupart des études retiennent un délai de deux semaines, pour qualifier la survenue d'un évènement obstétrical, comme étant une complication liée au geste. Ce délai sera donc retenu pour interpréter la survenue de complications dans l'étude de cas.

Sur les 7 cas présentés, un cas présente une complication liée au geste : une semaine et 4 jours après l'intervention, la patiente a accouché prématurément à 26 SA + 4 jours après avoir échappé au traitement tocolytique.

Le recours au traitement tocolytique prophylactique n'est pas systématique dans les publications sélectionnées. Cette observation a également été faite dans les dossiers retenus pour l'étude de cas. Le principal élément permettant d'indiquer un traitement prophylactique, est la réalisation d'une cervicométrie par voie vaginale avant le geste. Le terme est également un critère pris en compte. Au sein des maternités de l'AP-HM, il n'existe pas de protocole de prise en charge des IMG sélectives pour les grossesses gémellaires

Concernant la technique utilisée pour l'intervention, la plupart des publications comparent l'ablation par radiofréquence et la coagulation du cordon à la pince bipolaire.



Dans l'étude de cas, trois techniques ont été utilisées : l'ablation par radiofréquence, la coagulation au laser foetoscopique ainsi que l'injection de drogue cardioplégique.

La dernière technique citée est contre-indiquée dans les grossesses monochoriales ; cependant, cette technique a été utilisée dans le cadre d'une naissance programmée par césarienne.

D'après les données de la littérature présentées précédemment [4, 7], il convient de reporter l'intervention après 18 SA pour limiter les complications liées au geste. L'ensemble des interventions menées dans l'étude de cas présentée ont été réalisées après 18 SA, pour un AG moyen de 28 SA + 6 jours.

Les interruptions médicales de grossesse dans le cas des grossesses gémellaires alimentent par ailleurs une réflexion médicale et éthique autour de la balance bénéfices/risques qui doit se faire au bénéfice du jumeau sain.

L'indication, le terme, la présence de pathologie obstétricale ou maternelle associée, le pronostic du co jumeau, sont des éléments à prendre en compte. Ces derniers sont interdépendants et motivent une prise en charge spécifique, issue d'un management médical pluridisciplinaire et collégial afin d'opter pour une conduite conservatrice : il s'agit de préserver un pronostic favorable pour le jumeau tout en limitant les risques obstétricaux.

En effet, selon l'indication et le pronostic pour le jumeau sain, la réalisation de l'intervention pourrait être reportée après 18 SA.

Il semble également essentiel d'inclure les parents dans cette gestion d'IMG sélective. En effet, les aspects psychologiques et émotionnels sont des éléments clés à considérer dans toutes les grossesses, d'autant plus en situation de vulnérabilité, comme peut l'être une IMG sélective.

#### ❖ Grossesses bichoriales

Dans le cadre des grossesses bichoriales, l'arrêt de vie in utero du jumeau atteint par une pathologie nécessitant une IMG sélective, se fait par l'injection intra-cordone de drogue cardioplégique : il s'agit de chlorure de potassium.

Cette technique est ici utilisable du fait de l'absence d'anastomoses vasculaires entre les deux placentas.

Pour rappel, les grossesses bichoriales répondent aux caractéristiques suivantes :

- chaque fœtus possède son propre placenta, qui lui-même, a son propre chorion et amnios
- il n'existe pas d'anastomoses vasculaires entre ces deux placentas. Ces caractéristiques rendent la prise en charge totalement différente de celle des grossesses monochoriales.

Sur les 12 publications étudiées, 4 étudient « grossesses bichoriales et interruption sélective de grossesse » [13, 14, 15, 16].

Dans les études présentées, l'AG de naissance se situe à terme aux environs de 38 SA. L'absence d'anastomoses vasculaires est un élément clé influant l'AG de naissance.

- Absence d'anastomoses vasculaires

En effet, cette absence d'anastomoses vasculaires entre les deux jumeaux permet un certain « *management* » de la situation.

Par le terme « *management* », il est entendu que la situation peut être prise en charge par l'élaboration d'un calendrier gestationnel. Il s'agit d'organiser la surveillance et de pouvoir différer l'arrêt de vie à un AG plus avancé de la grossesse, voire lors de la naissance en programmant une césarienne.

Ce *management* permet également d'offrir au(x) parent(s) d'avoir une position plus active dans la prise en charge de la grossesse.

Cette prise en charge permettrait également de limiter les risques liés au geste. Ces risques sont les mêmes que pour les grossesses monochoriales.

La voie d'accouchement n'est pas un élément cité dans les 4 études faisant référence aux grossesses bichoriales.

Dans l'étude de cas menée, la voie de naissance est un élément qui a été relevé et étudié.

Dans le cas des grossesses monochoriales, cela est possible uniquement si la pathologie du jumeau concerné, n'impacte pas sur l'état de santé du jumeau sain ; il s'agit principalement des pathologies n'étant pas d'origine vasculaire.

Dans 2 cas sur 7, c'est le choix qui a été fait par les parents. Dans l'un des deux cas cités, la patiente a voulu différer l'arrêt de vie en raison « des complications possibles dues à l'intervention pouvant amener à un accouchement prématuré » et ainsi impacter le pronostic du co-jumeau sain.

- AG lors du geste menant à l'arrêt de vie in utero

Tout comme dans les grossesses monochoriales, l'AG auquel est réalisé le geste d'arrêt de vie in utero est un élément qui peut avoir un impact sur l'AG de naissance.

*Transabdominal selective feticide in dichorionic twins : ten years' experience at a single center* publiée en 2018 étudie le lien entre AG lors de la procédure et complications obstétricales ; pour cela, deux groupes ont été créés avec comme AG seuil, 15 SA [13]. Les résultats montrent une augmentation significative du poids de naissance lorsque l'intervention est réalisée avant 15 SA.

L'étude publiée en 2011 dans *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, retient, comme AG seuil, 18 SA. Cependant, la conclusion est la même : le poids de naissance est significativement augmenté en cas d'intervention avant 18 SA [14].

Il en est de même pour l'étude menée par Ozlem Dural, même s'il y est précisé qu'en cas de diagnostic établi après 18 SA, si cela est possible, il est préférable de reporter l'arrêt de vie après 30 SA [15].

## 2. Complications néonatales

### ❖ Grossesses monochoriales

Les études présentées se sont intéressées aux complications neurologiques, qui sont les complications les plus fréquemment rencontrées en situation de prématurité.

Trois des études retenues [8, 9, 10] se sont intéressées au devenir à long terme et plus précisément au devenir neuro développemental.

Afin d'évaluer le neuro-développement à long terme chez les nouveaux nés issus de grossesse gémellaire compliquée d'une IMG sélective, B. Tosello a proposé l'utilisation d'un questionnaire ASQ, validé par la littérature et ayant une bonne valeur prédictive négative.

L'ASQ est un questionnaire rempli par les parents dans lequel différents aspects du développement neuro- comportemental y sont abordés. Les réponses aux questions permettent de calculer un score. Si ce score est inférieur à un *cut off*, cela peut correspondre à un trouble. Cependant, le fait que le questionnaire soit rempli par les parents pose une importante limite dans l'interprétation et la fiabilité des résultats.

De plus, aucune indication ne permet de faire le lien entre troubles neuro comportementaux à long terme et prématurité.

Pour évaluer les risques impliqués dans le devenir neurologique de ces jumeaux survivants, l'IRM cérébrale fœtale est un outil pronostique important. Cependant, celle-ci n'est pas réalisée systématiquement dans certaines études évaluant des critères de morbidités néonatales : elle n'est réalisée qu'en cas de signes d'appels échographiques. La standardisation de cet examen paraclinique pourrait permettre de commencer à assurer un suivi pédiatrique homogène ; cette homogénéité de suivi permettrait d'obtenir des données fiables, afin d'émettre de réelles hypothèses pronostiques concernant le devenir neurologique de ces enfants.

L'administration de sulfate de magnésium avant la naissance, n'est précisée dans aucune des études retenues et notamment dans celles qui s'intéressent au devenir neurologique. Or, cette thérapeutique, dans le cadre de naissance prématurée, est réalisée à visée neuro-protectrice.

Enfin, une des principales limites concernant la question du devenir pédiatrique à long terme de ces enfants, est le suivi de ces derniers. En effet, tout d'abord le risque de patient « perdu de vue » est important. Les principaux outils de diagnostic de ces troubles neurologiques, sont des questionnaires, dont la performance a bien été validée par la littérature, mais qui restent remplis par les parents. Ce détail constitue un biais important.

Une organisation pluridisciplinaire standardisée du suivi pédiatrique permettrait d'obtenir des résultats objectifs et donc mieux interprétables. Il s'agirait d'organiser un suivi précis et ciblé pour les nouveaux nés et enfants nés de grossesses gémellaires compliquées par une IMG sélective, à court, à moyen et à long terme si possible. Le but serait d'évaluer si certaines complications sont spécifiques à la procédure d'arrêt de vie et non à la prématurité.

Le questionnaire ASQ peut être un outil permettant d'organiser le suivi pédiatrique, cependant, il conviendrait de trouver une alternative afin que le questionnaire ne soit pas rempli par les parents et éviter ainsi un biais d'information.

De plus, il peut être intéressant, dans le cadre de ce suivi, d'intégrer un outil permettant d'évaluer l'impact psychologique, si celui-ci existe, pour le jumeau d'avoir partagé sa vie in utero avec son jumeau décédé. Cette démarche soulève bien entendu des questions éthiques quant à la possibilité d'évaluer cet impact.

Quant aux complications néonatales immédiates et notamment respiratoires, dans certaines publications, elles sont citées comme critères de jugement, mais ne font pas l'objet d'une discussion. De plus, le lien avec la corticothérapie n'est pas évoqué.

L'étude descriptive menée sur 7 cas d'IMG sélectives dans le cadre de grossesses monochoriales, décrit l'administration de corticothérapie anténatale.

Cette information a été retrouvée dans 4 dossiers. Sur ces 4 dossiers, deux patientes ont reçu deux doses de corticoïdes à 24h d'intervalle, la veille et le jour de l'intervention. Dans le 1<sup>er</sup> cas, la patiente a accouché prématurément à 26 SA + 4 jours, soit une semaine et quatre jours après l'administration de la corticothérapie ; à la naissance, une ventilation par CPAP a été nécessaire. Il en est de même pour le 2<sup>nd</sup> cas retenu ; la naissance prématurée est survenue trois semaines et un jour après la cure de corticoïdes.

Pour les deux autres cas retenus, l'administration de la cure a eu lieu à distance du geste (1 à 2 semaines avant celui-ci) ; dans un des cas, une 2<sup>nd</sup>e cure a été administrée en vue d'un accouchement imminent. Dans le cas cité, le nouveau-né a présenté une bonne adaptation à la vie extra utérine après une naissance à 31 SA + 5 jours.

#### ❖ Grossesses bichoriales

Aucune des quatre études sélectionnées n'évoquent le devenir néonatal à court, moyen et long terme. Les complications inhérentes à la prématurité ne sont également pas décrites dans les publications retenues.

L'étude de cas menée dans le cadre de ce travail de recherche, n'a pu retenir seulement les éléments suivants afin de décrire le devenir néonatal à très court terme.

- score d'Apgar à la naissance,
- mesures de réanimation à la naissance,
- unité de soins dans laquelle le nouveau-né a été accueilli après la naissance.

Un élément supplémentaire a été pris en compte lors de l'étude de cas : l'administration de corticothérapie anténatale.

Sur les 7 dossiers étudiés, 4 naissances prématurées ont été relevées, avec 3 cas de prématurité tardive (> 34 SA) et un cas de prématurité modérée.

Concernant le cas de prématurité modérée (33 SA + 5 jours), l'administration de corticothérapie anténatale a été réalisée lors du geste d'arrêt de vie, à savoir à 32 SA + 5 jours. A la naissance, une prise en charge par CPAP a été nécessaire, ainsi qu'un transfert en service de réanimation néonatale.

### 3. Indications d'IMG sélectives défavorables pour le pronostic du jumeau sain

#### ❖ Grossesses monochoriales

La question de l'indication de la réalisation de l'intervention se traite de manière conjointe à celle de la technique utilisée. En effet, l'indication est un élément important entrant dans le choix de la technique et cela encore plus dans le cadre des grossesses monochoriales.

La présence d'anastomoses, selon certaines indications, implique un geste rapide et assurant une occlusion complète, immédiate et définitive du flux ombilical afin de limiter le risque de perte totale de la grossesse.

Par exemple dans le cadre des grossesses monochoriales prises en charge par foéticide sélectif pour foetus anencéphale : l'anencéphalie est liée à une anomalie de fermeture du tubé neural. L'issue de la grossesse est défavorable pour le jumeau malade avec un risque élevé de décès in utero, à la naissance et dans les 1<sup>ers</sup> jours de vie. Dans le cadre des grossesses gémellaires monochoriales, cette pathologie expose le jumeau sain à un risque d'atteinte cérébrale voire de décès ; ainsi dans ce cas, l'occlusion du cordon à la pince bipolaire permet d'augmenter de manière significative le taux de survie pour le jumeau restant.

Quant à certaines indications, comme le retard de croissance intra utérin sélectif (RCIU), une attitude expectative peut être adoptée. Cependant, une surveillance rapprochée de l'analyse des dopplers fœtaux devra bien être mise en place.

Comme cité précédemment, la réalisation de l'intervention après 18 SA, permettrait d'augmenter le taux de survie. Cependant, le risque de RPM reste bien présent [11].

#### ❖ Grossesses bichoriales

L'étude entreprise par l'équipe de l'unité de médecine fœtale du CHU de Madrid, étudie s'intéresse aux IMG sélectives pour anomalie congénitale [14].

Deux groupes se différencient : anomalie génétique isolée et anomalie génétique associée à une ou des anomalies du système nerveux central. Cependant, ces deux groupes ne sont pas comparés. L'élément de comparaison retenu pour étudier le devenir de ces grossesses reste l'AG lors de la procédure d'arrêt de vie fœtale.

Ainsi aucune des études retenues n'étudient l'impact que peut avoir l'indication de l'IMG sur le pronostic du jumeau sain.

Cette attitude peut s'expliquer. En effet, l'absence d'anastomoses rend toute communication vasculaire entre les deux fœtus impossible, ce qui n'est pas le cas des grossesses monochoriales.

Cet élément permet aussi de différer l'arrêt de vie pour limiter les risques inhérents au geste.

En cas de refus de recours à une IMG sélective, les soins palliatifs peuvent être une alternative. Ce sujet n'est évoqué dans aucune des publications retenues.

#### 4. Repérage du jumeau atteint

Lorsque les fœtus sont de même sexe et ce quelle que soit la choriocité, se pose également le problème du repérage du fœtus malade lorsque celui-ci n'est pas porteur d'une anomalie morphologique visible à l'échographie. En cas d'anomalie génétique, l'identification du jumeau atteint pour la procédure est une difficulté non explorée dans les publications sélectionnées.

## **Conclusion**

Les IMG sélectives dans le cadre de grossesses gémellaires est un sujet dont l'étude est complexe.

Ce travail a permis d'apporter des réponses à la question de recherche posée.

L'impératif lors d'un fœticide sélectif est de ne pas mettre en danger le jumeau sain.

La chorionicité constitue le facteur intrinsèque majeur, mis en jeu dans le pronostic obstétrical, fœtal et néonatal pour le jumeau sain. La prise en charge médicale de ces IMG sélectives est différente selon la chorionicité.

La technique utilisée pour stopper le développement in utero du jumeau malade ainsi que l'AG auquel est réalisée l'intervention constituent les différences majeures de prise en charge des IMG sélectives selon la chorionicité.

L'arrêt de vie dans les grossesses bichoriales, du fait de l'absence d'anastomoses vasculaires, est effectué par l'injection de drogue cardioplégique au sang du cordon du jumeau concerné. Pour limiter les principaux risques obstétricaux liés à l'intervention, les différentes études menées recommandent de réaliser l'intervention avant 15 SA. La grossesse bichoriale offre aussi la possibilité de différer le geste en fin de grossesse, voire à l'accouchement avec la programmation d'une césarienne.

Les principales complications liées à ce geste invasif sont : la RPM, la mise en travail spontanée menant à un accouchement prématuré.

Ces fœtus sont donc très exposés aux complications respiratoires et neurologiques de la prématurité qui soulèvent des interrogations quant à l'administration de la corticothérapie et du sulfate de magnésium.

Le manque de données sur la corticothérapie et le sulfate de magnésium à visée neuro protectrice, ne permettent pas de conclure quant aux devenir neurologique du jumeau sain : il est impossible de déterminer si les complications néonatales et neurodéveloppementales sont dues à la prématurité ou à l'IMG elle-même.

Il n'existe actuellement pas de consensus concernant la prise en charge de ces IMG sélectives, et notamment en ce qui concerne les données suivantes :

- réalisation d'une corticothérapie anténatale au moment du geste fœticide, mise sous traitement tocolytique prophylactique, surveillance post-interventionnelle par une sage-femme à domicile afin de surveiller la possible survenue de complications obstétricales.



- pour les grossesses monochoriales selon les pathologies pouvant affecter le développement cérébral du jumeau sain, réalisation d'une IRM cérébrale et standardisation du suivi de ces nouveaux nés et enfants.

De nombreuses interrogations restent en suspens quant au devenir développemental de ces jumeaux initialement sains ; l'élaboration de protocole de prise en charge devrait permettre de recueillir des données exhaustives et fiables susceptibles d'émettre et/ou de confirmer les hypothèses formulées.

Grâce à ces données, un parcours de soins incluant le couple mère enfant, et planifié depuis la grossesse jusqu'à la petite enfance devrait permettre un accompagnement plus efficient du ou de(s) parent(s) et une meilleure évaluation du pronostic concernant le jumeau restant.

Mais au-delà des aspects techniques, de la variabilité des pratiques et des complications obstétricales, fœtales et néonatales pour le jumeau sain, ce sujet soulève un certain nombre de questionnements :

- éthiques, liés au conflit de valeur entre les 2 jumeaux, à l'information des parents et à la complexité aggravée de la décision d'IMG dans ce contexte,
- psychologiques, liés au deuil périnatal d'un jumeau dans ce cadre bien particulier d'IMG sélective : conséquences émotionnelles pour une mère et/ou un couple, confronté aux premiers instants de la vie et à la mort lors d'une unique naissance, risques psychopathologiques maternels liés à la poursuite de la grossesse avec perte in utero d'un jumeau, traces mémorielles du jumeau décédé, instauration du lien mère-enfant avec le jumeau survivant...

Enfin, il semble aussi licite de s'interroger sur le vécu prénatal et les potentielles perceptions du jumeau sain, ayant partagé sa vie intra-utérine aux côtés de son jumeau décédé : le jumeau survivant mais « endeuillé » encourt-il le risque de développer des troubles psychopathologiques en période postnatale ?

## **Glossaire**

AG : Âge gestationnel

AP : Accouchement prématuré

BCC : Bipolar cord coagulation

CAT : Conduite à tenir

CAV : Canal atrio-ventriculaire

CI : contre-indication

DR : Détresse respiratoire

EE : efforts expulsifs

ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante

FCT : Fausse couche tardive

GG : Grossesse gémellaire

ISG : Interruption sélective de grossesse

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MFIU : Mort fœtale in utero

MTR : Métrorragies

PEC : Prise en charge

RCIUs : Retard de croissance intra utérin sélectif

RFA : Radiofrequency ablation

RPM : Rupture prématuré des membranes

SA : Semaine d'aménorrhée TRAP

SDR : Syndrome de détresse respiratoire

SNC : Système nerveux central

STT : Syndrome transfuseur- transfusé

TRAP : Twin Reverse Arterial Perfusion

VBS : Voie basse spontanée

## **Bibliographie**

1. Enquête nationale périnatale, Rapport 2016; les naissances et les établissements: situation et évolution depuis 2010. Rapport rédigé par l'INSERM et la DRESS.
2. Benoist G, Herlicoviez M. . Le diagnostic de chorionicité. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. déc 2009;38(8):S18- 30.
3. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. sept 2005;34(5):513.
4. van den Bos EM, van Klink JMM, Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E. . Perinatal outcome after selective feticide in monochorionic twin pregnancies: Perinatal outcome after selective feticide. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. juin 2013;41(6):653- 8.
5. Bebbington MW, Danzer E, Moldenhauer J, Khalek N, Johnson MP. .Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies: RFA vs BCC in management of monochorionic pregnancies. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. sept 2012;40(3):319- 24.
6. Gaerty K, Greer RM, Kumar S. .Systematic review and meta-analysis of perinatal outcomes after radiofrequency ablation and bipolar cord occlusion in monochorionic pregnancies. American Journal of Obstetrics and Gynecology. nov 2015;213(5):637- 43.
7. Rossi AC, D'Addario V. .Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. American Journal of Obstetrics and Gynecology. févr 2009;200(2):123- 9.
8. Panciatici M, Tosello B, Blanc J, Haumonté J-B, D'Ercole C, Gire C. .Devenir neurodéveloppemental des nouveau-nés issus de grossesses monochoriales compliquées avec interruption sélective par ablation par radiofréquence. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. avr 2017;45(4):197- 201.
9. Delabaere A, Favre N, Velemir L, Bentaoui S, Coste K, Laurichesse-Demas H, et al. .Suivi pédiatrique de 30 grossesses gémellaires monochoriales consécutives traitées par fœticide sélectif. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. févr 2013;41(2):85- 9.

10. van Klink J, Koopman H, Middeldorp J, Klumper F, Rijken M, Oepkes D, et al. .Long-term neurodevelopmental outcome after selective feticide in monochorionic pregnancies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. oct 2015;122(11):1517- 24.
11. Favre R. .Conflits d'intérêts entre jumeaux. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. déc 2009;38(8):S90- 9.
12. M.-V Senat PR, J.P Bernard. . Dépistage de la trisomie 21 : valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée. 2001.
13. Mi Sun K, Eun Duc N, Sukho K. Transabdominal selective feticide in dichorionic twins: Ten years' experience at a single center [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://doi-org.lama.univ-amu.fr/10.1111/jog.13830>
14. Beksaç MS, Balci S, Özlü T, Özyüncü Ö. feticide in dichorionic pregnancies with intracardiac blood aspiration: report of nine cases. *Journal of Perinatal Medicine* [Internet]. 1 janv 2009 [cité 12 août 2019];37(1). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2009.37.issue-1/jpm.2009.010/jpm.2009.010.xml>
15. Dural O, Yasa C. Comparison of perinatal outcomes of selective termination un dichorionic twin pregnancies performed at different gestational ages.
16. Alvarado EA, Pacheco RPF, Alderete FG, de León Luís JA, de la Cruz ÁA, Quintana LO. .Selective termination in dichorionic twins discordant for congenital defect. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. mars 2012;161(1):8- 11.

Annexe 1 : Grille de sélection tirée du guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé (ANAES) de 2000 (avec item modifié)

<u>Nom du document</u> :			
<u>Nature du document</u> :			
<u>Auteur</u> :			
<u>Année de publication</u> :			
	Oui	Non	Commentaires
Les objectifs de recherche de l'étude sont clairement définis ?			
<b>METHODOLOGIE</b>			
Les modalités de construction de cohorte sont précisées			
Les différents âges gestationnels auquel les patientes ont été incluses dans la cohorte sont identifiés			
Les critères d'inclusions, d'exclusions sont spécifiques et adéquats			
Le suivi est complet et correctement réalisé			
Les critères de jugements sont présents. Si oui, sont-ils pertinents, fiables et tous utilisés ?			
<b>RÉSULTATS</b>			
L'interprétation de ces critères est objective			
Les résultats sont ajustés par les autres facteurs pronostiques			
Commentaires :			

Annexe 2 : grille de recueil de données

CAS n°...	
Type de grossesse CHORIONICITÉ	
Indication de l'IMG	
Technique utilisée	

<u>Données générales</u>			
	Âge	T : Pds : IMC :	ATCD familiaux : ATCD médicaux : ATCD chirurgicaux :

<u>Données obstétricales</u>	
1.	G : P : ATCD obstétricaux :
2. histoire de la grossesse	Obtention de la grossesse (spontanée/ induite) :
- <u>Examens biologiques</u>	DPNI : Amniocentèse : (caryotype)
- <u>Pathologies associées</u>	

3. Informations concernant l'intervention	Terme à laquelle l'intervention est réalisée :
	Sexe du fœtus concernés :
	Technique utilisée :
	Complications :
4. Naissance	Terme :
	Mode de mise en travail
	Voie d'accouchement :
	Sexe :
	Poids de naissance :
	Score d'Apgar à 1, 5 et 10 min :                      pH au cordon :
Réanimation néonatale :	

<u>Données fœtales/ néonatales</u>		
	J1	J2
<u>Échographie du 1<sup>er</sup> trimestre</u> - Clarté nucale - chorionicité		
<u>Autres échographies</u>		

**Objectif :** Apprécier le devenir néonatal du jumeau sain après une interruption médicale de grossesse sélective; pour répondre à cet objectif, trois sous objectifs ont été définis :

- Déterminer l'âge gestationnel moyen de naissance du jumeau sain
- Identifier les complications néonatales associées à un pronostic défavorable
- Déterminer les indications d'interruption médicale de grossesse sélective pour lesquelles le pronostic néonatal est plus défavorable.

**Méthodes :** revue de la littérature accompagnée d'une étude de 14 cas d'interruption médicale de grossesse sélective réalisée au sein des 2 maternités publiques de niveau III à Marseille (Conception et Hôpital Nord).

**Résultats :** L'âge gestationnel moyen de naissance dépend de la technique utilisée (ablation par radiofréquence ou coagulation du cordon à la pince bipolaire) pour le geste menant à l'arrêt de vie in utero, ainsi que du terme auquel est réalisée cette intervention. Dans les grossesses bichoriales, le poids de naissance est significativement augmenté lorsque le geste a été réalisé avant 15 semaines d'aménorrhée ; quant aux grossesses monochoriales, le taux de survie est augmenté en cas d'intervention réalisée après 18 semaines d'aménorrhée. Les principales complications néonatales sont essentiellement celles de la prématurité : détresse respiratoire, complications neurologiques et neurodéveloppementales.

Les indications pour lesquelles le pronostic est défavorable pour le jumeau sain vont principalement concerner les grossesses monochoriales, et les pathologies d'origine vasculaire.

**Conclusion :** le principal objectif lors des interruptions médicales sélectives de grossesse, est de préserver le pronostic du jumeau sain.

La chorionicité est le principal facteur intrinsèque à l'origine des différences de prise en charge entre les grossesses bichoriales et monochoriales. Cet élément conditionne la totalité de la prise en charge de ces interruptions médicales sélectives de grossesse.

**Mots clés :** grossesses monochoriales, grossesses bichoriales, foeticide sélectif, interruption sélective, monochorionic pregnancy, dichorionic pregnancy, feticide selective, selective abortion pregnancy



## Abstract

---

**Objective** : To assess the neonatal status of the healthy twin after selective medical termination of pregnancy; to meet this objective, three sub-objectives have been defined:

- Determine the median gestational age at birth of the healthy twin
- Identify which neonatal complications are associated with an unfavourable prognosis
- Determine the indications for medical termination of selective pregnancy for which the neonatal prognosis is more unfavourable.

**Methods**: literature review accompanied by a study of 14 cases of medical interruption of selective pregnancy carried out in the 2 level III public maternity units in Marseille (Conception and Hôpital Nord).

**Results** : The median gestational age of birth depends on the technique used (radiofrequency ablation or bipolar umbilical cord coagulation) for the procedure leading to death in utero, as well as the term at which this procedure is performed. In dichorionic pregnancies, birth weight is significantly increased when the procedure was performed before 15 weeks of amenorrhea; in monochorionic pregnancies, the survival rate is increased when the procedure is performed after 18 weeks of amenorrhea. The main neonatal complications are mainly those of prematurity: respiratory distress, neurological and neurodevelopmental complications.

The indications for which the prognosis is unfavourable for the healthy twin are mainly concerned with monochorionic pregnancies and vascular pathologies.

**Conclusion** : The main objective during selective medical abortions of pregnancy is to preserve the prognosis of the healthy twin.

Chorionicity is the main intrinsic factor behind the differences in management between dichorionic and monochorionic pregnancies. This element conditions the totality of the management of these selective medical abortions of pregnancy

**Keys words** : grossesses monochoriales, grossesses bichoriales, foeticide sélectif, interruption sélective, monochorionic pregnancy, dichorionic pregnancy, feticide selective, selective abortion pregnancy