



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Double.

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2001

N° 77

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale
par

Stéphane CRISTINELLI

Le 29 juin 2001

**ACCOUCHEMENTS DIFFERES DANS LES GROSSESSES
MULTIPLES :
EXPERIENCE NANCEIENNE ET REVUE DE LA LITTERATURE**



Examineurs de la thèse :

Mme. Patricia MONNIER-BARBARINO

Professeur..... Présidente

M. Jean-Louis BOUTROY

Professeur.....}

M. Philippe JUDLIN

Professeur.....} Juges

Mme Monique ANDRE

Docteur.....}

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 202254 3

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Stéphane CRISTINELLI

Le 29 juin 2001

ACCOUCHEMENTS DIFFERES DANS LES GROSSESSES
MULTIPLES :
EXPERIENCE NANCEIENNE ET REVUE DE LA LITTERATURE

Examineurs de la thèse :

Mme. Patricia MONNIER-BARBARINO,	Professeur Présidente
M. Jean-Louis BOUTROY	Professeur}
M. Philippe JUDLIN	Professeur} Juges
Mme Monique ANDRE	Docteur...}

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET
Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (Chirurgie digestive)

3ème sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Docteur RESTREPO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES

Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGÉ

Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel MANCIAUX
Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIENSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENTE DE THESE

Madame le Professeur P. MONNIER-BARBARINO

Professeur de Gynécologie et Obstétrique

Nous avons bénéficié de sa haute compétence en gynécologie-obstétrique.

Elle nous a enseigné sa grande rigueur scientifique et nous avons été très sensibles à sa disponibilité de tous les instants.

Grâce à son aide, ses conseils, et ses encouragements nous avons pu accomplir notre vocation.

Elle nous fait le très grand honneur de présider cette thèse. Qu'elle trouve ici l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS MAÎTRES ET JUGES

Monsieur le Professeur J.L. BOUTROY

Professeur de Gynécologie et Obstétrique

Nous sommes très honorés de le compter parmi nos juges.

Nous le remercions de son accueil, toujours très chaleureux, dont nous avons bénéficié tout au long de nos études au sein de la maternité régionale.

Il nous a encouragé dans notre choix de la gynécologie-obstétrique.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre grande considération.

Monsieur le Professeur P. JUDLIN

Professeur de Gynécologie et Obstétrique

Nous avons bénéficié de son enseignement
de la pathologie gynécologique.

Il a guidé avec bienveillance notre initiation
à la chirurgie gynécologique.

Nous sommes très sensibles à l'honneur
qu'il nous fait en acceptant de juger notre
travail.

Madame le Docteur ANDRE

Nous sommes très honorés de la compter
parmi nos juges.

Nous avons apprécié la qualité et la rigueur
de son enseignement lors de nos premiers
pas en néonatalogie.

Qu'elle trouve ici l'expression de toute
notre reconnaissance.

A NOS PARENTS

Pour leur aide et le soutien qu'ils ont su nous apporter tout au long de nos études, qu'ils trouvent ici toute notre gratitude et l'expression de notre profond respect.

A NOS GRANDS PARENTS

Pour avoir l'immense joie de les compter encore parmi nous, pour leur aide et les conseils qu'ils ont su nous prodiguer, qu'ils trouvent ici notre très grande admiration et nos sincères remerciements.

A ADRIEN

Qu'il trouve ici toute notre affection et notre admiration. Nous lui sommes très reconnaissant d'avoir participé aux recherches bibliographiques de ce travail.

A ISABELLE

Pour être à nos côtés depuis le début de nos études, pour nous avoir toujours encouragé et soutenu, pour nous faire l'honneur et l'immense joie d'être notre épouse qu'elle trouve ici tout notre amour et notre profond respect.

A PIERRE-ALEXANDRE

Qu'il trouve ici l'expression de notre plus fidèle amitié.

A NOS BEAUX-PARENTS

A NADINE

A SEBASTIEN, SUN, ET LES AUTRES

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	p. 20
INTRODUCTION	p. 22
PREMIERE PARTIE : RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE SUR LES GROSSESSES MULTIPLES	p. 25
<u>1. EVOLUTION STATISTIQUE RECENTE DES GROSSESSES MULTIPLES</u>	p. 26
<u>1.1. Fréquence des accouchements multiples</u>	p. 26
1.1.1. En France.....	p. 26
1.1.2. Dans le reste du monde.....	p. 27
<u>1.2. Facteurs conditionnant l'évolution statistique des accouchements multiples</u>	p. 28
1.2.1. Augmentation de l'âge maternel.....	p. 28
1.2.2. Les traitements de la stérilité.....	p. 29
<u>2. LES RISQUES ENCOURUS LORS DES GROSSESSES MULTIPLES</u>	p. 30
<u>2.1. Les risques maternels</u>	p. 31
2.1.1. La mortalité maternelle.....	p. 31
2.1.2. L'hypertension artérielle.....	p. 32
2.1.3. L'hémorragie du post-partum.....	p. 32
2.1.4. Les métrorragies.....	p. 33
2.1.5. L'anémie.....	p. 33
2.1.6. La césarienne.....	p. 33
<u>2.2. Les risques fœtaux</u>	p. 34
2.2.1. L'avortement à la période embryonnaire.....	p. 34

2.2.2. l'avortement à la période foetale.....	p. 35
2.2.2. Le retard de croissance in utero.....	p. 36
2.2.3. Le syndrome transfuseur – transfusé (STT).....	p. 36
2.2.4. La prématurité.....	p. 37
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PERSONNELLE.....	p. 40
<u>1. DEFINITION DE L'ACCOUCHEMENT DIFFERE.....</u>	<u>p. 41</u>
<u>2. DESCRIPTION DES OBSERVATIONS.....</u>	<u>p. 42</u>
<u>2.1. Cas n° 1.....</u>	<u>p. 43</u>
<u>2.2. Cas N°2.....</u>	<u>p. 47</u>
<u>2.3. Cas N°3.....</u>	<u>p. 50</u>
<u>2.4. Cas N°4.....</u>	<u>p. 55</u>
<u>2.5. Cas N°5.....</u>	<u>p. 64</u>
<u>2.6. Cas n°6.....</u>	<u>p. 70</u>
<u>3. RESULTATS ET SYNTHESE DE NOS OBSERVATIONS.</u>	<u>p. 75</u>
TROISIEME PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE ET DISCUSSION.....	p. 82
<u>1. LES OBSERVATIONS HISTORIQUES.....</u>	<u>p. 83</u>
<u>2. LES OBSERVATIONS RECENTES.....</u>	<u>p. 87</u>

<u>3. PREAMBULE A LA DISCUSSION.....</u>	p. 88
<u>4. INTERET DE L'ACCOUCHEMENT DIFFERE.....</u>	p. 89
<u>5. QUEL TERRAIN POUR L'ACCOUCHEMENT DIFFERE ?</u>	p. 92
<u>5.1. Critères qui tiennent à la patiente et à son conjoint.....</u>	p. 92
5.1.1. Age.....	p. 92
5.1.2. Gestité et parité.....	p. 92
5.1.3. Malformations utérines.....	p. 92
5.1.4. Modalités d'obtention de la grossesse.....	p. 93
5.1.5. Information et adhésion du couple.....	p. 95
<u>5.2. Critères qui tiennent à l'histoire de la grossesse actuelle.</u>	p. 96
5.2.1. Caractéristiques de la grossesse multiple.....	p. 96
5.2.2. Les pathologies maternelles associées.....	p. 97
5.2.3. Les pathologies fœtales associées.....	p. 99
<u>5.3. Critères qui tiennent à la structure d'accueil.....</u>	p. 100
<u>5.4. Un nombre limité de patientes.....</u>	p. 100
 <u>6. DEROULEMENT DU PREMIER ACCOUCHEMENT...</u>	p. 101
<u>6.1. Etiologie de l'expulsion.....</u>	p. 101
<u>6.2. Age gestationnel.....</u>	p. 101
<u>6.3. Voie d'accouchement.....</u>	p. 103
<u>6.4. Membranes du fœtus encore en gestation.....</u>	p. 103
<u>6.5. Devenir du placenta.....</u>	p. 104
 <u>7. TECHNIQUES MISES EN ŒUVRE POUR DIFFERER</u> <u>L'ACCOUCHEMENT.....</u>	p. 107
<u>7.1. Techniques mécaniques.....</u>	p. 107

7.1.1. Ligature du cordon.....	p. 107
7.1.2. Cerclage.....	p. 107
<u>7.2. Techniques médicamenteuses.....</u>	p. 112
7.2.1. Tocolyse.....	p. 112
7.2.2. Antibiothérapie.....	p. 117
7.2.3. Maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie..	p. 120
7.2.4. Prévention de l'immunisation rhésus.....	p. 120
<u>7.3. Repos.....</u>	p. 121
<u>7.4. Surveillance pendant la période de rétention.....</u>	p. 121
7.4.1. Surveillance clinique.....	p. 121
7.4.2. Surveillance biologique.....	p. 122
7.4.3. Surveillance bactériologique.....	p. 124
7.4.4. Surveillance fœtale.....	p. 126
7.4.4.1. l'échographie.....	p. 126
7.4.4.2. Le RCF.....	p. 127
<u>7.5. Hospitalisation.....</u>	p. 128
 <u>8. DEROULEMENT DU DEUXIEME ACCOUCHEMENT.....</u>	p. 130
8.1. Durée de la période de rétention.....	p. 130
8.2. Etiologie de l'expulsion.....	p. 130
8.3. Voie d'accouchement.....	p. 131
8.4. Organisation pratique de l'accouchement.....	p. 132
 <u>9. LES EXPULSIONS EN TROIS ET QUATRE TEMPS.....</u>	p. 133
 <u>10. LES RIQUES MATERNELS.....</u>	p. 135
10.1. Les complications infectieuses.....	p. 135
10.1.1 Pendant la période de rétention.....	p. 135

10.1.2 Dans le <i>post partum</i>	p. 136
<u>10.2. Les complications psychologiques.....</u>	p. 136
<u>10.3. Les autres complications.....</u>	p. 137
 <u>11. LES RISQUES FŒTAUX ET LE DEVENIR PERINATAL.</u>	p. 138
<u>11.1. Les risques infectieux.....</u>	p. 138
<u>11.2. Les risques liés à la prématurité.....</u>	p. 139
<u>11.3. Le devenir périnatale.....</u>	p. 139
 CONCLUSION.....	p. 141
 BIBLIOGRAPHIE.....	p. 147

ABREVIATIONS :

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

AT : Avortement Tardif

BB : Bi-choriale Bi-amniotique

BC : Béance Cervicale

BCF : Bruits du cœur fœtal

BU : Bandelette Urinaire

C : Césarienne

CA : ChorioAmnionite

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} Génération

D : Décès

DD : Dystocie Dynamique

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

F : Féminin

FIV : Fécondation *In Vitro*

GEU : Grossesse Extra-Utérine

GM : Grossesse Molaire

Hb : Hémoglobine

HRP : Hématome Rétro-placentaire

HTA : Hypertension Artérielle

HU : Hauteur Utérine

IA : Index Amniotique

IAC : Insémination artificielle avec sperme de conjoint

IAD : Insémination artificielle avec sperme de donneur

ICSI : Intra-Cytoplasmic Sperm Injection

IL-6 : Interleukine 6

IO : Induction de l'Ovulation

ITG : Interruption Thérapeutique de Grossesse

IV : Intraveineux

LA : Liquide Amniotique

M : Masculin

MN : Mort-Né

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

MIU : Mort In Utero

NR : Non Renseigné

OP : Occipito-Pubien

PC : Périmètre Crânien

PCR : Protéine C Réactive

PV : Prélèvements Vaginaux

RE : Réduction Embryonnaire

RCF : Rythme Cardiaque Fœtal

RCIU : Retard de Croissance *In Utero*

RPM : Rupture Prématuroe des Membranes

SFA : Souffrance Fœtale Aiguë

SA : Semaines d'Aménorrhées

SG : Semaines de Grossesse.

STT : Syndrome Transfuseur-transfusé.

INTRODUCTION

Ces dernières années, le nombre de grossesses multiples est en nette progression notamment du fait des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP). Ces grossesses sont souvent source de complications maternelles et fœtales, et en particulier d'accouchement prématuré.

La rupture prématurée des membranes (RPM) avant 28 semaines d'aménorrhées (SA) affecte 1,37 p.100 des grossesses gémellaires (80) et après une période de latence de 1,1 jours, le fœtus dont les membranes sont rompues est expulsé, suivi par l'expulsion spontanée de l'autre fœtus (80). Dans les cas où l'accouchement d'un des fœtus survient prématurément, il est généralement proposé, en cas d'arrêt spontané des contractions après la première expulsion, d'induire l'accouchement du ou des autres fœtus par une perfusion d'ocytociques afin d'éviter toutes complications infectieuses. Cependant, une autre attitude non active sur la dynamique de l'accouchement peut-être envisageable afin d'atteindre un âge gestationnel compatible avec une survie néonatale pour le ou les fœtus restants en gestation. Cette éventualité a été évoquée par DEPAUL en 1872 (30) et le premier cas d'accouchement différé a été décrit par CARSON en 1880 (20).

A la maternité Régionale de Nancy, nous avons été confrontés à 6 reprises à une expulsion très prématurée d'un premier fœtus dont l'âge gestationnel n'était pas compatible avec la vie. Il a alors été décidé de tenter un accouchement différé pour le ou les fœtus restant(s).

Dans ce travail, nous rappellerons l'évolution statistique récente des grossesses multiples et les risques encourus qui caractérisent ce type de grossesse qui nous conduisent à évoquer, de plus en plus, les

accouchements différés. Nous détaillerons les observations de la Maternité Régionale puis nous les comparerons à une revue de la littérature internationale que nous analyserons et qui regroupe 13 cas publiés entre 1880 et 1975 ainsi que 58 cas entre 1975 et 2000. De cette analyse nous ferons naître une discussion pour essayer de justifier l'accouchement différé, proposer une conduite à tenir pour son management en évaluant les risques pour la mère et les bénéfices pour le ou les fœtus restants en gestation.

**PREMIERE PARTIE : RAPPEL
EPIDEMIOLOGIQUE SUR LES
GROSSESSES MULTIPLES**

1. EVOLUTION STATISTIQUE RECENTE DES GROSSESSES MULTIPLES.

1.1. Fréquence des accouchements multiples

1.1.1. En France.

La dernière année pour laquelle nous disposons de statistiques nationales d'état civil est 1995. Le taux d'accouchements doubles était de 13,2 p.1000 accouchements et celui d'accouchements triples de 2,9 p.10.000 (60). Ces taux ont suivi des évolutions au cours du temps (92). (Fig. 1)

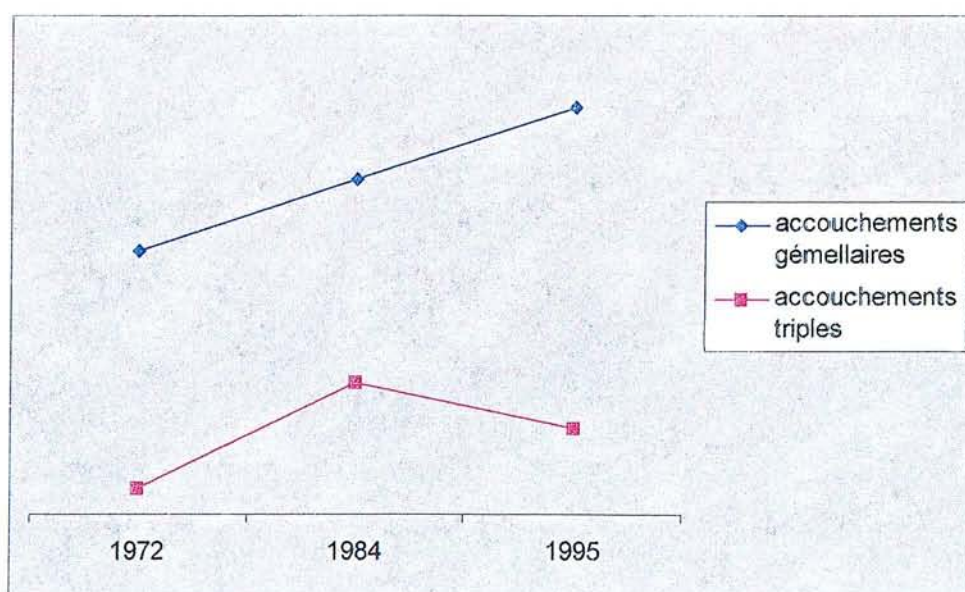


Fig. 1 : Evolution des taux d'accouchements gémellaires et triples de 1972 à 1995.

Le taux d'accouchements gémellaires a diminué de manière régulière au cours des années 50 et 60 ; il a atteint un minimum vers 1972 où il était de 8,8 p.1000 accouchements. Il a ensuite augmenté de manière constante

jusqu'en 1994 avec un taux de 13,6 p.1.000. Entre 1972 et 1994, la fréquence des accouchements gémellaires a été multipliée par 1,5.

Le taux d'accouchements triples a subi des variations beaucoup plus fortes au cours de ces dernières années. Il était relativement stable dans les années 50 et 60. Il a ensuite augmenté de manière continue de 1972, où il était de 0,9 p.10.000 accouchements, à 1989 où il a atteint 4,4 p.10.000. La croissance a été particulièrement forte entre 1983 et 1989. Au total, entre 1972 et 1989, le taux d'accouchements triples a été multiplié par 4,9. Après ce pic maximum, le taux s'est stabilisé, puis il a diminué pour atteindre 2,9 p.10.000 en 1995.

Les accouchements d'ordre plus élevé sont beaucoup moins fréquents. Les accouchements quadruples et quintuples ont été plus nombreux pendant les années 70 et 80, avec un maximum de 19 accouchements quadruples en 1986 et de 6 accouchements quintuples en 1978.

1.1.2 Dans le reste du monde.

Dans les autres pays d'Europe, en Amérique du Nord, et en Australie, nous pouvons observer une évolution similaire des taux d'accouchements multiples (58, 61, 77, 88). Entre 1990 et 1994 le taux d'accouchements gémellaires est passé de 11,3 à 12,8 p.1000 accouchements en Angleterre - Pays de Galles (36), de 11,4 à 16,7 p.1000 au Danemark (113), et de 13,7 à 14,6 p. 1000 aux Pays-Bas (13).

En ce qui concerne les accouchements triples, en 1990, ils étaient les plus élevés aux Pays-Bas (6 p.10.000), en Belgique (5,8 p.10.000), et en France (4,3 p.10.000) (13). Venaient ensuite la Finlande, la Norvège, la Suisse, l'Allemagne, l'Angleterre-Pays de Galles, le Danemark et la Suède ; tous ces pays ayant des taux supérieurs à 2,5 p.10.000. Dans plusieurs pays, comme l'Australie occidentale, et les Pays-Bas, les taux ont commencé à baisser au début des années 90 (13, 110), alors qu'ils continuaient à augmenter dans les autres, comme l'Angleterre-Pays de Galles, le Danemark ou les Etats-Unis (13, 113).

1.2. Facteurs conditionnant l'évolution statistique des accouchements multiples.

1.2.1. Augmentation de l'âge maternel.

En France, il s'est produit un glissement des naissances vers des âges maternels plus élevés, conduisant à une concentration des naissances dans le groupe d'âge 30-39 ans (41 p. 100 des naissances en 1995, contre 19 p. 100 en 1975) (60). Il a été démontré que le risque d'avoir un accouchement double augmente avec l'âge avec un maximum à 35-39 ans et qu'environ un tiers de l'augmentation du taux d'accouchements doubles pourrait s'expliquer par une élévation de l'âge maternel (92).

En Angleterre – Pays de Galles et aux Etats-Unis, un quart à un tiers des accouchements doubles et triples serait attribuable à une élévation de l'âge maternel (56, 115, 119).

1.2.2 Les traitements de la stérilité.

En France, en 1993, 40 p.100 des accouchements triples ont eu lieu après Fécondation *in vitro* (FIV) et on estime que cette même année 35 p.100 des accouchements triples faisaient suite à un traitement de la stérilité autre qu'une FIV. Au total, donc, environ les trois-quarts des accouchements triples provenaient d'un traitement de la stérilité (13).

Ainsi, le DOSSIER FIVNAT 98 (33) rapporte, pour 1994 - 1996, environ 25 p.100 de grossesses gémellaires et 1,5 p.100 de grossesses triples. Le DOSSIER FIVNAT 2000 (34) rapporte pour 1999, 24,75 p.100 de grossesses gémellaires et 1,45 p.100 de grossesses triples pour 12.436 accouchements, les réductions embryonnaires s'élevant à 2,5 p.100.

Aux États-Unis entre 1990 et 1992, on attribuait 22 p.100 des accouchements triples à l'AMP (115). En 1989, au Royaume-Uni, 34 p.100 des triplés étaient nés après AMP (69). Dans l'Etat de Victoria en Australie, 29 p. 100 des triplés nés entre 1985 et 1989 faisaient suite à une AMP (57). Dans les Flandres de l'Est en 1991 - 1992, plus d'un tiers des jumeaux étaient nés après traitement de la stérilité, et le traitement était une AMP dans 40 p.100 des cas (31).

A la vue de ces données, nous pouvons apprécier l'impact de l'AMP sur l'augmentation de la fréquence des grossesses multiples dans le monde. On note cependant une diminution des accouchements triples ou d'ordre supérieur, notamment en France depuis 1990, liée à une meilleure stratégie de transfert d'embryons après FIV d'une part, et à la pratique des réductions embryonnaires d'autre part.

2. LES RISQUES ENCOURUS LORS DES GROSSESSES MULTIPLES.

La grossesse multiple doit être considérée comme une grossesse à haut risque obstétrical qui représente un risque de mortalité et de morbidité sévère tant pour la mère que pour les fœtus. L'incidence des complications maternelles et fœtales est d'autant plus élevée que le nombre de fœtus augmente. Cette notion est illustrée par les statistiques du bilan du DOSSIER FIVNAT 98 (33) sur la Fig. 2.

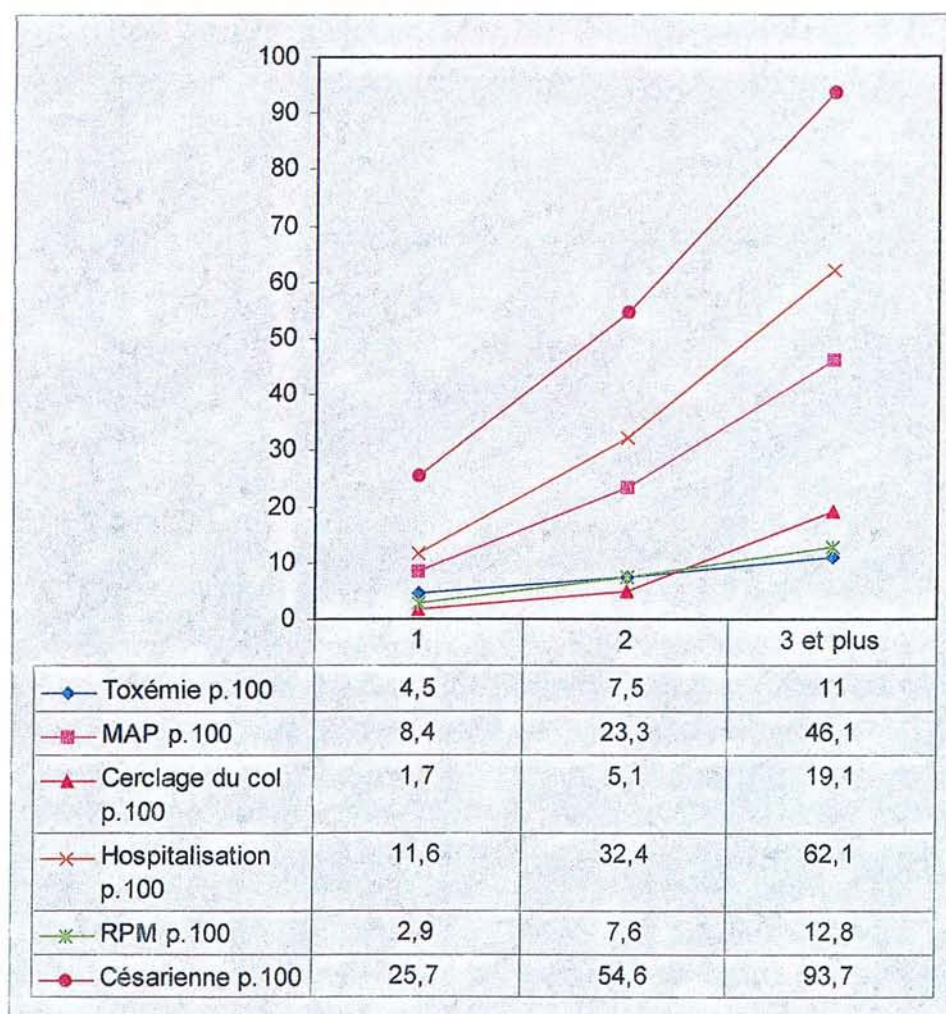


Fig.2 : Fréquence (p.100) des pathologies maternelles en fonction du nombre de fœtus.

Classiquement les grossesses multiples surviennent plus volontiers chez des femmes grandes, en bonne santé et bien nourries, les faisant qualifier de "super-mères" et conduisant leur grossesse sans problème (18). En revanche, nous pouvons supputer que le risque de complication devient d'autant plus présent que, comme nous l'avons démontré précédemment, les grossesses multiples surviennent plus fréquemment chez des mères plus âgées et par techniques d'AMP.

Nous ne ferons qu'évoquer les différents risques afin de mieux comprendre les enjeux lors d'une tentative d'accouchements différés.

2.1. Les risques maternels.

2.1.1. La mortalité maternelle.

Le taux de mortalité maternelle selon le type de grossesse a pu être estimé à partir de l'enquête concertée européenne MOMS de 1994. En France, en 1994, le taux de mortalité maternelle pour les grossesses simples était de 4,4 p. 100.000 contre 10,2 p.100.000 pour les grossesses multiples.

Sur l'ensemble de l'Europe, le taux de mortalité maternelle était de 5,2 p.100.000 pour les grossesses simples, alors qu'il atteignait 14,9 pour les grossesses multiples, ce qui correspond à un risque de décès maternel environ 3 fois plus élevé.

2.1.2. L'hypertension artérielle (HTA).

Elle représente la complication maternelle majeure des grossesses multiples. Selon différentes études, après ajustement sur l'âge et la parité, le risque statistiquement significatif de développer une HTA sévère est multiplié par 2 à 3 pour une grossesse gémellaire comparée à une grossesse unique (21, 65, 71, 97, 101). En revanche, la fréquence de la pré-éclampsie ne semble pas être différente entre les grossesses gémellaires et les grossesses simples (97). Les primipares semblent significativement plus exposées à la toxémie gravidique avec une incidence de 12,6 p.100 contre 6,2 p.100 pour les multipares (66).

Certains auteurs suggèrent que l'origine de cette HTA dans les grossesses multiples viendrait de la surdistension utérine (21) ; d'autres pensent qu'elle serait la conséquence d'une augmentation du débit cardiaque et du volume plasmatique circulant avec une incapacité de diminution des résistances vasculaires périphériques (101).

2.1.3. L'hémorragie du post-partum.

Des études récentes ont estimé que le risque relatif d'hémorragies du post-partum associé aux grossesses multiples était compris entre 3 et 4,5 (25, 63, 103).

Une hémorragie du post-partum est souvent la conséquence d'une atonie utérine, d'une rétention placentaire, d'un traumatisme des tissus pelviens, ou de la combinaison de ces trois événements. Toutes ces

situations sont favorisées par les dystocies dynamiques et les anomalies de la présentation ou de l'extraction, fréquentes dans les accouchements des grossesses multiples.

2.1.4. Les métrorragies.

Précoces, elles correspondent dans 5 à 40 p. 100 des cas à la résorption d'un œuf (108).

Tardives, elles sont souvent dues à un placenta praevia (92), la placentation vicieuse du placenta étant plus fréquente dans les grossesses multiples, ne serait-ce que pour des raisons « mécaniques » de positionnement des différentes masses placentaires dans l'utérus (81).

2.1.5 L'anémie.

L'incidence de l'anémie est plus fréquente que dans les grossesses simples, elle peut atteindre 40 p.100 des grossesses gémellaires (79). Cette fréquence peut être expliquée par une hémodilution plus importante et une utilisation plus grande des réserves maternelles de fer et de folates pour l'hématopoïèse des fœtus.

2.1.6 La césarienne.

La fréquence des accouchements par césarienne pour les grossesses multiples est environ 3 fois supérieure à celle des grossesses simples, et il a

été démontré que le taux de décès maternel associé aux césariennes est globalement de 3 à 4 fois plus élevé que celui associé aux accouchements par voie basse (92). Toutefois, il convient de distinguer les césariennes réalisées en urgence et celles qui sont programmées comme l'illustre la dernière enquête anglaise (50). (Fig. 3)

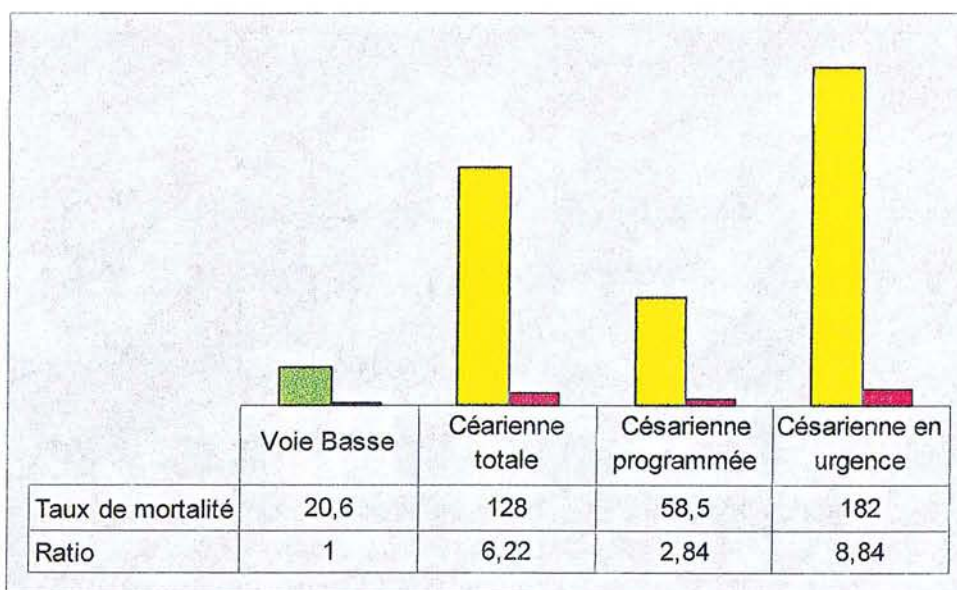


Fig. 3 : Mortalité maternelle par césarienne au Royaume-Uni entre 1994 et 1996.

2.2. Les risques fœtaux.

2.2.1. L'avortement à la période embryonnaire.

La mort d'un embryon dans les grossesses multiples paraît assez fréquente, mais n'a en règle générale aucune conséquence pour le ou les embryons survivants. La lyse n'est objectivée que par l'échographie, et le reliquat de l'oeuf est rarement retrouvé à l'accouchement.

2.2.2. l'avortement à la période fœtale.

Les études réalisées concernent essentiellement les grossesses gémellaires. Le taux d'incidence de décès d'un des jumeaux au cours de cette période se situe entre 0,5 et 7,14 p. 100 selon les auteurs (92).

Les causes de ces décès peuvent être rapportées à des étiologies identiques à celles qui sont observées au cours des grossesses uniques, et à des étiologies spécifiques aux grossesses multiples.

- Causes identiques à celles des grossesses uniques :

- insuffisance placentaire, associée ou non à une toxémie gravidique, qui survient environ 3 fois plus souvent au cours des grossesses gémellaires qu'au cours des grossesses uniques ;

- les malformations fœtales d'origine chromosomiques ou non ;

- les infections ;

- l'iso-immunisation ;

- le diabète.

- Causes spécifiques aux grossesses multiples :

- les pathologies funiculaires : enroulement des cordons ombilicaux, nœud sur un cordon ombilical. Elles sont observées au cours des grossesses mono-amniotiques et sont la première cause des décès fœtaux au cours de celles-ci ;

- le syndrome transfuseur-transfusé (STT).

2.2.2. Le retard de croissance *in utero* (RCIU).

La croissance intra-utérine est ralentie par rapport à celle des fœtus uniques. Le RCIU s'observe 10 fois plus souvent que dans les grossesses uniques (81). Comparés aux singletons, les jumeaux ont un risque de 9,6 p.100 d'avoir un poids de naissance inférieur à 1.500 g et de 10,3 p.100 d'avoir un poids de naissance inférieur à 2.500 g (73).

2.2.3. Le syndrome transfuseur – transfusé.

Rare mais grevé d'une importante morbidité et mortalité, il survient dans environ 1 p. 100 de la totalité des grossesses gémellaires. Observé dans les grossesses gémellaires monochoriales, il apparaît dans 15 p.100 des grossesses gémellaires monozygotes (92).

Dans les grossesses gémellaires monozygotes, le clivage embryonnaire survient dans un tiers des cas dans les 3 jours après la conception, produisant deux embryons séparés avec des circulations placentaires différentes. Dans deux tiers des cas, cette séparation ne survient qu'après le 3^{ème} jour et autorise le développement de communications vasculaires entre les deux placentas.

Un déséquilibre dans le flux sanguin d'un fœtus (le donneur) vers l'autre (le receveur) à travers les communications vasculaires placentaires est responsable de la survenue du STT.

L'évolution spontanée de ce syndrome est marquée par une mortalité périnatale de 80 à 100 p.100. De plus, la mort fœtale *in utero* d'un des deux fœtus est associée à l'augmentation d'un facteur 3 à 10 de la morbidité chez le jumeau survivant (92).

2.2.4. La prématurité.

Elle reste le risque majeur des grossesses multiples. Les complications néonatales de la prématurité semblent être les mêmes que chez les singletons en l'absence de facteur de morbidité supplémentaire (RCIU, souffrance fœtale, STT, mort d'un des fœtus) (44). En revanche, le risque de prématurité, notamment de grande prématurité, est nettement plus élevé que pour les grossesses uniques.

Pour les grossesses gémellaires, le risque de prématurité est multiplié par 5 à 10, passant de 4 p. 100 pour les grossesses uniques à 35 - 50 p. 100 , selon le type de population et la rigueur du suivi médical (45, 86, 101). Le DOSSIER FIVNAT 2000 (34) retrouve une fréquence de 42,6 p. 100 de prématurité dont 7,7 p.100 de grande prématurité (< 33 SA).

Pour les grossesses triples et d'ordre supérieur, la fréquence de la prématurité retrouvée dans le DOSSIER FIVNAT de 2000 (34) est de 90,4 p. 100 dont 28,7 p. 100 de grande prématurité.

La surdistension utérine est un facteur mécanique majeur, favorisant à la fois la rupture prématurée des membranes et la dilatation du col. La souffrance ou la mort *in utero* d'un des fœtus peuvent également précipiter

un accouchement avant terme. D'autres étiologies, sans être spécifiques des grossesses multiples, y sont cependant plus fréquentes, comme la toxémie gravidique.

Les complications de la prématurité sont nombreuses et graves :

- les complications respiratoires : maladies des membranes hyalines en rapport avec une immaturité biochimique pulmonaire évoluant vers une dysplasie broncho-pulmonaire ; apnée et bradycardie par immaturité respiratoire d'origine centrale.

- les complications neurologiques : leucomalacie, hémorragie intra et périventriculaire.

- les risques liés à un séjour prolongé en réanimation : douleur, inconfort, difficultés d'établissement de la relation mère-enfant.

- les autres complications de la grande prématurité : entéocolites ulcéronécrosantes, rétinopathies, anémie, difficulté d'alimentation, et infections nosocomiales.

Cette notion d'augmentation des complications chez l'enfant en fonction du nombre de fœtus est parfaitement illustrée par les données du DOSSIER FIVNAT 2000 (34) étudiant l'évolution des enfants issus de grossesses multiples obtenues par AMP (Fig.4).

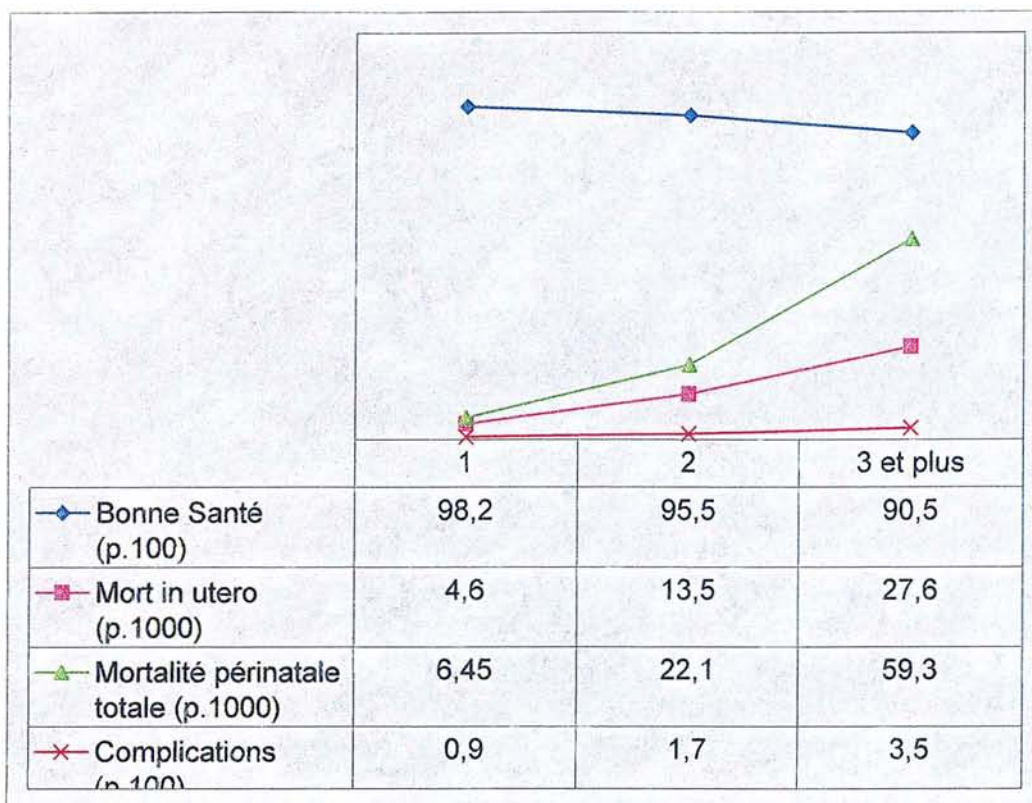


Fig.4 : Fréquence des différentes évolutions des enfants en fonction du nombre de fœtus.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE PERSONNELLE

1. DEFINITION DE L'ACCOUCHEMENT DIFFERE.

D'après la littérature, il existe différentes approches et définitions de la population concernée. Ainsi certains auteurs, en particulier ceux qui rapportent les observations les plus anciennes, comme BAUDELOQUE (7) ou DEPAUL (30), évoquent l'accouchement différé comme une simple expulsion en deux temps. Au cours des années, nous voyons naître au sein de la littérature l'idée que l'accouchement différé correspond à la volonté de prolonger une grossesse dans le but d'améliorer le pronostic vital pour le ou les fœtus survivants. Peu d'auteurs s'avancent à proposer une définition plus précise, mais certains comme ABOUD et al. (3) ou ARIAS (5) donnent la définition suivante : « Les accouchements différés dans les grossesses multiples ont pour but de prolonger la grossesse jusqu'au troisième trimestre, alors qu'un premier fœtus a été expulsé au cours du second. ».

Cette définition nous apparaît trop réductrice car interdisant de prendre en compte les expulsions du troisième trimestre. Dans notre travail nous avons choisi de définir l'accouchement différé dans les grossesses multiples comme étant **un accouchement en deux ou plusieurs temps, avec l'expulsion spontanée d'un premier fœtus au deuxième ou au troisième trimestre, et un prolongement de la grossesse pour obtenir un accouchement du ou des fœtus restants en gestation le plus proche possible du terme.** Ainsi, sont donc exclues de la définition, et de notre étude, toutes les expulsions du premier trimestre.

2. DESCRIPTION DES OBSERVATIONS.

Nous avons recueilli 6 cas d'accouchements différés traités à la maternité régionale de Nancy entre 1979 et 2001 : 4 cas de grossesses gémellaires, 1 cas de grossesse triple, et 1 cas de grossesse quintuple.

Nous rapportons les observations de ces grossesses en détaillant :

- les antécédents gynéco-obstétricaux de la patiente, les conditions d'obtention de la grossesse, le nombre de fœtus, la placentation, les causes et les modalités de l'accouchement de J1 ;
- la période séparant le 1er accouchement avec notamment, les modalités du traitement, le temps de latence, les modalités de surveillance maternelle et fœtale ;
- les modalités du ou des accouchements du ou des autres fœtus ;
- l'évolution pédiatrique des enfants.

L'analyse de ces six observations nous permettra de pouvoir les comparer à une revue de la littérature internationale.

2.1. Cas n° 1.

Madame S., primigeste, âgée de 22 ans, bénéficie dans notre service d'une induction de l'ovulation (IO) en septembre 1978, en raison d'une stérilité primaire par anovulation.

Les antécédents de Madame S. se limitent à une stimulation ovarienne en mars 1978.

La date de conception est estimée au 17 octobre 1978 avec un terme théorique pour le 17 juillet 1979.

L'échographie précoce révèle une grossesse quintuple avec cinq poches et cinq placentas distincts.

Le 5 février 1979, au terme de 18 SA, Madame S. se présente en urgence en raison de contractions utérines.

A l'admission, la patiente est apyrétique, la hauteur utérine (HU) est mesurée à 24 cm ; l'utérus est irritable à la palpation ; l'examen gynécologique réalisé de façon stérile met en évidence un col raccourci, en position intermédiaire, et fermé.

L'échographie obstétricale confirme la présence de cinq fœtus de bonne vitalité, de morphologie et de croissance normale.

Le bilan infectieux est négatif.

Leucocytes : 9800 éltts/mm ³	Examen Cytobacteriologique des urines (ECBU) : stérile
	Prélèvement Vaginal (PV) : stérile

Un traitement par éthinyloestradiol 500 µg/J et progestérone 500 (3 IM/Sem) est ordonné, associé à du repos, et Madame S. regagne son domicile le 10 février 2000.

Le 20 février 2000, à 20 SA, la patiente est de nouveau admise dans notre service en raison de la persistance des contractions utérines. Madame S est toujours apyrétique, on observe des contractions utérines rapprochées et douloureuses ; l'examen gynécologique réalisé de façon stérile met en évidence un col très raccourci, en position intermédiaire, ouvert à 1 doigt à l'orifice externe, fermé à l'orifice interne.

Un traitement tocolytique par SALBUMOL[®] suppositoires 3/J est instauré, et il est décidé de réaliser un cerclage par la technique de Barrat et de MacDonald le 6 mars au terme de 22 SA + 2 J en raison de la découverte d'un col mince, dilaté à 2 cm avec poche bombante.

Compte-rendu opératoire :

En salle d'opération, on réalise un lavage soigneux au sérum bétadiné puis on procède à la mise en place de fils de traction sur le col. Cerclage thérapeutique, hémorragique, selon la technique de Barrat et de MacDonald par un faufilage à la jonction cervico vaginale. Nœud et boucle à quatorze heures. Résultat anatomique satisfaisant.

Dans les suites du geste, la tocolyse est renforcée par SALBUMOL[®] IV. La surveillance clinique, biologique, et échographique est sans particularité.

Malheureusement, le 27 mars, à 25 SA survient un écoulement de liquide amniotique purée de pois, contemporain de contractions utérines douloureuses et rapprochées.

L'examen met en évidence un col dilaté à 6 cm, un cerclage exclu, et un fœtus partiellement expulsé dans le vagin (J1). Il est décidé, avec l'accord du couple, de tenter un accouchement différé des autres fœtus après l'extraction de J1.

Compte rendu opératoire :

Après arrêt de la tocolyse, sous anesthésie générale, on réalise une grande extraction de siège, fœtus de sexe masculin, pesant 740 g, en état de mort apparente (Apgar 1 et 4). Clampage du cordon et double ligature au ras du massif cervical. Lavage au sérum bétadiné. Cerclage selon la technique de Barrat et Mac Donald. Nœud et boucle à quatorze heures. Résultat anatomique satisfaisant.

J1 décédera, à six heures de vie, d'une hémorragie ventriculaire massive, en réanimation néonatale.

Dans les suites immédiates, on réalise une maturation pulmonaire fœtale par administration de BETNESOL[®] 2 x 12 mg.

Le 28 mars, la patiente est fébrile et tachycarde. Un traitement antibiotique par TOTAPEN[®] IV ainsi qu'une tocolyse par SALBUMOL[®] IV sont introduits.

Le 29 mars, à 25 SA + 2J, malgré le traitement, un nouvel écoulement méconial réapparaît accompagné de contractions utérines.

Il est alors décidé de terminer l'accouchement par voie basse, sous anesthésie générale, des quatre autres fœtus. Tous les fœtus sont de sexe masculin : J2 (en siège) : mort né pesant 600g ; J3(en siège) d'Apgar 3 et 4 pesant 700g; J4(en siège) d'Apgar 3 et 6 pesant 650g ; J5(en tête) d'Apgar 3 et 6 pesant 720g.

Les enfants ne survivent que quelques heures malgré une réanimation néonatale adaptée.

Les prélèvements bactériologiques réalisés sur les placentas mettent en évidence la présence d'*Escherichia Coli* et d'*Entérocoque* : nombreuses colonies sur les placentas N°1 et 2 et quelques colonies sur les Placenta N° 3, 4, et 5.

Les suites de couches sont simples, d'un point de vue somatique, autorisant la sortie de la patiente quatre jours après l'accouchement.

2.2. Cas N°2.

Madame B., secondigeste, âgée de 24 ans, a bénéficié, d'une stimulation de l'ovulation par NEOPERGONAL® en raison d'une infertilité secondaire. La date de conception est estimée au 30 mai 1979 et le terme théorique au 2 mars 1980 à partir de la courbe de température.

Les antécédents de Madame B. comportent :

- avortement tardif à trois mois et demi sur bécance cervicale ;
- échec de stimulation ovarienne par CLOMID®.

A 10 SA, le diagnostic de grossesse triple est posé par l'échographie. La patiente est hospitalisée à 13 SA pour cerclage préventif, et bénéficie d'un traitement par repos strict et SALBUMOL® IV pendant quatre semaines.

Le 13 septembre, au terme de 17 SA, la patiente est de nouveau hospitalisée en raison de l'apparition de contractions utérines douloureuses et rapprochées. Le cerclage est retiré et un fœtus de sexe féminin est rapidement expulsé. Une ligature - reposition du cordon est réalisée.

Immédiatement après l'expulsion, la patiente bénéficie d'un traitement antibiotique et tocolytique : TOTAPEN® 2 g/j ; GENTALLINE® 80 mg x 2/J ; SALBUMOL® 6 IM/J ; TERRAMYCINE ovules® ; GRAVIBINAN®.

À J7, devant l'apparition d'une allergie avec un important rash cutané, tout traitement est arrêté. La patiente refuse l'hospitalisation

préventive et regagne son domicile. La grossesse se poursuit et présente une évolution favorable.

Il est décidé de réaliser un cerclage thérapeutique le 4 octobre : au terme de 20 SA, 19 jours après l'expulsion du premier fœtus. La surveillance est strictement normale, jusqu'au 16 novembre au terme de 26 SA. La patiente est alors admise dans notre service en raison d'une menace d'accouchement prématuré.

À l'admission, Madame B est apyrétique, présente des contractions utérines douloureuses rapprochées, et la HU est mesurée à 29 cm. L'examen gynécologique réalisé de façon stérile met en évidence un col mince, intermédiaire, perméable à deux doigts, un fil de cerclage exclu, et une poche bombante. Les battements cardiaques des deux fœtus sont bien perçus. Il est décidé d'administrer un traitement tocolytique par SALBUMOL® IV qui s'avère inefficace.

Le 19 novembre, au terme de 26 SA + 3J, l'examen révèle un col dilaté à 5 cm et une tête engagée. La patiente expulse alors très rapidement par voie basse les deux autres fœtus :

- une fille en présentation du sommet, pesant 890 g avec un score d'Apgar à 3 et 4 ;
- une fille en siège, mort-née et pesant 880 g.

La délivrance est artificielle, ramenant un placenta trichorial, triamniotique, pesant 980 g.

Les suites de couches sont simples et la patiente sort au 9^{ème} jour.

Malheureusement, l'enfant survivant décède en réanimation néonatale à sept semaines de vie.

2.3. Cas N°3.

Mme K., troisième geste, âgée de 31 ans, a présenté une grossesse triple à l'issue d'un 3^{ème} protocole de FIV avec sperme de conjoint. Quatre embryons ont été replacés le 1^{er} juillet 1995, le terme théorique de la grossesse est pour le 1^{er} avril 1996.

Les antécédents de Mme K. comportent :

- des premières règles à l'âge de 14 ans, suivies de cycles réguliers de 28 jours ;
- une stérilité primaire idiopathique depuis 7 ans : courbes de températures, bilans biologique, endocrinien, radiologique, et coelioscopique normaux ; spermogramme du conjoint sans particularité ;
- après échecs de plusieurs cycles de stimulation d'ovulation avec insémination artificielle avec sperme de conjoint, des protocoles de FIV ont été proposés ;
- deuxième tentative de FIV en 1994 avec fausse couche précoce ;
- groupe sanguin B rhésus positif ;
- recherche d'agglutines irrégulières négative ;
- immunisation acquise pour la rubéole ;
- immunisation non acquise pour la toxoplasmose ;
- sérologies hépatite B, hépatite C, V.I.H et syphilis négatives.

Le 15 juillet, au terme de 4 SA, la patiente consulte en raison d'un spotting. L'examen clinique est alors sans particularité, et Madame K. bénéficie d'un traitement par UTROGESTAN[®], SPASFON[®] et repos.

Le 2 août, au terme 6,5 SA, l'échographie met en évidence l'absence d'activité cardiaque chez le 3^{ème} embryon.

Le 22 août, au terme de 9 SA + 2J, Madame K. est hospitalisée en urgence en raison de violentes algies pelviennes droites. L'examen clinique met en évidence :

- une apyrexie ;
- un abdomen douloureux à la palpation en fosse iliaque droite, sans défense ;
- un col long fermé postérieur ainsi qu'un empâtement douloureux du cul-de-sac droit au TV réalisé stérilement en position gynécologique.

L'échographie confirme une grossesse gémellaire évolutive avec :

- un fœtus en position inférieure, de 28 mm (J1) ;
- un fœtus en position supérieure, de 26 mm (J2) ;
- un troisième sac, de petite taille contenant un embryon sans activité cardiaque.

L'ovaire gauche mesure 71 x 33 mm ; l'ovaire droit mesure 72 mm de grand axe et contient un kyste de 44 mm de diamètre ; il est constaté une interruption du flux vasculaire à droite.

Le diagnostic de torsion d'annexe droite est confirmé par une coelioscopie opératoire réalisée en urgence. Elle met en évidence de volumineux ovaires multi-kystiques ainsi qu'une torsion de l'ovaire droit avec œdème tubaire. À droite, il est réalisé une détorsion de l'ovaire et une kystectomie intra péritonéale. À gauche, les 2 plus volumineux kystes sont ponctionnés.

En post-opératoire, la patiente bénéficie d'une anticoagulation préventive par FRAXIPARINE[®], ainsi que de l'injection d'une ampoule de PROGESTÉRONE retard[®]. Les suites sont simples et la grossesse se déroule normalement.

Le 28 octobre, au terme de 19 SA, Mme K. consulte en urgence en raison de contractions utérines.

L'interrogatoire retrouve la notion de contractions utérines évoluant depuis la veille et augmentant en intensité.

La patiente est apyrétique, et il existe un utérus irritable à la palpation. L'examen gynécologique réalisé de façon stérile montre un col raccourci, en position intermédiaire, et perméable à un doigt sur toute sa longueur.

Bilan du 28 octobre 1995 :

Leucocytes : 7200 élt/mm³

PV : nombreux *Entérocoques*

Protéine C réactive (PCR) < 10 mg/L

ECBU : stérile

Une double antibiothérapie IV par CLAFORAN[®] 3g/24H et NETROMYCINE[®] 300mg/24H est débutée. La surveillance clinique montre la persistance de l'apyrexie et une diminution des contractions en nombre et en intensité. La surveillance para clinique consiste à la réalisation d'une NFS et d'une PCR tous les deux jours et objective un syndrome infectieux biologique le 30 octobre.

Bilan du 30 octobre :

Leucocytes : 11700 élt/mm³

PCR : 66 mg/L

La double antibiothérapie IV est maintenue avec les mêmes posologies.

Le 5 novembre, au terme de 20 SA, l'activité utérine reprend avec des contractions douloureuses et rapprochées toutes les dix minutes, accompagnées de modifications cervicales. La patiente rompt une poche des eaux laissant apparaître un liquide verdâtre et expulse rapidement en salle de travail un fœtus (J1) mort-né de sexe masculin et pesant 330g. Après l'accouchement, les contractions s'amendent et le bilan infectieux est négatif.

Compte tenu du mode d'obtention de cette grossesse, de l'absence de métrorragie, et d'un syndrome infectieux, à priori, bien jugulé par la bi-antibiothérapie, il est décidé, en concertation avec le couple, de tenter un accouchement différé pour J2.

Le 8 novembre, la patiente signale des pertes de liquide, non confirmées à l'examen, ce qui motive la réalisation d'une échographie qui montre :

- un liquide amniotique en quantité normale ;
- J2 en présentation du siège, normalement mobile, de morphologie normale, et de croissance satisfaisante.

Le 11 novembre à 21 SA, Mme K. expulse très rapidement, et sans signe clinique annonciateur, le deuxième fœtus mort né, de sexe masculin, et pesant 370g. Une délivrance artificielle et une révision utérine sont nécessaires.

Les suites de couches sont simples d'un point de vue obstétrical et la patiente est autorisée à sortir le 16 novembre 1995 avec un traitement antibiotique par cycline pour une durée d'un mois. Mme K. va malheureusement développer un syndrome dépressif sévère nécessitant une prise en charge psychiatrique.

2.4. Cas N°4.

Madame S., secondigeste, âgée de 27 ans, a bénéficié, dans notre service, d'une FIV par la technique intra-cytoplasmic-sperm-injection (ICSI) en raison d'une asthénospermie chez le conjoint ; deux embryons sont replacés le 27 juillet 1998, une grossesse gémellaire se développe dont le terme est prévu pour le 27 avril 1999.

Les antécédents de Madame S. comportent :

- des premières règles survenues à l'âge de 15 ans, suivies de cycles irréguliers à tendance spanioménorrhéiques ;
- une grossesse extra utérine (GEU) nécessitant une salpingotomie gauche percoelioscopique en 1991;
- un microadénome à prolactine, diagnostiqué dans un contexte de stérilité primaire, traité par BROMOKIN[®] ;
- groupe sanguin A rhésus positif ;
- recherche d'agglutines irrégulières négative ;
- immunisation acquise pour la rubéole et la toxoplasmose ;
- sérologies hépatite B, hépatite C, V.I.H et syphilis négatives.

La grossesse gémellaire bi-choriale bi-amniotique de Madame S., est suivie dans le service de Gynécologie Médicale Chirurgicale Obstétrique de l'hôpital de SAINT-AVOLD en MOSELLE. Le traitement anti-prolactinémiant est interrompu le 1^{er} septembre 1998. L'examen obstétrical du 16 novembre 1998 montrait un col épais, long de 1 cm, fermé, admettant une pulpe au niveau de l'orifice externe. Les conseils de repos, alors prescrits à Mme S., sont parfaitement suivis, mais la patiente se présente à la consultation le 2 décembre 1998 pour signaler l'existence de

métrorragies très minimales. Il y est fait le diagnostic de dilatation cervicale avec poche en sablier et Mme S. est transférée dans notre service au terme de 20 SA.

À l'admission la patiente est apyrétique et ne présente pas de contraction utérine. L'examen gynécologique réalisé de façon stérile montre un col effacé, postérieur, très souple, et dilaté à 3 cm ; une poche en sablier, tendue. Des examens biochimiques (NFS - PCR) et bactériologiques (ECBU, prélèvements vaginaux à la recherche de germes banals mycoplasme et chlamydiae) sont immédiatement réalisés. L'échographie met en évidence deux fœtus doués d'activité cardiaque, une poche intra-vaginale, et un col dilaté à 3 cm au niveau de l'orifice interne. Un repos strict au lit en position de Trendelenburg est ordonné.

Bilan du 2 décembre :

PCR < 10 mg/L

Prélèvements vaginaux : stériles

Leucocytes : 12600 éltts/mm³

ECBU : stérile

Hémoglobine (Hb) : 110 g/L

Plaquettes : 352 giga/L

Le 3 décembre 1998, la patiente, présentant un utérus irritable, bénéficie d'un traitement par SFASFON[®] IV et CLAMOXYL[®] 2 g /24 H. Un nouvel ECBU est réalisé.

L'échographie montre 2 fœtus : -J1 avec une activité cardiaque, en situation intra vaginale ;

-J2 normalement mobile de biométrie conforme à l'âge gestationnel, de morphologie normale, entouré d'un liquide amniotique en quantité normale.

Le couple est informé du pronostic très péjoratif concernant J1, et souhaite un sauvetage du deuxième fœtus. Après concertation de l'équipe obstétricale et consentement du couple, il est décidé de tenter un accouchement différé pour J2 si survient une expulsion de J1.

ECBU du 3 décembre 1998 :

Présence d'*E. Coli* et d'*Entérocoque*, sensibles au CLAMOXYL®.

Le 6 décembre, la patiente signale des pertes de liquide ; l'examen gynécologique met en évidence une perte de liquide amniotique légèrement teinté, l'utérus est souple, les battements cardiaques de J2 sont perçus au Doppler ; Madame S. reste apyrétique. L'échographie réalisée en urgence montre un anamnios de J1, se trouvant en situation intra-vaginale ; J2 présente une bonne vitalité, le placenta et le liquide amniotique sont sans particularité.

Devant l'apparition de contractions utérines rapprochées et douloureuses, il est décidé l'extraction de J1, suivi d'un cerclage, et la prescription d'une double antibiothérapie IV : AUGMENTIN® 4 g/24H et NETROMYCINE® 300 mg/24H.

Compte-rendu opératoire :

En salle d'opération, sous anesthésie loco-régionale, on procède à l'extraction de J1 qui s'effectue simplement. Il s'agit d'un fœtus vivant de sexe féminin pesant 320 g. Clampage du cordon et double ligature du cordon au ras du massif cervical. Prélèvements bactériologiques (germes banals, anaérobies, mycoplasme, chlamydiae), prélèvements de membranes adressés pour examens bactériologiques et histologiques. Prélèvement du cordon de J1 pour examen histologique. Désinfection abondante au sérum bétadiné. Réintégration dans l'utérus de l'extrémité du cordon liée de J1. Cerclage thérapeutique selon la technique de Barrat et MacDonald par un faufilage à la jonction cervico-vaginale. Nœud et boucle à quatorze heures. Le résultat anatomique semble satisfaisant.

Le 7 décembre, au terme de 21 SA la patiente présente une fièvre à 38,6°C, accompagnée de frissons, de céphalées et de contractions utérines. Un nouveau bilan biologique est réalisé.

Leucocytes : 14100 éltts/mm³ PCR à 7H: 25 mg/L, à 17H : 41 mg/L

Madame S. bénéficie alors d'une triple antibiothérapie IV : AUGMENTIN® 4 g /24H, NETROMYCINE® 300 mg /24H, CLAFORAN® 3 g /24H. Le 8 décembre l'état clinique est nettement amélioré.

PV du 6 décembre :

E. Coli résistant au CLAMOXYL®, intermédiaire à l'AUGMENTIN®, sensible au CLAFORAN®

Le 11 décembre, l'apyrexie est obtenue, il n'y a plus aucune contraction utérine, et les différents prélèvements bactériologiques (ECBU, PV, et Hémocultures) reviennent négatifs. La NETROMYCINE® est arrêtée à J5 du début de l'antibiothérapie.

Bilan du 11 décembre :

Leucocytes : 11100 élt/mm³

PCR : 21 mg/L

L'évolution clinique et biologique est bonne avec une normalisation de la PCR et des prélèvements bactériologiques (ECBU et PV) négatifs. Un relais *per os* de l'antibiothérapie est alors entrepris par AUGMENTIN® et OROKEN® le 21 décembre.

L'échographie obstétricale, au terme de 23 SA met, en évidence :

- un fœtus de phénotype masculin, normalement mobile, tête plongeante, dos à droite, de morphologie et de biométrie normales ;
- un placenta présentant deux parties d'échogénicité différentes.

A 23,5 SA une maturation pulmonaire fœtale est débutée par une injection de 12 mg de BETNESOL® le 24 et 25 décembre, répétée tous les 10 jours. L'évolution est bonne avec comme traitement SPASFON® IV et repos. La surveillance biologique consiste à suivre les valeurs de la PCR et

des leucocytes de façon bihebdomadaire. L'antibiothérapie est arrêtée le 6 janvier 1999 après 1 mois de traitement.

Le 25 janvier 1999 au terme de 27,5 SA, Mme S. présente des contractions utérines douloureuses et rapprochées ; à l'examen clinique le cerclage est bien en place. Le bilan biologique autorise une tocolyse par SALBUMOL[®] IV sous couverture antibiotique : AUGMENTIN[®] *per os* 2g/24H.

Bilan du 25 janvier :

Leucocytes : 17700 éltts/mm³

PCR < 10 mg/L

PV : stérile

BU : négative

L'évolution satisfaisante permet un relais *per os* du SALBUMOL[®] le 27 janvier. L'échographie montre :

- un fœtus normalement mobile, présentant un bon profil de croissance et une morphologie normale ;
- un liquide amniotique en quantité normale ;
- un placenta postérieur, à distance du col, de grade II et de 32 mm d'épaisseur ;
- un index de résistance placentaire à 0,76.

L'antibiothérapie est arrêtée au bout de 7 jours de traitement. Le 12 février, au terme de 30 SA, la patiente reçoit une 6^{ème} et dernière cure de BETNESOL[®] et les contrôles cliniques, biologiques, bactériologiques et échographiques sont normaux.

La surveillance de la grossesse est réalisée dans les mêmes conditions :

- NFS et PCR bihebdomadaire ;
- bandelette urinaire hebdomadaire et ECBU si signe d'appel à la bandelette (sera toujours négatif) ;
- PV mensuel ;
- échographie obstétricale toutes les 3 semaines;
- rythme cardiaque fœtal (RCF) quotidien.

Le 7 mars 1999, au terme de 33 SA +5J, le RCF est altéré de façon brutale : bradycardie à 70 batt./min, bien récupérée en décubitus latéral gauche. Il est décidé de refaire un deuxième enregistrement, 6 H plus tard, qui met en évidence une bradycardie fœtale à 80 batt./min d'une durée supérieure à 10 min et récupérant que très lentement en décubitus latéral gauche.

Devant cette altération du RCF une extraction fœtale est réalisée par césarienne sous traitement antibiotique par AUGMENTIN® en bolus de 2g puis à la dose d'1g/4H.

Compte-rendu opératoire :

Date d'intervention : 7 mars 1999

Anesthésie : péridurale

Indication : césarienne à 33,5 SA pour : -altération du rythme cardiaque fœtal ;

-grossesse gémellaire ICSI, bi-choriale, bi-amniotique, expulsion de J1 après rupture spontanée des membranes le 6 décembre 1998 à 20 SA puis cerclage sur J2.

Technique : incision de Pfannenstiel ; dissection plan par plan ; hystérotomie segmentaire transversale ; extraction d'un garçon pesant 1850 g, en présentation céphalique ; délivrance artificielle, révision utérine ; le col est perméable à deux doigts (cerclage déjanté) ; fermeture de l'hystérotomie par deux hémisurjets extra-muqueux de POLYSORB® 2 ; fermeture du péritoine viscéral par surjet de MONOCRYL® 2/0 ; annexes sans particularité, toilette péritonéale ; fermeture du péritoine pariétal par MONOCRYL® 2/0 ; hémostase ; deux hémisurjets sur le plan aponévrotique par POLYSORB® 2 ; surjet pour la peau.

Urines claires - intervention non hémorragique - compte des champs exacts.

Retrait du cerclage : mise en place de deux valves vaginales ; repérage du nœud de cerclage qui est à treize heures. Le fils est coupé au ras du nœud de serrage. Il reste probablement en place une partie du fil de cerclage. Le col est perméable à deux doigts.

Pertes de quantité normale.

L'enfant est transféré en Médecine Néonatale en raison d'une détresse respiratoire qui est d'évolution favorable sous traitement par CAFEINE[®]. Une détresse respiratoire secondaire d'origine infectieuse motive une triple antibiothérapie IV qui permet une évolution satisfaisante. Cet enfant bénéficie également de deux séances de photothérapie pour ictère et peut être transféré au centre hospitalier de FORBACH le 27 mars 1999 avec un poids de 2140g.

Les suites de couches maternelles sont simples et Mme S. peut regagner son domicile le 27 mars 1999.

L'enfant n'étant plus suivi à la maternité régionale, nous avons contacté, par téléphone, son médecin traitant qui a réalisé un examen clinique fin avril 2001 mettant en évidence une évolution clinique favorable, avec une courbe de poids post natale, un développement staturo-pondéral et psychomoteur entièrement satisfaisants.

2.5. Cas N°5.

Madame T., primigeste, âgée de 32 ans, a bénéficié dans notre service d'une insémination artificielle avec sperme de donneur (IAD) en raison d'une stérilité primaire de dix ans d'origine masculine : azoospermie chez le conjoint de caryotype 47 XXY.

L'IAD réalisée le 24 mars 1999 après induction de l'ovulation permet l'obtention d'une grossesse gémellaire bi-choriale bi-amniotique avec un terme théorique prévu pour le 24 décembre 1999.

Les antécédents de Madame T comportent :

- des premières règles survenues à l'âge de 12 ans et demi, suivies de cycles réguliers de vingt-huit jours ;
- une obésité (117 kg pour 1,74 m) ;
- une infection vaginale à streptocoque B il y a 10 ans ;
- groupe sanguin A rhésus positif ;
- recherche d'agglutines irrégulières négative ;
- immunisation acquise pour la rubéole et la toxoplasmose ;
- sérologies hépatite B, hépatite C, VIH et syphilis négatives.

L'évolution de cette grossesse est parfaitement normale. Le 12 juillet 1999, l'échographie morphologique réalisée à 17 SA + 5J met en évidence :

- un aspect morphologique normal pour J2 ;
- un discret signe du citron avec difficulté de préciser la position du cervelet pour J1.

Le contrôle échographique réalisé le 26 juillet 1999 au terme de 19 SA + 5J confirme la présence d'un spina-bifida avec malformation d'Arnold Chiari de type II. Le défaut de fermeture de la charnière lombo-sacrée mesure 18 mm ; il démarre au niveau de L5 et s'étend jusqu'à S3.

Le couple bénéficie d'une explication des différentes conduites à tenir possibles :

- expectative et chirurgie de réparation après la naissance ;
- interruption thérapeutique de grossesse (ITG) avec embolisation sélective de J1 mais avec risque d'avortement tardif pour J2.

Après un délai de réflexion, le couple souhaite une ITG sélective, et la demande est jugée recevable par le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

Le 2 août 1999, à 20,5 SA, est réalisé un foeticide sélectif écho guidé de J1.

La surveillance clinique de la patiente indique l'absence de contraction utérine et de métrorragie ; l'échographie de contrôle met en évidence une bonne vitalité de J2. La sortie de Madame T est autorisée le 4 août 1999.

Le 12 septembre 1999, au terme de 26,5 SA, la patiente se présente aux urgences en raison d'une perte de liquide amniotique. A l'admission Madame T est apyrétique et ne présente pas de contraction utérine. La HU est mesurée à 27 cm. L'examen gynécologique réalisé de façon stérile montre un col souple, raccourci, en position intermédiaire, admettant 2

doigts à l'orifice interne, et la présence de membranes intra cervicales. Il est recueilli environ 500 cc de liquide amniotique couleur brun chocolat.

Des examens biochimiques (NFS - PCR) et bactériologiques (ECBU, prélèvements vaginaux à la recherche de germes banals, mycoplasme et chlamydiae) sont immédiatement réalisés. Madame T est hospitalisée, et un repos strict au lit est ordonné.

Bilan du 12 septembre :

PCR : 14 mg/L	prélèvements vaginaux : <i>Clostridium Perfringens</i>
Leucocytes : 12800 élt/mm ³	ECBU : stérile
Hb : 126 g/L	Plaquettes : 244 giga/L

La patiente bénéficie d'une antibiothérapie intraveineuse par AUGMENTIN[®] 1 g x 4 /24H. Le 13 septembre une maturation pulmonaire foetale est débutée par BETNESOL[®] (12 mg le 13 et le 14 septembre) parallèlement à une tocolyse par SALBUMOL[®] IV. À 16 heures, devant une hyperthermie à 38,1°C, sont réalisées des hémocultures, une NFS, une PCR ; et une double antibiothérapie intraveineuse est instaurée : AUGMENTIN[®] 1 g x 4 /24H et NETROMYCINE[®] 300 mg /24H.

Des contractions utérines régulières et douloureuses apparaissent toutes les cinq à dix minutes, accompagnées de pertes séro sanglantes. La tocolyse est arrêtée. L'examen clinique met en évidence un utérus rétracté et sensible ; un fœtus dans le vagin ; un col à dilatation complète. Il est décidé, en concertation avec le couple, de réaliser l'extraction de J1 et de tenter un accouchement différé pour J2.

Compte-rendu opératoire :

En salle d'opération, sous anesthésie loco-régionale, on procède à l'extraction de J1. Il s'agit d'un fœtus d'aspect macéré pesant 180 g et mesurant 24 cm. Clampage du cordon et double ligature du cordon au ras du massif cervical. Lavage au sérum bétadiné. Fils de traction sur le col, cerclage thérapeutique selon la technique de Barrat et de MacDonald par un faufilage à la jonction cervico-vaginale. Nœud et boucle à quatorze heures. Le résultat anatomique est satisfaisant, mais il existe une crainte de fissure de poche.

Bilan du 13 septembre :

PCR : 58 mg/L

Leucocytes : 22500 élt/mm³

Hb : 118 g/L

Plaquettes : 224 giga/L

Hémocultures : négatives

Le 14 septembre, la patiente est apyrétique, mais il subsiste quelques contractions utérines malgré le repos strict au lit. Une tocolyse est de nouveau instaurée par SALBUMOL[®] IV et la posologie de l'antibiothérapie est augmentée : AUGMENTIN[®] 6 g /24H ; NETROMYCINE[®] 300 mg x 2 /24H. Un nouveau bilan est réalisé.

PCR : 108 mg/L

Leucocytes : 23000 élt/mm³

L'échographie met en évidence un liquide amniotique en quantité normale en mesurant un index amniotique à 140 ; le fœtus est en position transverse, normalement mobile pendant l'examen.

Le 16 septembre, les contractions augmentent en intensité et en fréquence, ce qui conduit à la réalisation d'un nouveau bilan infectieux et au vu des résultats il est décidé de majorer la tocolyse en adjoignant au SALBUMOL[®] de l'ADALATE[®].

Bilan du 16 septembre :

PCR : 59 mg/L

Leucocytes : 15900 éltts/mm³

Hb : 110 g/L

Plaquettes : 207 giga/L

Le 17 septembre (27 SA), les contractions s'amendent, et le syndrome infectieux semble bien jugulé d'après les résultats biologiques.

PCR : 57 mg/L

Leucocytes : 13500 éltts/mm³

PV : stériles

Le 18 septembre, la NETROMYCINE[®] est arrêtée compte tenu de l'évolution para clinique plutôt favorable et la patiente bénéficie d'un traitement par FLAGYL[®] en ovule.

PCR : 47 mg/L

Leucocytes : 12600 éltts/mm³

Malheureusement, dans la nuit du 20 au 21 septembre, des contractions utérines douloureuses et rapprochées surviennent et l'examen gynécologique réalisé le 21 septembre à 27 SA + 4J met en évidence l'exclusion du cerclage, un col à dilatation complète, une poche bombante et une tête posée.

La patiente est immédiatement admise en salle de naissance et sous anesthésie péridurale la poche est rompue délivrant un liquide amniotique verdâtre. Après quelques efforts expulsifs, on réalise l'extraction en OP d'un enfant de sexe masculin pesant 1060g, immédiatement admis en réanimation néonatale avec un Apgar à 3. Une délivrance dirigée est réalisée, libérant un premier placenta pesant 260g. Une délivrance artificielle avec révision utérine permet l'obtention du deuxième placenta pesant 80g. On procède à l'ablation du fil de cerclage. Les suites de couches maternelles se déroulent simplement sous antibiothérapie (AUGMENTIN® per os 1 g x 3/24H et FLAGYL® 500 mg x 3/24H) et la sortie de Mme T est autorisée le 25 septembre avec un examen clinique normal.

Bilan du 23 septembre :

PCR : 18 mg/L

Leucocytes : 9250 éltts/mm³

L'évolution clinique de l'enfant est favorable en réanimation néonatale. Le dernier examen pédiatrique du 8 février 2001 réalisé à l'âge de 16 mois et 17 jours (âge corrigé de 13 mois et 10 jours) met en évidence un enfant pesant 9940 g, pour une taille de 80 cm et un PC de 47,5 cm, un enfant de teint rose et d'aspect général tout à fait satisfaisant, un examen viscéral, neuromoteur et sensoriel normal.

2.6. Cas n°6.

Madame L., troisième geste , secondipare , âgée de 27 ans, présente une grossesse spontanée avec une date des dernières règles le 21 août 2000 et donc un terme théorique prévu pour le 4 juin 2001.

Les antécédents de Madame L. comportent :

- des premières règles survenues à l'âge de 12 ans, suivies de cycles réguliers de 28 jours ;
- groupe sanguin A rhésus positif ;
- recherche d'agglutines irrégulières négative ;
- immunisation acquise pour la rubéole ;
- immunisation non acquise pour la toxoplasmose ;
- sérologies hépatite B, hépatite C, V.I.H et syphilis négatives.

La grossesse de Mme L. est non suivie et son médecin traitant en fait le diagnostic le 14 février 2001. Une échographie est immédiatement réalisée en ville mettant en évidence une grossesse gémellaire bi-choriale, bi-amniotique avec une asymétrie de croissance des deux fœtus et un hydramnios de J2. L'âge gestationnel échographique est estimé à 20 SA pour J1 et 25 SA pour J2 ; le bilan morphologique est difficile à réaliser.

Mme L. est admise en urgence à la Maternité Régionale le 20 février 2001 à 20H15, au terme théorique de 26 SA + 3J, en raison de contractions utérines. À l'admission, la patiente présente des contractions utérines douloureuses et régulières toutes les 3 minutes. La température corporelle est mesurée à 37°C ; l'examen gynécologique, réalisé de façon stérile met en évidence un col à dilatation complète avec une tête engagée. Un bilan

infectieux (NFS - PCR) est réalisé, puis la patiente expulse rapidement un enfant de sexe masculin, pesant 580g, qui décède précocement malgré la réanimation.

Les contractions utérines cèdent spontanément, et il est évoqué la possibilité de réaliser un accouchement différé pour J2. Le couple consent à cette possibilité mais sa motivation est peu réelle car il s'agit d'une grossesse non désirée. Une maturation pulmonaire fœtale est entreprise par injection de 12 mg de BETNESOL[®] à 20H45.

A 21H15, une double antibiothérapie IV par AUGMENTIN[®] et NETROMYCINE[®] est débutée, après la réalisation de prélèvements bactériologiques (ECBU - PV).

Bilan du 20 février :

PCR : 20 mg/L

PV : *Entérocoque* Sensible à Amoxicilline

Leucocytes : 15600 élt/mm³

ECBU : - protéinurie 3,13 g/L

Hb : 106 g/L

- cultures stériles

Plaquettes : 251 giga/L

A 22H00 une ligature haute du cordon sous spéculum est réalisée. A 22H15 la température est mesurée à 38,9°C, ce qui fait surseoir à la tocolyse. Des hémocultures aéro et anaérobies sont réalisées. A 22H45 la température est toujours à 38°C et la patiente présente de nouveau des contractions utérines toutes les 5 min. Un TV est réalisé dans la nuit de façon stérile mettant en évidence une poche bombante.

Le 21 février, la patiente est apyrétique mais les contractions utérines persistent. Une échographie obstétricale ainsi qu'un nouveau bilan biochimique et bactériologique sont réalisés.

L'échographie confirme l'hydramnios et montre un fœtus en position transverse, bien mobile sans dysmorphie suspectée ; périmètre crânien : 256 mm, diamètre bi-pariétal 72 mm, diamètre abdominal transverse 68 mm, longueur du fémur 51 mm.

Il est décidé la poursuite de l'expectative en salle de travail pendant 24H afin de proposer une éventuelle tocolyse et une ponction de décompression dans des conditions favorables. La patiente est mise au repos strict en position de Trendelenbourg sous surveillance rapprochée des contractions utérines, du RCF, du pouls, de la température, et de la tension artérielle.

Bilan du 21 février :

PCR : 92 mg/L

PV : *E. Coli* Sensible aux céphalosporines
de 3^{ème} génération

Leucocytes : 19800 élt/mm³ Hb : 93 g/L

Plaquettes : 249 giga/L

Malheureusement, à 20H45 la poche se rompt libérant un liquide amniotique teinté. Une deuxième injection de BETNESOL[®] est réalisée. La patiente reste apyrétique toute la nuit avec seulement quelques contractions utérines. Les BCF sont perçus et la TA maternelle reste stable.

Le TV réalisé le 22 février met en évidence un col dilaté à 5cm et un membre inférieur du fœtus dans le vagin.

Il est décidé de réaliser un travail dirigé par SYNTOCINON[®] sous anesthésie péridurale et en poursuivant l'antibiothérapie. Le contrôle échographique réalisé pendant le travail montre un fœtus en position transverse ce qui conduit à la décision de réaliser une césarienne à 10H30.

Compte-rendu opératoire :

Date d'intervention : 22 février 2001

Anesthésie : péridurale

Indication : césarienne à 26 SA pour présentation transverse de J2 à 5 cm de dilatation cervicale et RPM de 14 H.

Technique : incision de Pfannenstiel ; dissection plan par plan ; hystérotomie segmentaire transversale ; segment inférieur bien formé ; absence de liquide amniotique ; version, grande extraction de siège d'un garçon pesant 990 g, en présentation transverse ; délivrance artificielle, révision utérine ; fermeture de l'hystérotomie par deux hémisurjets extramuqueux VICRYL[®] 1 et 3 point en U aux deux angles ; fermeture du péritoine viscéral par surjet de VICRYL[®] 2/0 ; annexes sans particularité, toilette péritonéale ; fermeture du péritoine pariétal par surjet VICRYL[®] 2/0 ; points de rapprochement musculaire (muscles pyramidaux) ; hémostase ; deux hémisurjets sur le plan aponévrotique par VICRYL[®] 2 ; sous-peau surjet VICRYL[®] 2/0 ; surjet FLEXOCRIN[®] 2/0 pour la peau.

Urines claires - intervention non hémorragique - compte des champs exacts.

Pertes de quantité normale.

L'enfant à un Apgar de 5 à 1 min. et 6 à 5 min., il est intubé-ventilé et transféré en réanimation néonatale. Il présentait un aspect érythrosique avec un excès de poids, faisant évoquer un syndrome transfuseur-transfusé.

Les suites de couches maternelles sont simples et Mme L. peut regagner son domicile le 3 mars 2001 sous traitement antibiotique par OROKEN.

Frottis de membranes du 22 février :
Assez nombreux leucocytes ; flore inexistante.

L'enfant a présenté une maladie des membranes hyalines d'évolution favorable sous surfactant. Sont apparus, ensuite, des troubles hémodynamiques en raison d'un canal artériel persistant, résistant au traitement médical par INDOCID[®], et commandant une ligature chirurgicale. Les suites opératoires ont été compliquées d'une pneumopathie infectieuse bilatérale massive (cultures positives à *klebsiella*, *candida albicans*, *staphylocoque epidermidis*, et *mycoplasme*) ainsi que d'une septicémie à *candida albicans* et *staphylocoque epidermidis*. Malgré une antibiothérapie IV adaptée (VANCOCINE[®], TIENAM[®], AMIKACINE[®], CIFLOX[®], et TRIFLUCAN[®]), l'état clinique s'est rapidement dégradé le 21 mars avec apparition d'une défaillance multiviscérale avec hémorragie intra-ventriculaire de grade III conduisant au décès de l'enfant le 28 mars 2001.

3. RESULTATS ET SYNTHESE DE NOS OBSERVATIONS.

Les tableaux I et II résument notre expérience.

Sur notre population, la gestité moyenne était de $2 \pm 0,9$. Une seule patiente était secundipare, les autres étaient toutes nullipares. L'âge moyen était de $27,2 \pm 3,9$ ans.

Une seule grossesse était spontanée. Les 5 autres étaient obtenues par AMP. Parmi celles-ci, 2 grossesses étaient issues d'un protocole FIV et 3 grossesses faisaient suite à une induction de l'ovulation ; suivies d'une IAD pour l'une d'entre-elles.

Le délai de rétention était très variable, allant de 2 à 96 jours (moyenne : 29 ± 40 J). (Fig.5).



Fig.5 : Temps de latence, en jours, séparant les accouchements.

Les cas rapportés concernaient 4 grossesses gémellaires, 1 triple, et 1 quintuple ; elles étaient toutes plurichorales, pluriamniotiques.

Une malformation utérine préexistante à la grossesse était notée dans une seule observation : il s'agissait d'une béance cervico-isthmique.

L'âge gestationnel moyen lors de la première expulsion était de 22,6 \pm 3,9 SA, et au second accouchement de 26,8 \pm 4,1 SA. (Fig.6.)

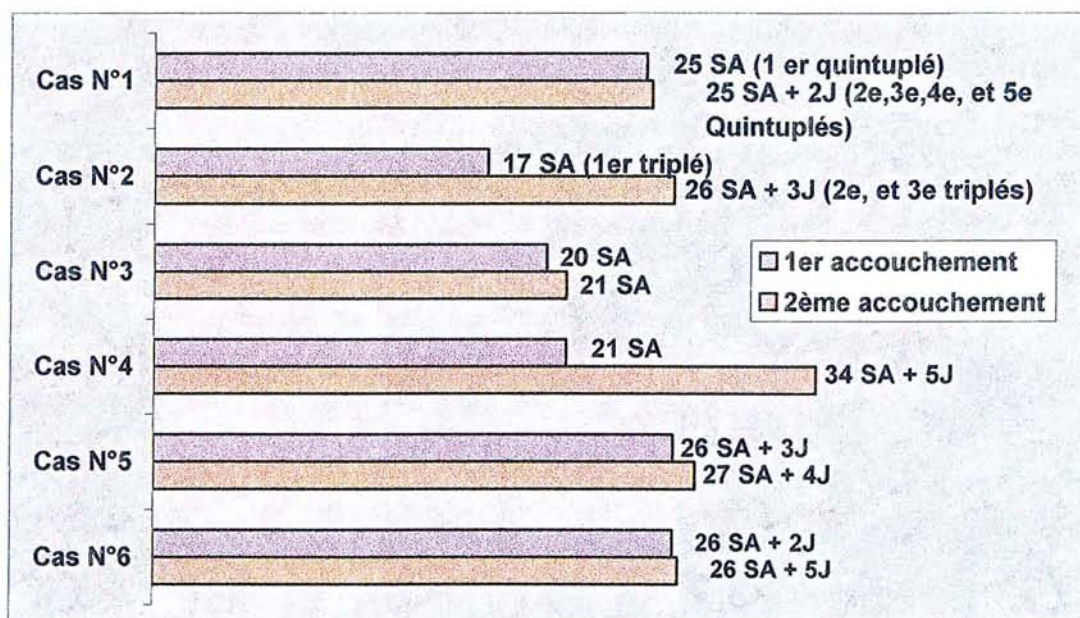


Fig.6 : Age gestationnel à l'accouchement.

L'étiologie de la première expulsion était une MAP pour 5 de nos observations dont 3 cas avec RPM. Dans 1 cas, il s'agissait d'un avortement tardif. Le mode d'expulsion était toujours une VB excepté dans 2 cas pour le deuxième accouchement où il s'agissait d'une césarienne (pour SFA dans un cas et pour présentation transverse dans l'autre cas).

Une chorioamniotite a été observée sur une ou plusieurs poches dans 5 cas sur 6.

Les poids de naissance étaient extrêmement variables : de 180 à 740 g pour J1 et de 370 à 1850 g pour les autres fœtus. (Fig.7).

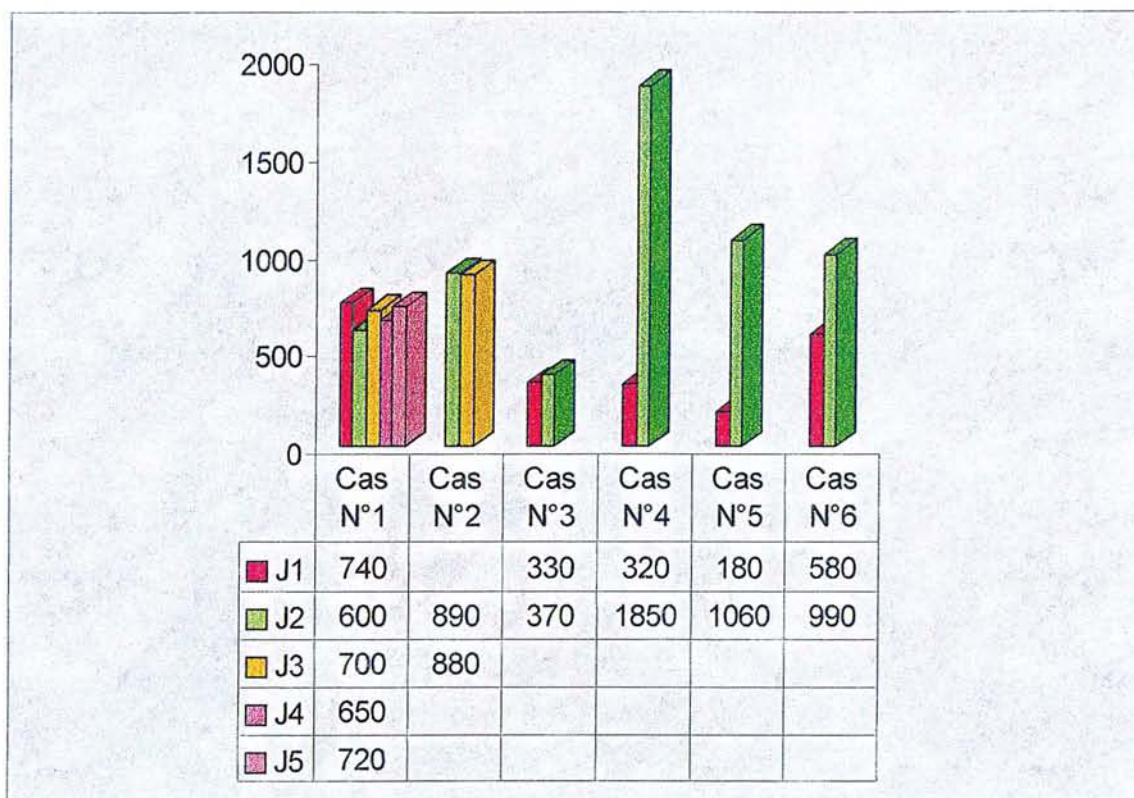


Fig.7 : Poids de naissance en gramme

Le placenta de J1 était toujours conservé *in utero* et il a toujours été pratiqué une ligature haute du cordon. Un cerclage était réalisé à chaud dans 2 cas et au 19^{ème} jour après l'expulsion dans 1 cas ; la technique de Barrat et Mac Donald était toujours utilisée. Une patiente avait bénéficié d'un cerclage à 20 SA, avant le 1^{er} accouchement en raison d'une béance cervicale.

Une tocolyse, par SALBUMOL[®], était instaurée , à visée prophylactique pendant 7 jours dans 1 cas, et à visée thérapeutique dans 3 cas jusqu'à la 2^{ème} expulsion. Dans 2 cas, il n'y a pas eu de tocolyse.

Des signes cliniques et, ou para-cliniques infectieux maternels étaient observés pendant la période de rétention dans 4 cas.

Une antibiothérapie IV à large spectre était administrée dans toutes nos observations. Dans un seul cas, il s'agissait d'une double antibiothérapie IV prophylactique pour une durée de 7 jours. Dans les autres cas, l'antibiothérapie faisait suite à une prescription antérieure, ou était débutée immédiatement après la première expulsion, à visée thérapeutique, sur point d'appel clinique ou para clinique. Dans le cas de la période de rétention la plus longue (93 jours) elle était interrompue après un mois de traitement.

Une maturation pulmonaire fœtale était instaurée par injection de corticoïdes dans 4 cas sur 6.

Le repos en service hospitalier était toujours ordonné mais observé que dans 5 cas sur 6.

Une surveillance était effectuée pour les 6 observations ; elle consistait en des échographies obstétricales régulières dans 4 cas, en des examens biologiques à la recherche d'un syndrome infectieux dans 5 cas, en des PV dans 3 cas, et un enregistrement quotidien du RCF dans 1 cas. Nous n'avons malheureusement pas retrouvé la description précise de la surveillance dans une observation de 1979 (Cas N°2).

Enfin, il était remarqué dans 3 cas un syndrome dépressif du *post partum* et dans 1 cas des troubles psychologiques maternels sévères nécessitant une prise en charge psychiatrique.

Dans 2 cas de grossesse gémellaire, la conduite à tenir permettait l'évolution favorable du jumeau survivant avec un bon développement staturo-pondéral et psychomoteur avec un recul de seize mois (Cas N°5) et deux ans (Cas N°4).

	Cas N°1	Cas N°2	Cas N°3
Année	1979	1979	1995
Gestité - Parité	1G - 0P	2G - 0P	3G - 0P
Age de la parturiente	22	24	31
Obtention de la grossesse	IO	IO	IAC
Fœtus et placenta	Quintuplés (QQ)	Triplés (TT)	Jumeaux (BB)
Malformation utérine	Non	Oui : BC	Non
Délais de rétention en jours	2	66	6
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	26/26+2	17/26+3J	20/21
Etiologie de l'expulsion	MAP	AT / MAP	MAP
Mode d'expulsion	VB/VB/VB/VB/VB	VB/VB/VB	VB/VB
Chorioamniotite	Oui/Oui/Oui/Oui/Oui	Non/Non	Oui/Oui
Apgar	1-4/MN/3-4/3-6/3-6	MN/3-4/MN	MN/MN
Poids de naissance en g	740/600/700/650/720	?/890/880	330/370
Sexe	M/M/M/M/M	F/F/F	M/M
Conservation du placenta in utéro	Oui	Oui	Oui
Ligature haute du cordon	Oui	Oui	Oui
Cerclage après la 1 ^{ère} expulsion	Non	Oui à 20 SA (J19)	Non
Tocolyse	Thérap.	Prophyl.	Non
Antibiothérapie	Thérap.	Prophyl.	Thérap.
Maturation pulmonaire fœtale	Oui	Non	Non
Surveillance échographique	Non	Non	Oui
Surveillance biologique	quotidienne	Non	Oui
Surveillance bacteriologique	Non	Non	Non
Repos au lit en milieu hospitalier	Oui	Non	Oui
Surveillance du RCF	Non	Non	Non
complication(s)	inf. mat.	Non	Non
RPM sur J1 / Temps de rupture	Non	Non	Non
RPM sur J2 / Temps de rupture	Non	Non	Non
Complication du post partum	Non	Non	psychologique
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	0 sur 5	0 sur 3	0 sur 2

Tableau N°I

	Cas N°4	Cas N°5	Cas N°6
Année	1999	1999	2001
Gestité - Parité	2G - 0P	1G - 0P	3G - 2P
Age de la parturiente	27	32	27
Obtention de la grossesse	FIV - ICSI	IAD	Spontanée
Fœtus et placenta	Jumeaux (BB)	Jumeaux (BB)	Jumeaux (BB)
Malformation utérine	Non	Non	Non
Délais de rétention en jours	93	8	2
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	21/34-2	26+3/27+4	26+3/26+5
Etiologie de l'expulsion	RPM / SFA	RPM / MAP	RPM/RPM
Mode d'expulsion	VB/C	VB/VB	VB/C
Chorioamniotite	Oui/Non	Oui/Oui	Non/Oui
Apgar	- / 6-8	MN/3	D à 10 min./5-6
Poids de naissance en g	320/1850	180/1060	580/990
Sexe	F/M	F/M	M/M
Conservation du placenta in utéro	Oui	Oui	Oui
Ligature haute du cordon	Oui	Oui	Oui
Cerclage après la 1 ^{ère} expulsion	A chaud	A chaud	Non
Tocolyse	Thérap. à 27SA+3J	Thérap.	Non
Antibiothérapie	Thérap.	Thérap.	Thérap.
Maturation pulmonaire fœtale	Oui	Oui	Oui
Surveillance échographique	Oui toutes les 3 sem.	Oui	Oui
Surveillance biologique	Bihebdomadaire	Quotidienne	Quotidienne
Surveillance bacteriologique	PV mensuel	Oui	Oui
Repos au lit en milieu hospitalier	Oui	Oui	Oui
Surveillance du RCF	quotidien	Non	Oui
complication(s)	inf. mat.	inf. mat.	inf. mat.
RPM sur J1 / Temps de rupture	Oui / 24 H	Oui / < 24 H	Oui / NR
RPM sur J2 / Temps de rupture	Non	Non	Oui / 14H
Complication du post partum	Non	Non	Non
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	1 sur 2	1 sur 2	0 sur 2

Tableau N°II

**TROISIEME PARTIE : REVUE DE LA
LITTERATURE ET DISCUSSION.**

1. LES OBSERVATIONS HISTORIQUES.

Il est connu depuis longtemps qu'un délai important peut s'observer entre l'accouchement de chaque jumeau au cours des grossesses gémellaires.

BAUDELOQUE (7) en 1789, puis JAQUEMIER (54) en 1846 évoquent cette éventualité.

En 1872, DEPAUL (30) expose l'intérêt de la possibilité de l'expectative après l'expulsion prématurée d'un premier enfant non viable qui pourrait permettre d'espérer le second accouchement d'un fœtus de poids suffisant.

En 1880, CARSON (20) publie la première observation précise d'un accouchement différé chez une femme avec un utérus didelphe. Après l'expulsion d'un fœtus non viable suivie d'une délivrance normale, une période de rétention de 44 jours permet l'accouchement à terme d'une fille en bonne santé.

En 1882, TARNIER (104) écrit dans le traité de l'art des accouchements, que, lorsque le travail vient à se suspendre après la naissance du premier enfant, il est préférable d'attendre, surtout si l'expulsion est prématurée. Il faut néanmoins que la mère ne présente aucune complication lors de l'accouchement et que la vitalité fœtale soit certaine. Le placenta du 1^{er} jumeau doit avoir été expulsé et les enveloppes du second doivent être intactes. Cette attitude, selon TARNIER, peut permettre d'atteindre le terme de la grossesse.

BIROT (12) expose en 1897 le cas d'un accouchement différé avec un délai de 11 jours. Après l'expulsion du premier jumeau (J1) à 34 SA, les contractions ayant cédé spontanément, il décide de temporiser et préconise de surélever le cordon sectionné de J1 et de l'entourer de gaze iodoformée. Il ordonne également une injection vaginale quotidienne. Le deuxième accouchement a lieu à 35 SA + 4J, sans qu'il y est eu de complication maternelle ou fœtale.

En 1903 PAULIN (87) observe une durée de rétention de 17 jours, chez une femme présentant un utérus didelphe.

UTHMOLLER (105) relate le premier cas d'expulsion différée dans le cadre d'une grossesse triple, tri-choriale, tri-amniotique, en 1922. Après le premier accouchement d'une fille pesant 2250 g, les contractions s'arrêtent spontanément, et l'auteur décide de temporiser. Le second accouchement est provoqué 4 jours plus tard par rupture artificielle des membranes en raison du décès *in utero* d'un des deux fœtus restants en gestation.

Ensuite, JAHREISS (53), VAUDESAL et KERNEIS (109), O'REGAN (84), nous rapportent de 1922 à 1941 des cas avec des délais de rétention de respectivement 10, 40, et 9 jours.

C'est en 1953 que l'on voit apparaître avec l'observation de WILLIAMS et CUMMINGS (117) une mesure thérapeutique pendant la période de rétention. La patiente, présentant un utérus didelphe, expulse à 32 SA un premier jumeau dans le cadre d'une RPM. Il est décidé de

différer le second accouchement devant l'arrêt des contractions. La patiente présente alors une infection vaginale avec hyperthermie et les auteurs décident d'une antibiothérapie curative. Après un délai de 56 jours, l'accouchement est provoqué à 40 SA en raison d'une HTA maternelle. Les deux enfants présentent une bonne vitalité et il n'y a pas de complication du post-partum.

DORGAN et CLARKE (32) utilisent en 1956 l'antibiothérapie à visée prophylactique pendant une période de rétention de 21 jours.

En 1957, ABRAMS (4) observe une rétention de 35 jours avec conservation du placenta *in utero* après la première expulsion.

SROKA (102) en 1958, puis DRUCKER et al. (35) en 1960, reprennent l'idée d'antibiothérapie à visée thérapeutique de WILLIAMS et CUMMINGS pendant les périodes de rétention devant une chorioamniotite et observent un délai de 7 et 65 jours.

En 1970 et 1971, EICHER (37) présente deux observations avec des périodes de rétention de 72 et 11 jours, au cours desquelles il utilise l'antibiothérapie à visée prophylactique.

Au total, se sont 13 observations publiées entre 1880 et 1971, dans lesquelles, l'attitude obstétricale a un caractère d'attente et de temporisation ; la seule thérapeutique utilisée est l'antibiothérapie. Ces observations constituent, toutefois, l'expérience acquise des accouchements différés qui autorise THOMSEN, en 1976, (104) à tenter un accouchement différé dans une grossesse gémellaire en se dotant de mesures

thérapeutiques audacieuses car jamais utilisées jusqu'alors dans cette situation. Il associera une tocolyse ainsi qu'un cerclage, à une antibiothérapie prophylactique. La réussite de cette conduite obstétricale va constituer un tournant dans la prise en charge de tels accouchements et encourager les attitudes similaires chez d'autres équipes.

2. LES OBSERVATIONS RECENTES.

A partir de cette observation de THOMSEN, la revue de la littérature nous a permis d'analyser 58 observations d'accouchements différés dans des grossesses multiples publiées entre 1976 et 2000. A ces observations, s'ajoutent les études rétrospectives de ARIAS (5) en 1993, PORRECO et al.(93) en 1998, et KALCHBRENNER et al.(59) en 1998, à propos de, respectivement, 8, 9, et 7, cas. En 1999, VAN DOORN et al. (106) proposent une étude rétrospective cas-témoins regroupant 15 accouchements différés. S'ajoute également à ces études, le travail de KURZEL et al. (67) en 1995 qui consiste en une étude prospective sur 7 ans à partir de deux centres dans lesquels il a été pratiqué 8 accouchements différés sur des grossesses gémellaires.

3. PREAMBULE A LA DISCUSSION

Il est important de rappeler que notre travail ainsi que les différentes études publiées et citées ci-dessus correspondent à un recueil rétrospectif de cas de la littérature (excepté la publication de KURZEL et al. (67)). Le niveau de preuve scientifique de ces travaux ne peut être, par conséquent, qu'assez faible.

Nous sommes également confrontés au problème de la non publication des échecs. En effet, sur l'ensemble de la littérature nous n'avons répertorié que 8 échecs publiés (28, 91, 68, 2, 90) pour un total de 71 cas colligés. En comparaison, dans notre étude nous comptabilisons 4 échecs sur 6 observations. Le taux d'échec dans la littérature est ainsi de 11,3 p.100 contre 66,7 p.100 dans notre étude. Ces résultats laissent à penser qu'il existe de nombreuses tentatives échouées non décrites dans la littérature.

Compte tenu du caractère exceptionnel de l'accouchement différé, aucune équipe n'a été et ne sera probablement jamais confrontée à un nombre de cas statistiquement suffisant pour étudier plusieurs conduites à tenir et en proposer une optimale et validée.

Nous avons également été surpris de constater que la plupart des études ne s'intéressent qu'au versant purement technique de l'attitude obstétricale en occultant le vécu de la patiente et le devenir des enfants survivants, ce qui en limite leur portée.

4. INTERET DE L'ACCOUCHEMENT DIFFERE.

La survenue prématurée de l'accouchement est la complication principale des grossesses multiples. Prolonger la grossesse après l'accouchement inéluctable et très prématuré d'un premier fœtus constitue donc un espoir supplémentaire.

Dans la revue de la littérature la mortalité périnatale du 1^{er} enfant expulsé est de 90 p.100 , contre 11,3 p.100 pour le ou les autres fœtus expulsés dans un second temps. Dans notre étude, ces chiffres sont respectivement de 100 p.100 et de 66,7 p.100. PORRECO (93), dans une étude rétrospective, retrouve une mortalité périnatale du 1^{er} enfant expulsé à 70 p.100, contre 18 p.100 chez les enfants nés d'accouchement différé. (Fig. 8)

Il apparaît donc que la technique de l'accouchement différé semble diminuer le risque de mortalité périnatale pour les enfants qui en sont issus. Cette notion s'explique aisément par la réduction des risques de la prématurité pour les fœtus restants en gestation si la grossesse peut être maintenue suffisamment longtemps.

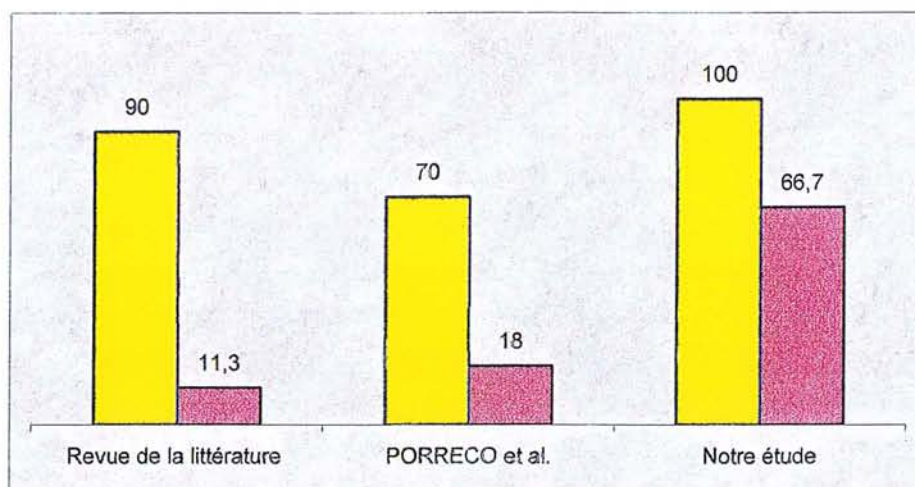


Fig.8 : Incidence en p.100 de la mortalité périnatale des enfants issus de la première expulsion (en jaune) et de l'accouchement différé (en rose).

Dans la littérature, la différence de poids entre les fœtus issus de la première expulsion et d'une expulsion différée illustre également l'intérêt de cette méthode. (Fig. 9 et 10)

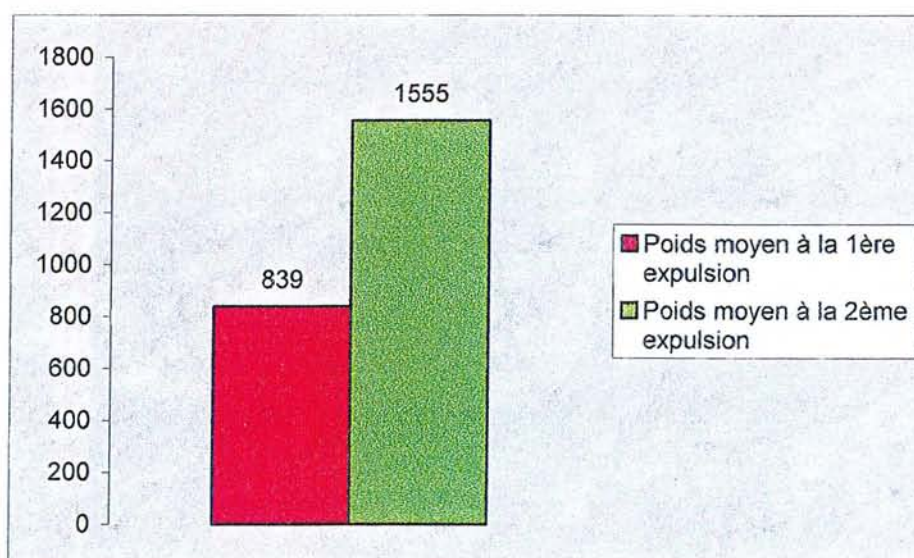


Fig.9 : Poids moyens, en gramme, des fœtus issus d'une expulsion en deux temps dans la littérature.

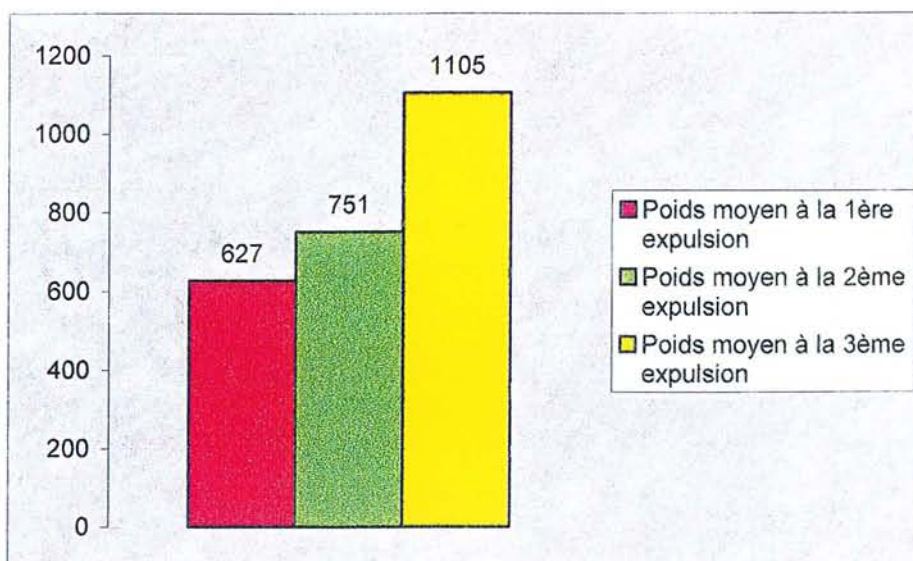


Fig.10 : Poids moyens, en gramme, des fœtus lors d'une expulsion en trois temps dans la littérature.

KALCHBRENNER et al.(59) affinent la démonstration en mettant nettement en évidence la diminution des différentes complications périnatales pour les enfants issus de la deuxième expulsion par rapport à ceux issus de la première. (Fig. 11)

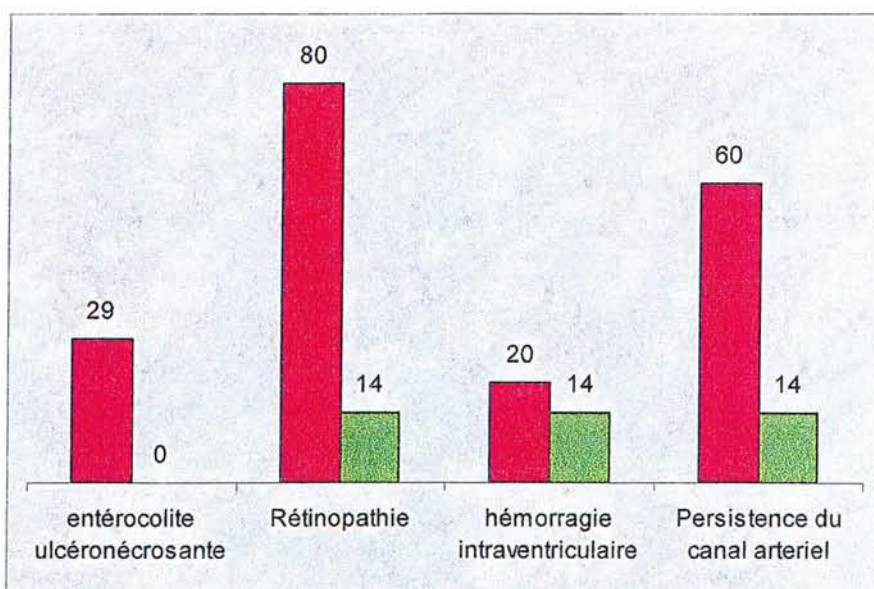


Fig.11 :Incidence en p.100 des complications néonatale des enfants survivants issus de la première expulsion (en rouge) et de l'accouchement différé (en vert). D'après KALCHBRENNER et al. (59)

5. QUEL TERRAIN POUR L'ACCOUCHEMENT DIFFERE ?

5.1. Critères qui tiennent à la patiente et à son conjoint.

5.1.1 Age.

Dans la revue de la littérature, l'âge moyen des patientes est de $29 \pm 4,5$ ans contre $27 \pm 3,9$ ans dans notre série, donc peu différents.

5.1.2. Gestité et parité.

Les gestités moyennes dans la littérature et dans notre série sont quasiment identiques : respectivement de $1,98 \pm 1,33$ et $2 \pm 0,89$. La parité moyenne de la revue de la littérature est de $0,65 \pm 1$ alors que dans notre série les patientes étaient toutes nullipares sauf une (cas N°6).

5.1.3. Malformations utérines.

Dans la littérature, 6 grossesses se sont développées dans un utérus didelphe (20, 87, 109, 117, 32, 76). Dans 5 cas, il s'agissait de grossesses gémellaires, avec développement d'un fœtus dans chaque héli-utérus. Un cas (76) concernait une grossesse triple avec deux fœtus dans un héli-utérus, et le troisième fœtus dans l'autre héli-utérus. Tous ces cas sont antérieurs à 1980 et semblent être marginaux dans la littérature en ne représentant que 8 p. 100 des cas d'accouchement différés. Les accouchements se sont tous produits au 3^{ème} trimestre.

Nous avons pu constater grâce à ces observations que, lorsque le travail a lieu dans un héli-utérus, l'autre peut soit se contracter, soit être simplement irritable, soit rester stable sans aucun changement cervical.

Deux cas de béances cervico-isthmiques ont été notés dans la littérature (39, 90) contre 1 cas dans notre série. Dans ces 3 cas, cette anomalie utérine ne semble pas avoir eu d'influence sur la conduite à tenir de l'accouchement différé. Dans notre observation, un cerclage prophylactique par technique de Barrat et MacDonald a été réalisé 19 jours après la 1^{ère} expulsion, alors que dans les deux cas de la littérature ce geste n'a pas été réalisé.

5.1.4. Modalités d'obtention de la grossesse.

Dans la littérature, sur les 71 cas observés, nous avons répertorié 36 grossesses spontanées. Cette proportion de 51 p.100 tombe à 40 p.100 si nous considérons uniquement les observations à partir de 1976. Pour 3 observations, l'obtention de la grossesse n'était pas précisée. Toutes les autres grossesses ont été obtenues par AMP. (Fig.12)

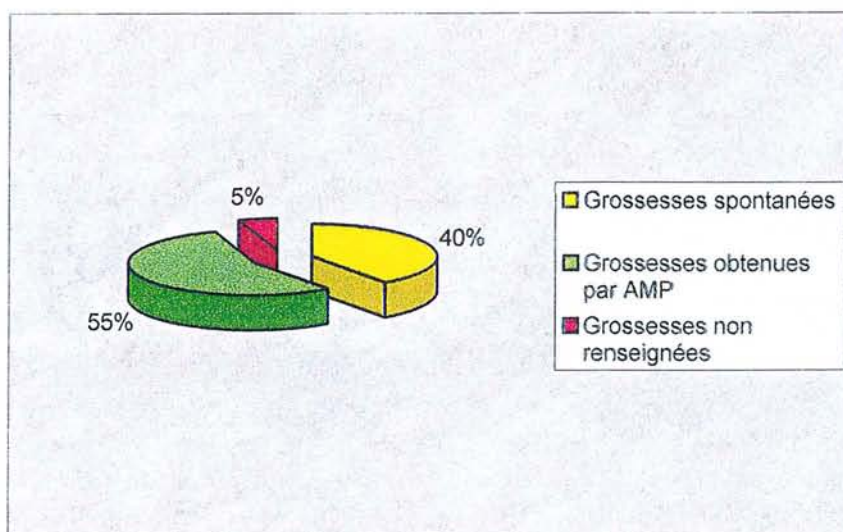


Fig.12 : Proportions en p.100 des modes d'obtention de la grossesse pour les observations récentes.

Parmi les grossesses obtenues par AMP dans la littérature on observe la répartition suivante : les grossesses obtenues par FIV dominent les grossesses après IO (Fig.13).

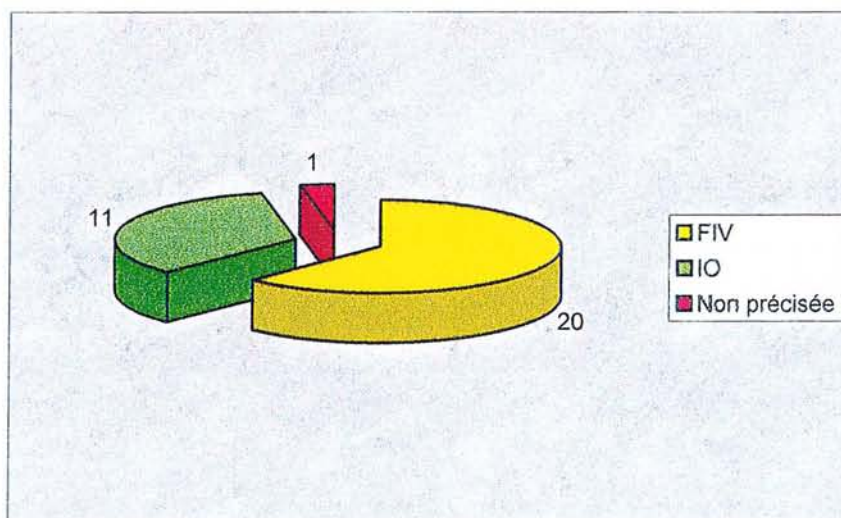


Fig.13 : Nombre de cas concernant chaque type d'AMP dans la littérature.

Dans notre étude, une seule grossesse était spontanée, les 5 autres étaient obtenues par AMP (Fig. 14.) mais à la différence des cas de la littérature, les grossesses après IO étaient les plus fréquentes.

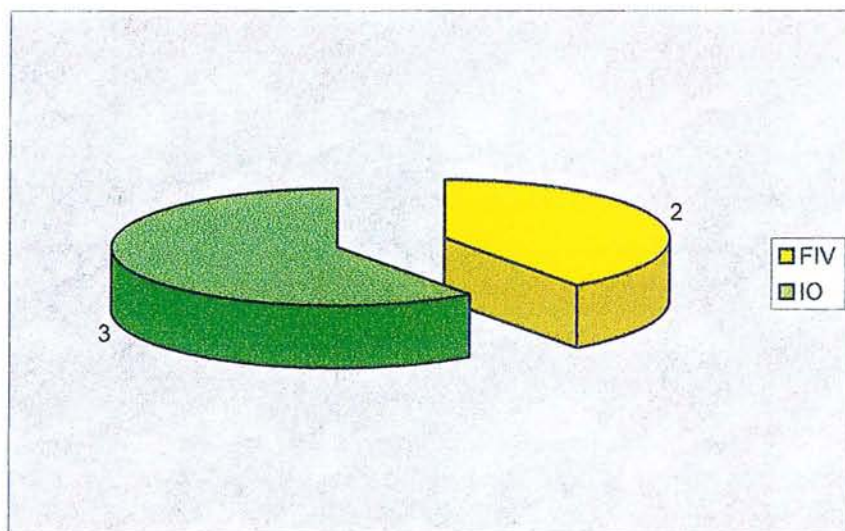


Fig.14 : Nombre de cas concernant chaque type d'AMP dans notre étude.

Ces éléments sont un critère majeur pour décider de la prolongation de la grossesse car ils montrent que les patientes ayant bénéficié d'un accouchement différé présentent souvent un sévère passé gynécologique avec hypofertilité ou stérilité primaire ayant nécessité des traitements lourds et contraignants pour obtenir une grossesse. Ainsi, la prolongation en dépit des risques qu'elle peut être susceptible de faire encourir à la mère et au(x) fœtu(s), constitue un ultime espoir.

5.1.5. Information et adhésion du couple.

La décision de réaliser un accouchement différé ne peut être prise uniquement par l'équipe obstétrico-pédiatrique. La prise en charge pouvant être très contraignante, des risques fœtaux et surtout maternels, ainsi que les risques d'échecs étant possibles, une parfaite information du couple est impérative afin d'obtenir une adhésion totale à la conduite obstétricale.

Dans notre étude, nous avons été confrontés à deux reprises à ce problème. Dans un premier cas (cas N°2), la patiente, n'a plus voulu, 7 jours après le premier accouchement, se soumettre à l'hospitalisation et au repos qui lui avait été ordonnés. Dans le second cas (cas N°6), le couple a consenti à la réalisation d'un accouchement différé, mais sa motivation n'était pas réelle car il s'agissait d'une grossesse non désirée et non suivie. Ces deux situations ont conduit à des échecs.

5.2. Critères qui tiennent à l'histoire de la grossesse actuelle.

5.2.1. Caractéristiques de la grossesse multiple.

La grossesse doit nécessairement être pluri-amniotique. Un seul cas de la littérature (8) fait état d'un accouchement différé réussi sur une grossesse monochoriale bi-amniotique. Toutes les autres grossesses rapportées dans la littérature ainsi que celles de notre étude étaient pluri-choriales, pluri-amniotiques. La mono-chorionicité ne semble donc pas être une contre indication absolue à l'accouchement différé bien qu'en toute logique elle n'est pas un terrain propice à cette technique. L'intérêt d'un diagnostic échographique précoce est évident, notamment pour préciser le type de placentation et le terme précis. Toutes les publications récentes s'accordent sur ce point.

Nous avons rapporté dans les deux graphiques ci-dessous la répartition des types de grossesses multiples dans la revue de la littérature et dans notre étude (Fig.15 et Fig. 16). La majorité des grossesses concernées dans les deux séries, est représentée par la gémellité.

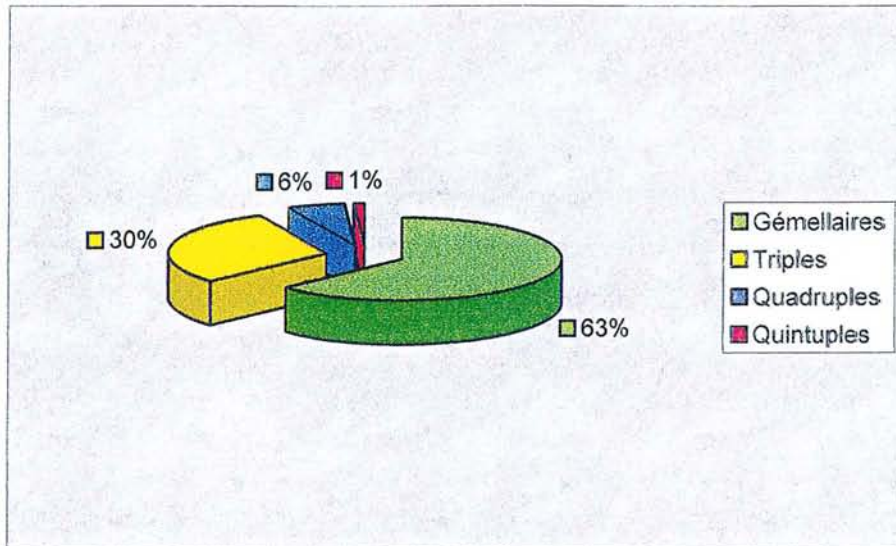


Fig.15 : Répartition du type de grossesse multiple en p.100 dans la revue de la littérature.

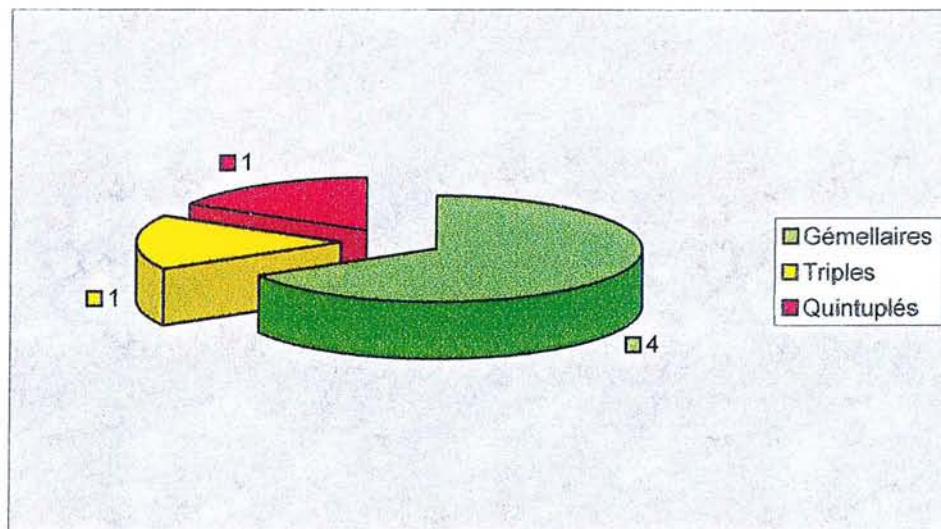


Fig.16 : Répartition du type de grossesse multiple en nombre de cas dans notre étude.

5.2.2. Les pathologies maternelles associées.

Compte tenu du caractère à risque de l'accouchement différé, il convient de ne pas multiplier les facteurs pathologiques. Ainsi plusieurs

critères d'exclusion des patientes candidates à un accouchement différé semblent ressortir communément de la littérature (93, 59, 5, 92).

Il apparaît ainsi admis d'exclure les patientes, qui au moment du premier accouchement, présentent un placenta praevia, un hématome rétro placentaire, une pré éclampsie ou tout autre pathologie nécessitant l'interruption de la grossesse.

En revanche, le fait que la chorioamniotite et l'infection maternelle soient considérées comme des contre-indications est discuté (111). En effet, dans la littérature, il existe plusieurs cas où la décision de procéder à un accouchement différé a été prise malgré la présence d'une chorioamniotite documentée chez J1. La première observation est celle de DRUCKER et al. en 1960 (35) chez une femme enceinte de jumeaux où il a été décidé de poursuivre la grossesse avec une antibiothérapie à visée thérapeutique après l'expulsion d'un premier fœtus à 17 SA dans un contexte de chorioamniotite. La grossesse se poursuit jusqu'au terme de 26 SA avec la naissance d'un enfant vivant mais dont nous ne connaissons pas le devenir néonatal. Les suites de couches maternelles se compliquent d'une endométrite. On relève ensuite 7 autres cas dans la littérature (28, 2, 111, 39, 15), tous postérieurs à 1995. La moyenne de rétention est de 50 ± 30 jours pour ces 8 cas contre 44 ± 35 jours dans les observations où il n'est pas fait mention de chorioamniotite. On note 2 complications maternelles au cours de ces grossesses : une endométrite dans le *post partum* (35), une bactériémie dans le *post partum* (3). L'évolution chez la mère et les enfants a été favorable dans ces 2 cas. Un seul échec est à déplorer parmi ces observations qui mentionnent une chorioamniotite (3) où les deux fœtus n'ont pas survécu en raison d'un âge gestationnel insuffisant (22 SA).

Dans notre étude, nous avons été confrontés à 4 cas de chorioamniotite lors de la première expulsion. La durée de rétention moyenne était de 27 ± 44 jours. Dans 3 cas, les patientes ont présenté une infection pendant la période de rétention, bien maîtrisée par l'antibiothérapie. Dans 2 cas, l'évolution a été favorable permettant la naissance d'enfant en bonne santé.

Ces résultats semblent nous montrer que la chorioamniotite n'est plus une contre-indication formelle pour la tentative d'un accouchement différé. Elle reste cependant un élément péjoratif et ne constitue certainement pas une condition des plus favorable pour la réalisation de cette technique en faisant courir un risque infectieux maternel important. La poursuite de la grossesse dans ce contexte est donc possible, et discutée au cas par cas.

5.2.3. Les pathologies fœtales associées.

Une souffrance fœtale aiguë, et de manière générale toute pathologie fœtale, contre-indiquent ce type de technique. KURZEL et al. (67) proposent également de contre-indiquer l'accouchement différé s'il existe un hydramnios chez le fœtus survivant. Dans notre étude nous avons souhaité poursuivre la grossesse malgré un hydramnios (cas N°6) en pensant réaliser une ponction de décompression mais la patiente a expulsé du 2^{ème} fœtus à 2 jours de rétention avant même de réaliser ce geste. Il n'existe pas d'expérience en ce domaine dans la littérature.

5.3. Critères qui tiennent à la structure d'accueil.

Le succès d'une telle entreprise qu'est l'accouchement différé, en minimisant au maximum les risques maternels et fœtaux, ne peut être obtenu qu'avec une collaboration étroite obstétrico-pédiatrique au sein d'un plateau technique performant et d'un service de néonatalogie de niveau III. Dans l'absolu, il faut donc que toute patiente pouvant être une éventuelle candidate à ce type de technique puisse être transférée dans un centre regroupant ces caractéristiques, avant la première expulsion, même s'il n'y a pas d'espoir de viabilité pour le premier fœtus.

5.4. Un nombre limité de patientes.

A la vue de ces éléments, les patientes pouvant réellement bénéficier de la technique de l'accouchement différé sont en nombre limité. Ainsi, nous citerons à titre d'exemple l'étude de KURZEL et al. (67). En sept ans, les auteurs ont sélectionné à partir de 1794 grossesses gémellaires, 84 patientes ayant expulsées un 1^{er} fœtus entre 20 et 28 SA (4,7 p.100) ; sur ces 84 patientes, seules 8 ont pu bénéficier d'un accouchement différé en deux temps avec un taux de succès de 37 p.100.

6. DEROULEMENT DU PREMIER ACCOUCHEMENT

6.1. Etiologie de l'expulsion.

Dans la littérature, nous avons répertorié 63 cas de MAP dont 41 associés à une RPM, 3 avortements tardifs, et 5 cas où l'étiologie n'était pas précisée.

Dans notre étude, nous avons colligé 5 cas de MAP dont 3 associés à une RPM, et 1 avortement tardif.

Ces étiologies sont retrouvées dans les mêmes proportions dans les études de ARIAS (5), PORRECO et al.(93), KALCHBRENNER et al. (59) et VAN DOORN et al.(106).

6.2. Age gestationnel.

La revue de la littérature nous a permis de calculer un âge gestationnel moyen de $25,1 \pm 4,6$ SA lors de la 1^{ère} expulsion. Dans notre étude, l'âge moyen était de $22,6 \pm 3,9$ SA. Nous pouvons nuancer cette différence, en remarquant que les expulsions des observations historiques ont toujours eu lieu au 3^{ème} trimestre, avec un âge moyen de $30,4 \pm 6,9$ SA. L'âge gestationnel lors de la 1^{ère} expulsion dans les seules observations récentes (à partir de 1976) de la littérature est ainsi, en moyenne, de $24,4 \pm 3,7$ SA.

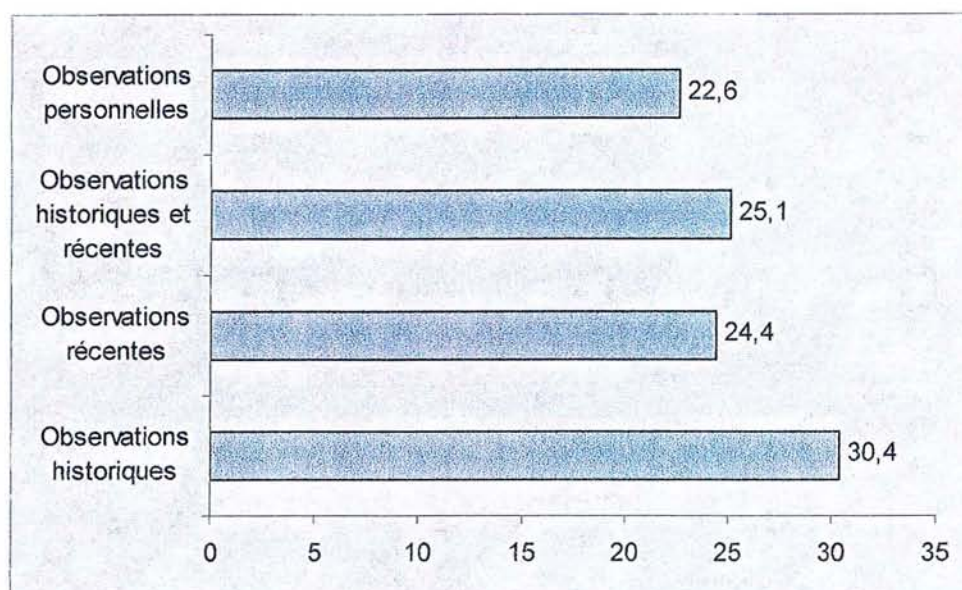


Fig.17 : Age gestationnel moyen en SA lors de la 1^{ère} expulsion

Ce critère de l'âge gestationnel lors du premier accouchement est crucial. En effet, la viabilité fœtale pour le ou les autres fœtus doit être nettement insuffisante pour que les risques que fait courir la prématurité soient supérieurs à ceux entraînés par le maintien *in utero* du ou des fœtus. Cet âge gestationnel frontière est très variable selon les équipes. Dans les observations récentes de la littérature, l'expulsion la plus tardive a eu lieu à 33 SA + 2 J en 1981 (48). ARIAS (5) et BENACHI (92) proposent comme limite le terme de 28 SA, VAN DOORN (106) et KALCHBRENNER (59) 30 SA, PORRECO et al.(93) 32 SA.

Nous avons remarqué que la période de rétention semble être d'autant plus longue que la première expulsion est survenue tôt dans l'histoire de la grossesse. Cela semble être le cas aussi bien pour les grossesses gémellaires, triples et quadruples. En revanche, pour ARIAS, l'âge gestationnel à la première expulsion ne semble pas avoir d'influence

sur la durée de rétention (5). Les données sont en fait insuffisantes pour pouvoir conclure de façon statistiquement significative.

6.3. Voie d'accouchement.

Dans toutes les observations de la littérature, ainsi que celles de notre étude, le premier accouchement a été réalisé par voie basse sans aide instrumentale.

Si une césarienne est nécessaire pour le premier accouchement, il nous apparaît logique de contre-indiquer la poursuite de la grossesse. En revanche, une éventuelle manœuvre instrumentale (forceps ou ventouse) ne nous semble pas contre-indiquée tout en ayant bien à l'esprit qu'il s'agirait là d'un facteur de risque septique et traumatique supplémentaire.

6.4. Membranes du fœtus encore en gestation.

Certaines équipes ont été confrontées à une RPM durant la période de rétention. Au total, dans 19 cas, soit 28,8 p.100, il a été observé une RPM sur la poche restante. Dans 11 cas, nous n'avons pas de notion sur la durée séparant la RPM de l'accouchement ; pour les 8 autres cas, cette même durée s'échelonne de 24 heures à 3 semaines (78). Parmi ces observations, il est noté 3 cas de chorioamniotite (2, 3, 122) ; seule l'observation de ZURLINDEN (122) mentionne une durée de rupture qui est de 24 heures sur une période de rétention de 81 jours avec l'accouchement d'un 1^{er} triplé à 20 SA + 3 J et des 2 autres à 33 SA. Le

post partum chez cette patiente a été marqué par un choc septique de bonne évolution.

Au sein de notre étude, dans un cas (cas N°6), nous avons pu observer une RPM de 14 heures sur J2.

Dans la littérature, nous n'avons répertorié aucun cas de tentative d'accouchement différé sur une poche rompue ou fissurée. Les différentes publications s'accordent sur le fait qu'avant de poursuivre la grossesse, il est impératif de s'assurer de l'intégrité des membranes du ou des fœtus encore en gestation. Pour ce faire, l'examen obstétrical avec TV et l'échographie réalisés immédiatement en salle de travail après la première expulsion ont été diversement employés dans la littérature, ainsi que dans notre étude.

6.5. Devenir du placenta.

Dans la littérature, nous avons constaté peu de cas où il y a eu délivrance après la première expulsion. Ces observations sont toutes antérieures à 1980 ; elles concernaient 4 cas d'utérus didelphe (20, 32 76, 117) et 3 cas où il n'existait aucune malformation utérine (102, 37, 38).

Au sein de notre étude, il y a toujours eu conservation *in utero* du placenta après le premier accouchement.

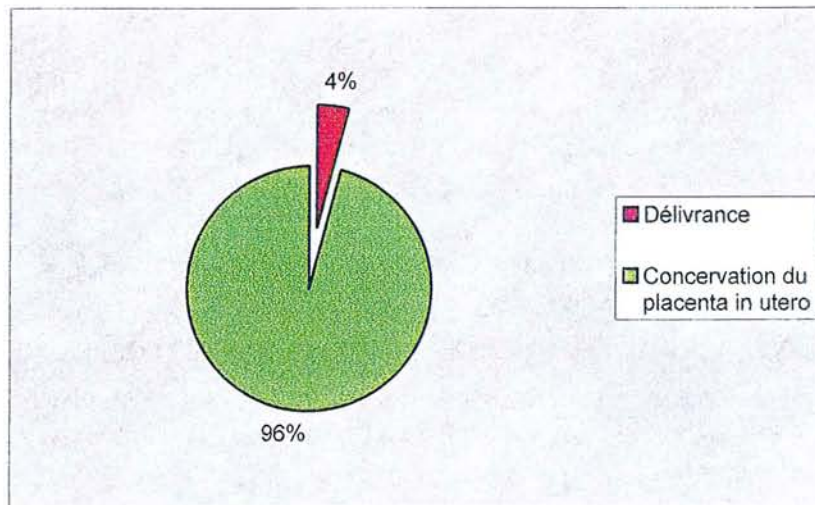


Fig.18 : Proportion en p.100 de délivrance et de conservation in utero du placenta dans la littérature en présence d'un utérus simplex.

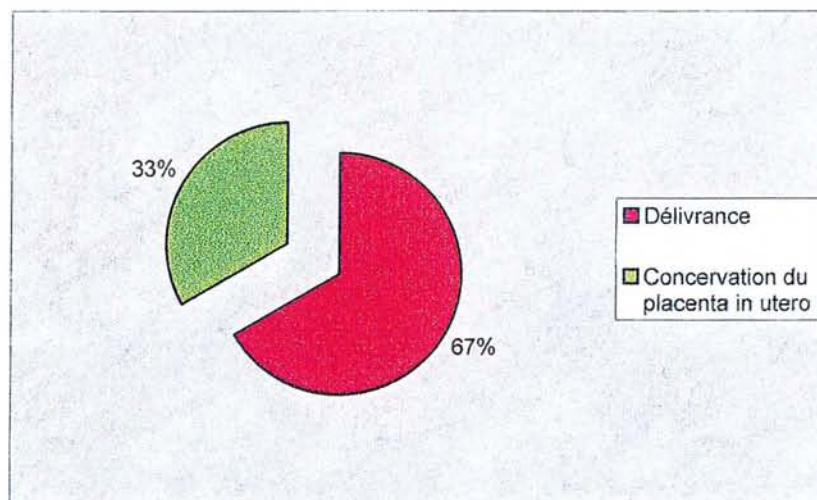


Fig.19 : Proportion en p.100 de délivrance et de conservation in utero du placenta dans la littérature en présence d'un utérus didelphe.

A la vue de ces données, nous pouvons conclure que la rétention placentaire est quasi inéluctable en cas d'accouchement différé. Elle peut s'interpréter par l'arrêt naturel et spontané des contractions décrit dans les observations historiques, et surtout l'utilisation de la tocolyse immédiatement après l'accouchement comme elle est souvent utilisée à partir de 1976. Cette explication satisferait à la constatation suivante : avant

l'utilisation de la tocolyse, il est observé une rétention placentaire dans 70 p.100 des cas contre 100 p.100 depuis l'utilisation de cette thérapeutique.

Cette notion de rétention placentaire accentue le risque septique et de décollement avec comme conséquence une coagulopathie de consommation. Bien que, d'après WOOLFSON et al (120) il n'y aurait pas d'effet délétère à la conservation du placenta décollé *in utero*, la majorité des auteurs d'études récentes s'accordent sur la nécessité de vérifier l'absence de décollement placentaire par une échographie réalisée après l'expulsion.

7. TECHNIQUES MISES EN ŒUVRE POUR DIFFERER L'ACCOUCHEMENT.

7.1. Techniques mécaniques.

7.1.1. Ligature du cordon.

Toutes les observations récentes de la littérature font mention d'une ligature haute du cordon réalisée avec du fil résorbable, en aseptie, après l'expulsion du premier fœtus. Les 6 patientes de notre étude ont également bénéficié de cette pratique. Cette attitude, recommandée par de nombreux auteurs, nous semble logique et fondée, dans le but de soustraire le cordon à l'environnement vaginal afin de limiter la contamination infectieuse ascendante.

7.1.2. Cerclage.

Le cerclage cervical est l'objet de très nombreuses controverses dans la littérature.

Certains auteurs préconisent sa réalisation à chaud, dans l'heure suivant l'expulsion (5, 14, 59, 93). Cette attitude vise à essayer de redonner une anatomie au col utérin propice au prolongement de la grossesse et à limiter l'exposition des membranes aux agents infectieux.

D'autres, pensent que ce geste constitue un haut risque infectieux (23, 96, 120) et qu'il ne faut pas le réaliser. Certains comme KNIGHT et al. (64)

proposent de remplacer le cerclage à chaud par une échographie du col utérin qui permettrait de dépister une insuffisance de fermeture.

Dans la littérature récente (58 observations), nous avons colligé 31 cas où il n'a pas été réalisé de cerclage, 18 cas où il a été pratiqué à chaud, et 9 cas où ce geste a été réalisé 72 heures à 10 jours après la première expulsion. Les techniques de Barrat et Mac Donald ainsi que de Shirodkar étaient diversement employées.

Dans notre étude, 3 patientes ont bénéficié d'un cerclage par la technique de Barrat et Mac Donald. Il a été réalisé à chaud dans 2 cas et 19 jours après l'expulsion dans le troisième cas.

Dans la littérature, nous avons essayé d'évaluer les complications infectieuses en fonction du fait qu'il y ai eu ou non un cerclage. Pour ce faire nous avons éliminé les cas où il existait une chorioamniotite sur J1 (3, 15, 39, 68, 111). Ainsi, nous colligeons 8 cas de cerclage à chaud, 7 cas de cerclage différé et 27 cas où il n'a pas été réalisé de cerclage.

Dans le groupe de patientes ayant bénéficié d'un cerclage à chaud, nous avons enregistré 1 cas de chorioamniotite (il s'agissait d'un accouchement en trois temps chez une grossesse triple (19)), 1 cas de choc septique dans le *post partum* (122), et 2 cas d'endométrite du *post partum* (14, 107).

Dans le groupe des patientes ayant bénéficié d'un cerclage différé, nous avons constaté 3 cas de chorioamniotite (68, 118).

Dans le groupe des patientes n'ayant pas bénéficié de cerclage, nous avons rapporté, 2 cas de chorioamniotite (91, 96), et 3 cas d'infection maternelle (42, 46, 91) dont 1 cas d'accouchement en trois temps chez une grossesse quadruple (42). Ces infections maternelles se sont manifestées par une hyperthermie à 39°C contemporaine d'une douleur abdominale motivant l'extraction fœtale (46), une infection urinaire basse (91), et une hyperthermie isolée à 39,5°C entre la 2^{ème} et 3^{ème} expulsion (42).

Dans les observations où il existait une chorioamniotite initiale, un cerclage à chaud a été réalisé avec une période de rétention de 88 jours permettant la naissance d'un enfant vivant au terme de 38 SA (111). Dans 2 cas, un cerclage différé de 12 jours (2, 68) a été réalisé ; il a été noté, dans 1 cas, (68) une période de rétention de 32 jours se concluant par un échec avec l'expulsion du deuxième jumeau non viable à 24 SA + 1 J ; dans l'autre cas (2) la patiente a présenté une bactériémie dans le *post partum*.

Au sein de notre étude, dans 2 cas, un cerclage a été réalisé à chaud sous couvert d'une antibiothérapie malgré le contexte de chorioamniotite sans qu'il y est de complication maternelle ou fœtale, permettant la naissance d'un deuxième enfant bien portant pour les deux patientes.

Il est difficile de conclure car nous ne pouvons assurer que les groupes de patientes soient comparables. Les patientes cerclées ont plus souvent présenté une pathologie infectieuse (Fig. 20) mais le lien direct entre le geste et l'infection est difficile à affirmer. A l'opposé, une chorioamniotite patente ne semble pas une contre-indication formelle à la réalisation d'un cerclage.

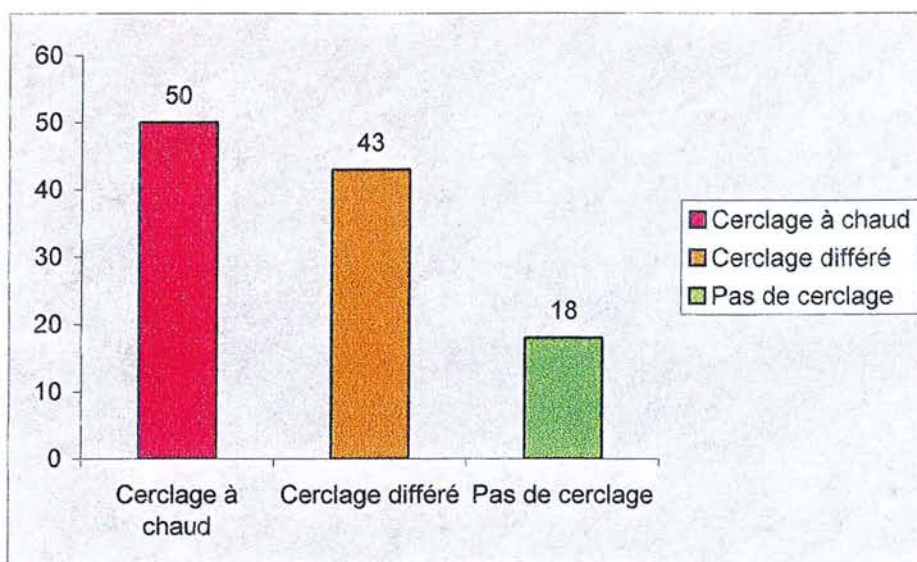


Fig.20 : Complications infectieuses en p.100 en fonction de l'utilisation ou non du cerclage dans les observations récentes de la littérature.

D'après plusieurs études, il semblerait qu'en terme de durée de rétention, la pose ou non d'un cerclage ne soit pas décisive (55, 3).

L'analyse descriptive de la littérature ainsi que celle de nos cas serait en faveur de la réalisation d'un cerclage (Fig. 21). Toutefois les séries sont numériquement faibles, le geste réalisé par des équipes obstétricales variées selon des protocoles différents nous interdisant une étude statistique valable.

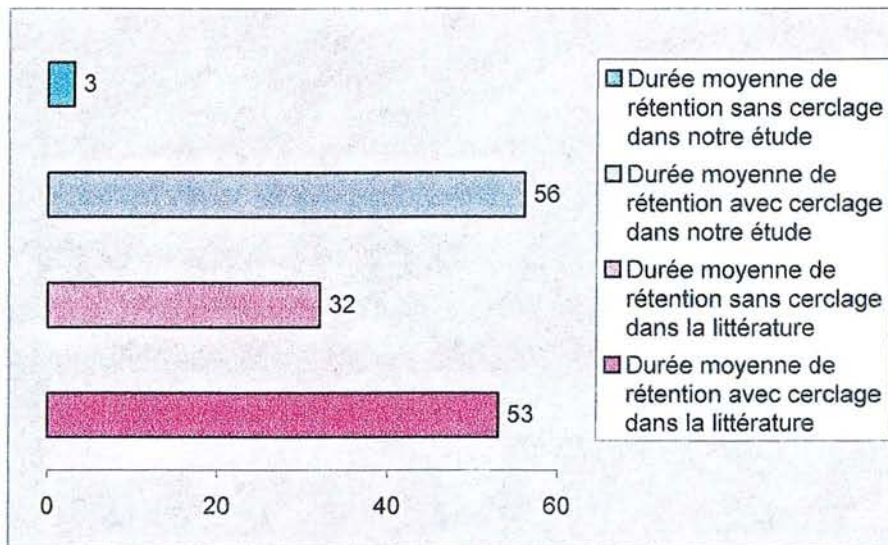


Fig.21 :Durée moyenne de rétention en jours en fonction de la réalisation d'un cerclage ou non dans la littérature et dans notre étude.

Notre expérience nous a permis de constater que le cerclage effectué au deuxième trimestre est techniquement plus difficile à réaliser qu'au premier avec un risque de rupture des membranes non négligeable.

Toutes ces raisons expliquent que ce geste doit véritablement être discuté au cas par cas pour chaque patiente. Compte tenu des connaissances actuelles, nous pourrions proposer une conduite à tenir raisonnée et non dogmatique qui consisterait à ne pas réaliser de cerclage à chaud, car le devenir des grossesses est très incertain les premières heures et ce serait, alors, faire courir un risque infectieux inutile à la patiente et au fœtus. En revanche, ce geste pourrait être réalisé à distance, en cas de dilatation persistante du col diagnostiquée par la surveillance échographique. Il doit alors se faire en asepsie très rigoureuse, sous couvert d'une antibiothérapie et d'une tocolyse, une fois toute infection éliminée ou maîtrisée.

7.2. Techniques médicamenteuses.

7.2.1. Tocolyse.

Un traitement tocolytique est, le plus souvent, instauré avant l'expulsion du premier fœtus. Il est ensuite arrêté pour l'accouchement, et il peut être, alors, ultérieurement repris, à titre prophylactique ou thérapeutique.

Dans la littérature, nous avons colligé 20 cas où les patientes n'ont pas bénéficié de tocolyse en raison de l'arrêt spontané des contractions après l'expulsion ; la période de rétention moyenne a été de 31 ± 25 jours. Dans 30 cas, une tocolyse prophylactique a été instaurée immédiatement après l'accouchement malgré l'arrêt spontané des contractions ; la période de rétention moyenne était, dans cette situation, de 43 ± 32 jours. (Fig.22)

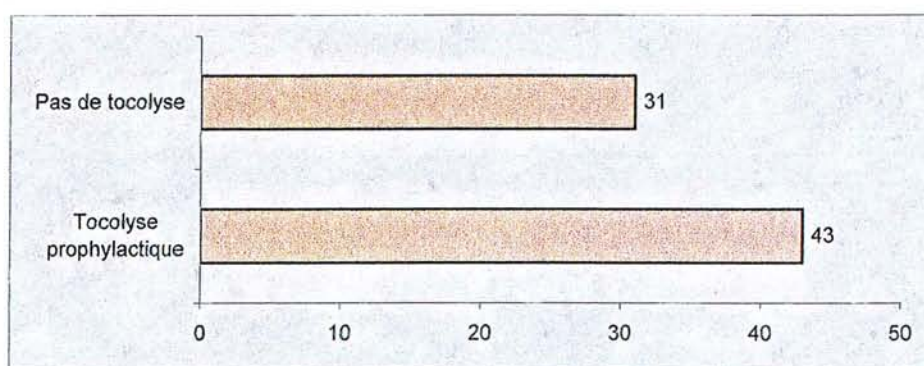


Fig.22 : Période de rétention moyenne en jours, dans la littérature, sans et avec tocolyse prophylactique.

Sont diversement utilisés selon les équipes, seuls ou associés, par voie parentérale ou orale, le sulfate de magnésie, les β 2-mimétiques, les anti-inflammatoires, la progestérone, et les inhibiteurs calciques. Nous avons colligé peu d'observations de la littérature où la durée de la tocolyse

prophylactique était précisée ; nous les avons rapportées dans le tableau III avec le cas N°2 de notre étude où la patiente avait bénéficié d'une tocolyse par SALBUMOL®.

	Age gest à la 1ère E et début T	Fin T	Age gest à la 2ème E	Durée T	Durée de R
SIMPSON (99)	25SA+3J	34SA+3J	39SA+4J	8S	99J
SAKALA (96)	22SA	23SA	26SA	7J	23J
DE JONG (28)	23SA	24SA	33SA+3J	7J	73J
BERGHELLA (10)	20SA+4J	20SA+6J	34SA+2J	2J	96J
SONG (100)	29SA+6J	30SA+4J	35SA+6J	5J	42J
BOLLEN (15)	24SA+1J	24SA+5J	29SA+1J	4J	35J
Cas N°2	17SA	18SA	26SA+3J	7J	66J

E : Expulsion ; T : Tocolyse ; R : Rétention

Tableau III : tocolyse prophylactique dans la littérature.

La tocolyse utilisée à titre prophylactique est sujette à controverse dans la littérature. Pour certains , elle doit être prescrite à titre systématique (5, 59, 91, 93, 106). Pour d'autres, comme WITTMAN et al.(118), l'emploi des tocolytiques n'est pas nécessaire en l'absence de contraction utérine. L'idée de WITTMANN et al. en 1992 est soutenue par le fait, qu'à ce jour, il n'existe guère de preuve de l'efficacité des traitements tocolytiques préventifs chez les patientes dites à risque CABROL (17). Une étude récente (112) semble confirmer ce point, concluant que la terbutaline à la pompe, *per os* ou un traitement placebo ont une efficacité comparable sur le terme de l'accouchement dans la MAP.

Néanmoins, d'après notre analyse, il apparaît qu'une tocolyse prophylactique débutée immédiatement après l'expulsion semble permettre d'obtenir une période de rétention plus longue sans que nous puissions le prouver statistiquement. Concernant le protocole à utiliser, il n'y a aucun consensus sur le type de molécule ainsi que sur la durée nécessaire de la

tocolyse. Beaucoup d'auteurs utilisent actuellement la nifedipine qui présente beaucoup d'avantages théoriques avec peu ou pas d'effets secondaires (85).

Dans 27 observations de la littérature, une tocolyse à visée thérapeutique a été entreprise, soit après la première expulsion en raison de la persistance des contractions, soit au cours de la période de rétention pour traiter une MAP.

Parmi ces cas, chez 7 patientes (10, 68, 75, 121), elle était prescrite en complément de la tocolyse prophylactique. Chez 7 autres patientes, elle a été entreprise malgré un contexte de chorioamniotite (2, 15, 28, 39, 111). L'évolution de ces grossesses est résumée dans les tableaux IV et V.

	DE JONG (28)	ABBOUD c1(2)	ABBOUD c2 2)	ABBOUD c3 (2)
Age de la parturiente	31	31	37	25
Obtention de la grossesse	FIV	IAC	Spontanée	FIV - ICSI
Fœtus et placenta	Jumeaux (BB)	Jumeaux (BB)	Jumeaux (BB)	Triplés (TT)
Délais de rétention en jours	73	67	8	6
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	23/33+3J	19+5/29+2	21+2/22+3	24+3/25+2/25+2
Etiologie de l'expulsion	RPM/MAP	RPM/RPM	RPM/RPM	RPM/RPM/D
Chorioamniotite	Oui/Non	Oui/Oui	Oui/Oui	Oui/Oui/Non
Apgar	D à 1H/8-9	MN/6	MN/D à 10 min.	D à 2J/D a3J/NR
Poids de naissance en g	350/1890	NR/1070	NR/450	600/660/700
Cerclage après la 1 ^{ère} expulsion	Non	A J12	Non	Non
Tocolyse	Prophyl. Pdt 7J	Thérap.	Thérap.	Thérap.
Antibiothérapie	Thérap. Pdt 7J	Thérap.	Thérap.	Thérap.
Complication(s)	Non	Non	Non	Non
RPM sur J1 / Temps de rupture	Oui/NR	Oui/3J	Oui/ 9 Jours	Oui/3J
RPM sur J2 / Temps de rupture	Non	Oui	Oui	Oui
Complication du post partum	Non	Bactériémie	Non	Non
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	1 sur 2	1 sur 2	0 sur 2	1 sur 3

Tableau N° IV.

	WATSON (111)	ELIAS (39)	BOLLEN (15)
Age de la parturiente	26	34	24
Obtention de la grossesse	Spontanée	IAC	Spontanée
Fœtus et placenta	Jumeaux (BB)	Quintuple (QQ)	Jumeaux (BB)
Délais de rétention en jours	88	21/23/61/61	35
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	26+4/38	25/28/28+3/34/34	24+1/29+1
Etiologie de l'expulsion	RPM/Terme	RPM/RPM/RPM/SFA/SFA	RPM/MAP
Chorioamniotite	Oui/Non	Oui/Non/Non/Non/Non	Oui/Non
Apgar	5-8/8-9	D à 10H/D à J22/D à J35/NR/D à J6	D à 10 min./7-9
Poids de naissance en g	510/NR	400/700/700/1000/850	NR/1060
Cerclage après la 1 ^{ère} expulsion	A chaud	Non/Non/Non	Non
Tocolyse	Thérap.	Oui/Oui/Oui	Prophyl.
Antibiothérapie	Thérap.	Oui/Oui/Oui	Thérap.
Complication(s)	Pré-éclampsie	Non/Non/RCIU	Infection maternelle
RPM sur J1 / Temps de rupture	Oui/NR	Oui/NR	Oui/3 jours
RPM sur J2 / Temps de rupture	Non	Oui/NR	Non
Complication du post partum	Non	Non	Non
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	1 sur 2	1 sur 5	1 sur 2

Tableau N°V.

Dans notre étude, nous avons eu recours à la tocolyse thérapeutique à 3 reprises. Dans 2 cas (Cas N°1 et N°5), elle a été entreprise malgré une chorioamniotite et un syndrome infectieux maternel. (Tableau VI)

	Cas N°1	Cas N°5
Age de la parturiente	22	32
Obtention de la grossesse	IO	IAD
Fœtus et placenta	Quintuplés (QQ)	Jumeaux (BB)
Délais de rétention en jours	2	8
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	26/26+2	26+3/27+4
Etiologie de l'expulsion	MAP	RPM / MAP
Chorioamniotite	Oui/Oui/Oui/Oui/Oui	Oui/Oui
Apgar	1-4/MN/3-4/3-6/3-6	MN/3
Poids de naissance en g	740/600/700/650/720	180/1060
Cerclage après la 1 ^{ère} expulsion	Non	A chaud
Tocolyse	Thérap.	Thérap.
Antibiothérapie	Thérap.	Thérap.
complication(s)	inf. mat.	inf. mat.
RPM sur J1 / Temps de rupture	Non	Oui / < 24 H
RPM sur J2 / Temps de rupture	Non	Non
Complication du post partum	Non	Non
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	0 sur 5	1 sur 2

Tableau N°VI.

Au vu de ces observations, l'utilisation d'une tocolyse à visée thérapeutique semble légitime en cas de MAP concernant le ou les fœtus encore en gestation. Tous les auteurs s'accordent sur ce point. Peu d'auteurs, par contre, se sont autorisés à transgresser la contre-indication habituelle de la tocolyse, à savoir l'infection. L'analyse ci-dessus nous permet de dire qu'il est possible de mener à bien un accouchement en plusieurs temps grâce à la tocolyse malgré un contexte de chorioamniotite. Cette attitude présente un risque maternel et fœtal et nous pensons que cette pratique doit rester exceptionnelle. C'est pourquoi, elle doit être discutée au cas par cas dans les situations où l'infection est bien documentée et bien maîtrisée par l'antibiothérapie.

Les modalités de la tocolyse sont différentes selon les équipes mais ne semblent pas, dans notre analyse, influencer l'évolution de la grossesse.

Notons, toutefois, que les modalités de la tocolyse thérapeutique dans les MAP sont, à ce jour, sujettes à de nombreuses discussions. Les tocolytiques usuels (notamment les β -mimétiques) ont une efficacité réelle mais limitée. Des études contrôlées *versus* placebo ont démontré que les β -mimétiques réduisent de 70 p.100 le nombre d'accouchements prématurés dans les 24 heures suivant le début du traitement, de 40 p.100 dans les 48 heures et réduisent de 29 p.100 le taux d'accouchements prématurés avant 37 SA (17). De plus, aucun argument ne permet d'affirmer que les traitements tocolytiques d'entretien ont une réelle efficacité (17). LEWIS et al (70) vont dans ce sens, dans une étude récente, en démontrant que le maintien d'un traitement par terbutaline *per os* débuté entre 24 et 34 SA après tocolyse IV efficace n'est pas associé à une réduction de l'incidence des MAP ou à une durée accrue de la grossesse.

Actuellement, de nombreuses tentatives de recherche sont en cours et visent à améliorer l'arsenal thérapeutique à la disposition des cliniciens. Il s'agit de l'étude des antagonistes de l'ocytocine, des donneurs de monoxyde d'azote, et des anti cox-2.

7.2.2. Antibiothérapie.

Beaucoup d'observations dans la littérature mentionnent l'utilisation d'une antibiothérapie. Si son utilisation à titre thérapeutique au décours d'une complication infectieuse est indiscutable, l'antibiothérapie prophylactique est, en revanche, controversée (118).

Au sein des observations récentes, il est fait mention d'une antibiothérapie prophylactique dans 39 cas, contre seulement 4 cas (6, 76, 90, 96) où aucune antibiothérapie n'a été utilisée. On ne déplore aucune complication dans ces 4 observations. En revanche, une colite pseudomembraneuse maternelle à *Clostridium difficile*, a été décrite après prescription d'une céphalosporine (19). De plus, malgré la thérapeutique, on relève 3 cas d'infection maternelle, 3 cas où l'antibiothérapie a dû être majorée à visée thérapeutique, 2 cas d'endométrite du *post partum* (14, 107), et 1 cas de choc septique à *Entérocoque* toujours dans le *post partum* (122).

Peu d'auteurs décrivent avec précision leur protocole d'antibioprophylaxie mais le plus souvent il s'agit d'une antibiothérapie IV à large spectre (ampicilline, ampicilline et acide clavulanique, céphalosporine de 3^{ème} génération en association avec métronidazole), prescrite pour une durée de 24 H à 1 semaine.

Certains auteurs préconisent une désinfection vaginale par l'utilisation d'ovules antiseptiques (26, 41, 99, 120). Cette attitude est discutable en raison du risque d'inoculer des germes cutanés ou fécaux.

Dans notre étude, une antibioprophylaxie a été administrée dans 1 cas (Cas N°2) pendant 7 jours et consistait en une association IV d'ampicilline et d'aminoside.

Il est difficile de proposer une conduite à tenir concernant l'antibioprophylaxie car l'analyse de la littérature est peu précise par manque de données. Cependant, tous les auteurs s'accordent à dire que l'ouverture d'un premier œuf et la persistance du placenta de J1 dans

l'utérus sont des facteurs de risques infectieux majeurs. Il convient donc de limiter ce risque, et l'antibioprophylaxie peut, dans ce cadre être d'une utilité. Dans la littérature, les principaux germes isolés à partir d'un prélèvement cervical, du placenta, ou du liquide amniotique étaient : *E. Coli* (26, 71, 91, 99, 104), *Gardnerella Vaginalis* (29) *Klebsiella* (42), *Entérocoque* (42, 68, 122), *Pseudomonas* (26), *Staphylocoque Aureus* (75) *Streptocoque β -hémolytique* (99, 118).

Dans notre étude, les principaux germes mis en évidence étaient *E. Coli* (Cas N°1, 4, et 6), *Entérocoque* (Cas N°1, 3, 4, et 6), et *Clostridium Perfringens* (Cas N°5).

La conduite à tenir qui pourrait être proposée et qui est également utilisée par les auteurs des publications les plus récentes (59, 93, 106) consisterait à :

- réaliser des prélèvements bactériologiques systématiques (PV, liquide amniotique, placenta) après la première expulsion ;
- débuter pendant ou immédiatement après l'accouchement une double antibiothérapie IV à large spectre et à forte dose pendant une durée de 72 H ;
- faire un relais *per os* de l'antibiothérapie par une molécule toujours à large spectre, ou mieux, adaptée aux résultats des prélèvements bactériologiques pendant une durée de 7 jours. La poursuite de l'antibiothérapie ne semble pas nécessaire au delà ;
- introduire une antibiothérapie à visée curative devant l'apparition de signes infectieux ; les modalités en seront alors discutées au cas par cas.

7.2.3. Maturation pulmonaire fœtale par corticothérapie.

La première fois qu'elle est utilisée dans la littérature, c'est en 1976 dans l'observation de THOMSEN. Entre 1976 et 1990 on note la prescription d'une corticothérapie dans 33 p.100 des cas. En 1990, CROWLEY démontre son utilité (27) et à partir de cette date, elle est utilisée dans 60 p.100 des cas.

Dans notre étude, une maturation pulmonaire par corticothérapie a été réalisée dans 4 cas sur 6.

L'efficacité démontrée de la corticothérapie doit conduire à son utilisation large. Son emploi systématique semble préférable à l'étude du liquide amniotique comme il y est fait mention dans certaines observations (93) en raison du risque infectieux non négligeable d'une amniocentèse.

7.2.4. Prévention de l'immunisation rhésus.

Elle n'est que très rarement évoquée dans la littérature mais doit, bien sûr, obligatoirement être réalisée après la première expulsion si le rhésus de la mère est négatif. L'administration systématique d'immunoglobuline peut être évitée par la réalisation du groupe sanguin fœtal au cordon, et n'être ainsi réalisée qu'en cas de rhésus positif chez le fœtus.

7.3. Repos.

Tous les auteurs s'accordent sur le fait qu'il est indispensable que la patiente observe un repos strict avec arrêt des rapports sexuels pendant toute la période de rétention.

7.4. Surveillance pendant la période de rétention.

Essentielle, elle doit porter sur la mère ainsi que sur le ou les fœtus en visant deux buts principaux : dépister à temps les différentes complications maternelles et vérifier le bien-être fœtal.

7.4.1. Surveillance clinique.

Les modalités précises de la surveillance sont rarement détaillées dans les observations de la littérature, néanmoins certaines pratiques sont discutées. Les auteurs s'accordent sur la nécessité d'une surveillance très rapprochée à proximité du premier accouchement, et un peu plus espacée à distance.

L'examen clinique doit être complet et pratiqué régulièrement. La réalisation d'un TV répété est contestée. Cette remise en cause, vient probablement du fait que, malgré sa simplicité et son faible coût, il présente une faible sensibilité (30-40 p.100) et spécificité (80 p.100) (9).

Certains auteurs (64) proposent en remplacement la réalisation d'une échographie du col utérin. Cette alternative paraît justifiée par de récentes

études qui démontrent que la mesure échographique de la longueur cervicale possède une meilleure valeur prédictive de l'accouchement prématuré par rapport au TV (11, 95). Certaines équipes, la pratiquent même par voie sus pubienne. Cette technique nous apparaît comme une excellente alternative au toucher vaginal itératif afin de surveiller l'état cervical et dépister une béance ou prédire une menace d'accouchement en limitant le risque infectieux.

Un autre test intéressant pour la prédiction du risque d'accouchement prématuré est le dosage de la fibronectine fœtale dans les sécrétions cervico-vaginales. Les performances statistiques du test à la fibronectine, d'après l'analyse de 9 études publiées, ont une sensibilité de 68 à 100 p.100, une spécificité de 74 à 100 p.100, une valeur prédictive positive de 50 à 75 p.100, et une valeur prédictive négative de 80 à 98 p.100 (95).

7.4.2. Surveillance biologique.

Elle a pour but de dépister une infection infra-clinique. En effet, de nombreuses études ont suggéré l'importance de l'infection dans la survenue d'un accouchement prématuré en montrant qu'elle interviendrait directement ou indirectement dans 40 à 60 p.100 des accouchements prématurés (47). Les marqueurs habituellement utilisés sont le nombre de leucocytes dans le plasma et la PCR. Il a été démontré qu'une grossesse ne se prolongeait que dans 12 p.100 des cas, même avec une tocolyse, si la PCR présentait une augmentation supérieure à 7 mg/L. *A contrario*, la grossesse pouvait être prolongée dans 54 p.100 des cas lorsqu'elle était inférieure à 10 mg/L (89). Ce marqueur a cependant montré une moins bonne sensibilité et spécificité plus l'on s'approche du terme (89). Le

dosage des leucocytes est quant à lui sensible mais peu spécifique pour dépister une infection infra-clinique.

La surveillance biologique, dans la littérature, consiste essentiellement à la réalisation d'une NFS, et d'une PCR. La fréquence du contrôle biologique, dans la littérature toujours, est majoritairement journalière la première semaine suivant l'expulsion puis hebdomadaire. Dans notre étude, elle était journalière, puis bi-hebdomadaire.

Nous avons vu ci-dessus que ces marqueurs de l'infection sont moyennement pertinents. Depuis quelques années, de nouveaux marqueurs prédictifs d'une infection infra-clinique sont étudiés. Il est ainsi établi qu'une élévation des concentrations en cytokines dans le liquide amniotique est un bon marqueur d'invasion microbienne, de chorioamniotite clinique et histologique (47). Parmi les cytokines, l'interleukine 6 (IL-6) a particulièrement été étudiée. Une association nette entre l'augmentation d'IL-6 et la présence de germes d'une part, et un accouchement prématuré d'autre part a été démontrée (47). Ce dosage nécessite néanmoins d'avoir recours à une méthode invasive qui est l'amniocentèse. RIZZO et al (94) ont étudié la présence d'IL-6 dans les sécrétions cervico-vaginales et ont montré une relation avec la survenue d'un accouchement prématuré dans une population de MAP. Ces recherches sur un marqueur prédictif pertinent d'infection infra-clinique sont encourageantes pour le management des grossesses à risque de MAP. Elles ne peuvent cependant être utilisées en pratique clinique courante car ces dosages se heurtent à des problèmes de reproductibilité et les résultats des études ne sont donnés qu'en terme d'association significative sans évaluer les faux positifs et faux négatifs en raison de trop petites séries.

Les marqueurs classiques, bien qu'imparfaits, restent à ce jour, d'une aide précieuse et sont les seuls à posséder une validation reconnue dans la prédiction d'une infection infra-clinique dans les population de MAP.

Dans la littérature, cette surveillance du risque infectieux a souvent été associée à une numération plaquettaire et à une crase sanguine. Ces examens avaient pour but de dépister une éventuelle CIVD. Bien qu'aucune CIVD n'ait été décrite on ne peut ignorer ce risque compte tenu de la rétention placentaire présente dans 96 p.100 des cas.

Nous ne pouvons que rapporter une fréquence indicative, à partir de la littérature et de notre expérience, pour la surveillance biologique. Elle doit ainsi être discutée au cas par cas en fonction du terrain.

7.4.3. Surveillance bactériologique.

Elle a pour but de compléter la biologie dans l'objectif de dépister une infection infra-clinique.

Dans toutes les observations, au moins un PV est réalisé après l'expulsion de J1. La répétition ultérieure des PV est décrite dans 69 p.100 des observations à un rythme soit hebdomadaire (59), soit mensuel. Cette surveillance a permis de dépister d'authentiques infections vaginales (19, 28, 29, 39, 42, 58, 99).

Dans notre étude nous avons eu systématiquement recours au PV pour la surveillance. Le rythme de sa réalisation était mensuel dans le cas de rétention la plus longue (cas N°4).

L'intérêt de réaliser un PV est de mettre en évidence une vaginose bactérienne, c'est à dire un déséquilibre de la flore vaginale normale avec le remplacement des lactobacilles (bacilles de Döderlein), normalement prédominants, par des bactéries anaérobies, *gardnerella vaginalis*, et mycoplasme. La relation causale entre ce type d'infection et l'accouchement prématuré est admise par la plupart des auteurs. HILLIER et al ont étudié en 1995 (52) une cohorte multicentrique de plus de 10.000 patientes et mis en évidence un risque d'accouchement prématuré augmenté de 40 p.100 chez les patientes présentant une vaginose bactérienne entre 23 et 26 SA. Deux essais randomisés (51, 82) sont encore plus encourageants en montrant une réduction du nombre d'accouchement prématuré en cas de traitement antibiotique dans des populations à risque présentant une vaginose bactérienne.

Dans le cadre des accouchements différés dans les grossesses multiples, et au vu des récentes études évoquées ci-dessus, le PV est très probablement essentiel pour dépister une infection infra-clinique afin de limiter la prématurité du ou des fœtus encore en gestation. L'attitude raisonnable paraît être la réalisation mensuelle d'un PV après un premier dont le résultat est négatif. La fréquence doit être adaptée en cas de positivité bactériologique. Soulignons que, toujours d'après les mêmes études citées ci-dessus, il semble qu'il ne faut pas se contenter d'un PV à la recherche de germes banals mais y associer la recherche systématique de mycoplasme et *chlamydiae* sur milieux de culture spécifiques.

7.4.4. Surveillance fœtale.

La surveillance fœtale doit être également très rapprochée. Les principaux outils utilisés dans la littérature récente sont l'échographie et l'enregistrement du RCF si le terme le permet.

7.4.4.1. l'échographie.

L'échographie est citée dans 36 observations et lorsqu'elle n'est pas utilisée (42, 62, 68, 90, 91) c'est, en général parce que les délais de rétention sont trop courts (15 jours en moyenne) pour avoir le temps de la pratiquer. La périodicité des examens est rarement précisée, mais il semble qu'une fréquence hebdomadaire soit le plus souvent rapportée.

Dans notre étude, les fœtus ont bénéficié d'une échographie dans 5 cas sur 6, le 6^{ème} cas correspondant à une période de rétention de 2 jours. Dans le cas de rétention la plus longue, 93 jours, une échographie a été réalisée toutes les trois semaines.

Il est difficile de dégager de la littérature une fréquence idéale pour la réalisation de cet examen. En revanche, il nous semble intéressant de coupler systématiquement l'échographie à un doppler de l'artère ombilicale, des artères utérines, et des artères cérébrales car son efficacité a été démontrée dans les grossesses à risque accrues de RCIU, de morbidité et de mortalité périnatale (49).

7.4.4.2. Le RCF.

L'auscultation du RCF dont l'intérêt clinique a été démontré il y a près de 150 ans, cherche à donner à l'obstétricien des renseignements sur l'état d'oxygénation du fœtus et donc sur l'équilibre acido-basique. Dans les tracés d'enregistrement du RCF, généralement obtenus en association avec le tracé de l'activité utérine, les 4 paramètres, classiquement connus, qui font l'objet de la lecture puis de l'interprétation du rythme cardiaque sont : le rythme cardiaque fœtal de base, les oscillations du rythme cardiaque représentant sa variabilité, les accélérations du rythme cardiaque, et les éventuelles décélérations. Cette analyse du tracé permet de distinguer un rythme normal, d'un rythme suspect nécessitant une surveillance accrue, et d'un rythme pathologique impliquant presque toujours une décision d'extraction (81).

L'enregistrement du RCF est cité dans 18 observations de la littérature récente. Lorsque les auteurs ne l'utilisent pas, c'est dans la quasi majorité des cas parce que l'âge gestationnel ne le permet pas. Seules 3 observations en mentionnent la fréquence : FEICHTINGER (41), quotidien, ZIEGLER (121) et CHANG (22), hebdomadaire.

Dans notre étude, son utilisation a été quotidienne. Le nombre de cas est insuffisant pour indiquer la fréquence optimale de réalisation d'un enregistrement du RCF.

7.5. Hospitalisation.

La quasi totalité des auteurs préconisent de réaliser la surveillance en secteur hospitalier. Quelques auteurs sont favorables à une sortie rapide de l'hôpital avec une surveillance rapprochée au domicile. Nous rapportons 6 cas de la littérature où l'hospitalisation a été de courte durée. Ces cas sont résumés dans le tableau VII avec un cas de notre étude où la patiente était sortie contre l'avis médical.

Observations	Année	Durée d'hospitalisation	Durée de rétention
SAKALA (96)	1987	14J	74J
ZURLINDEN (122)	1989	6J	81J
WITTMANN (118)	1992	7J	51J
BERGHELLA (10)	1996	9J	96J
KNIGHT (64)	1997	7J	46J
SONG (100)	2000	37J	58J
Cas N°2	1979	7J	66J

Tableau :VII.

Toutes ces patientes ont bénéficié d'une surveillance très rapprochée à domicile avec des consultations régulières auprès de l'obstétricien.

ZURLINDEN et al. (122) décrivent la surveillance imposée à la patiente dans son observation : consultation journalière du médecin généraliste, consultation hebdomadaire de la sage femme, visite mensuelle à l'hôpital pour contrôle clinique et échographique.

En fait, la surveillance à domicile ne nous paraît pas impossible avec les critères de surveillance que nous avons exposés. Il faut toutefois émettre

les réserves suivantes : la patiente doit être sérieuse, bien respecter le repos strict et surtout en avoir les moyens (aides à domicile) ; le réseau sanitaire doit permettre la visite régulière d'un médecin et d'une sage-femme au domicile de la patiente qui doit se trouver à proximité du centre spécialisé dans lequel la grossesse est suivie.

Si la surveillance au domicile, bien conduite, peut avoir des avantages indéniables, essentiellement d'un point de vue psychologique (114), il semble, d'après le peu d'exemples dont nous disposons, qu'elle ne génère pas plus de complications obstétricales que si elle était réalisée en service hospitalier. En France, elle nous paraît toutefois rarement réalisable compte tenu de la structure du réseau sanitaire de périnatalité qui est construit sur un schéma hospitalier.

8. DEROULEMENT DU DEUXIEME ACCOUCHEMENT.

8.1. Durée de la période de rétention.

La durée moyenne de la période de rétention est, dans la littérature, de 48 ± 35 jours, contre 29 ± 40 jours dans notre étude. L'âge gestationnel moyen à la naissance est ainsi de $31,3 \pm 4,6$ SA dans la littérature contre $26,8 \pm 4,1$ SA dans notre étude.

Nous pouvons constater qu'en moyenne, il a pu être gagné plus d'1 mois de gestation pour le ou les fœtus restants par rapport à la première expulsion. Ce point est capital en matière de prématurité dans la réduction de la mortalité et morbidité néonatale qui est la finalité de l'expulsion différée. Cette notion confirme l'intérêt pour le ou les fœtus restants de tenter un accouchement différé.

8.2. Etiologie de l'expulsion.

Dans la littérature récente, une seule grossesse a été menée à terme (111) mais l'accouchement a dû être réalisé par césarienne en raison d'une pré-éclampsie.

Deux cas de SFA à 34 SA (14) et à 34 SA + 3J (118), ont été rapportés dans la littérature. Dans ces 2 situations une extraction fœtale par césarienne a dû être réalisée.

Une infection maternelle à 26 SA + 6J imposant l'arrêt de la grossesse et un sauvetage fœtal toujours par césarienne a été rapportée (46).

Tous les autres accouchements colligés dans la littérature, ainsi que ceux de notre étude ont pour étiologie une MAP.

8.3. Voie d'accouchement.

Dans la littérature, la majorité des accouchements est réalisée par voie basse et le taux de césariennes est de 28 p.100. L'indication de la césarienne est rarement évoquée, mais on retrouve le plus souvent une SFA (14, 43), une dystocie (122) ou une pathologie maternelle (6, 46, 111).

Dans notre étude, une césarienne a été réalisée dans 2 cas (cas N°4 et cas N°6) en raison, respectivement, d'une SFA et d'une présentation transverse.

Dans la littérature, nous avons constaté qu'en l'absence de pathologie particulière et selon le terme, la voie basse semble préférable. Dans certaines équipes obstétricales, de plus en plus nombreuses, la prématurité est une indication relative à une césarienne (92). Le mode d'extraction par césarienne devrait donc devenir plus fréquent en raison de la prématurité associée aux enfants issus du deuxième accouchement. Gardons tout de même à l'esprit que, même si la césarienne semble être le mode d'accouchement le moins risqué pour le fœtus (diminution considérable du risque anoxique lors du travail et du risque de traumatisme obstétrical), les risques maternels sont plus grands que par voie basse et l'extraction fœtale est souvent mal aisée à travers un segment inférieur encore épais.

Le choix du mode d'extraction devra donc tenir compte de l'âge gestationnel, du contexte obstétrical, du type de présentation, des pathologies associées, et du pronostic néonatal envisageable.

8.4. Organisation pratique de l'accouchement.

Rappelons l'importance de réaliser, chaque fois que cela est possible, l'accouchement dans un centre spécialisé avec un plateau technique performant et un service de néonatalogie de niveau III.

Si l'accouchement par voie basse a été retenu, les publications donnent pas ou très peu de renseignements sur le déroulement de l'accouchement. Tous les auteurs s'accordent, néanmoins sur la nécessité d'une surveillance continue du travail et du RCF ainsi que sur la réalisation d'une révision utérine systématique.

La révision utérine systématique paraît justifiée pour plusieurs raisons. La délivrance multiple est particulièrement hémorragique car la masse placentaire est importante et le champs de décollement vaste (81). Les rétentions cotylédonaires et les hémorragies tardives se rencontrent plus souvent dans les grossesses multiples (81). Elles sont certainement encore plus fréquentes en cas d'accouchement différé avec une rétention placentaire après la première expulsion et un intervalle libre important entre les 2 accouchements.

9. LES EXPULSIONS EN TROIS ET QUATRE TEMPS.

Dans la littérature, nous avons colligé 4 accouchements en trois temps (Tableaux VIII et IX) et 1 accouchement en quatre temps (Tableau X).

	CARDWELL (19)	FIGNON (42)
Année	1988	1993
Fœtus et placenta	Triplés (TT)	Quadruplés (QQ)
Délais de rétention en jours	4J / 16J – T : 20J	7J / 3J – T : 10 J
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	25+6/26+3/28+1	26/27/27+3J/27+3J
Etiologie de l'expulsion	RPM/MAP/MAP	MAP
Mode d'expulsion	VB/VB/VB	VB/VB/VB/VB
Poids de naissance en g	595/504/784	1060/1250/1400/1400
Complication(s)	Colite pseudomembraneuse à C.D.	Non/Infection maternelle
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	1 sur 3	4 sur 4

Tableau VIII.

	FLYNN (43)	OLATUNBOSUN (83)
Année	1995	1995
Fœtus et placenta	Quadruplés (QC-TA)	Quadruplés (QQ)
Délais de rétention en jours	20J / 91j – T : 111j	8J / 2J - T:10J
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	18/21/34/34	28+5/29+6/30+1/30+1
Etiologie de l'expulsion	RPM/RPM/Déclcht	RPM/RPM/Déclcht
Mode d'expulsion	VB/VB/C/C	VB/VB/C/C
Poids de naissance en g	100/280/1440/1810	980/1020/930/1100
Complication(s)	Pré-éclampsie	HRP
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	2 sur 4	3 sur 4

Tableau IX.

	ELIAS (39)
Année	1998
Fœtus et placenta	Quintuplés (QQ)
Délais de rétention en jours	21J /3J /39J /39J – T : 63J
Age gestationnel (SA) à l'expulsion	25/28/28+3/34/34
Etiologie de l'expulsion	RPM/RPM/RPM/SFA/SFA
Mode d'expulsion	VB/VB/VB/C/C
Poids de naissance en g	400/700/700/1000/850
Complication(s)	Non/Non/RCIU
Nombre d'enfant(s) vivant(s)	1 sur 5

Tableau X.

Comme le démontrent ces quelques observations, ce type d'accouchement est possible mais reste exceptionnel dans des grossesses triples, quadruples et quintuples. Cette pratique doit rester marginale dans le cadre des accouchements différés compte tenu des risques maternels et fœtaux accrus. En effet, aux risques des grossesses multiples de haut rang s'ajoutent les risques inhérents aux accouchements différés. Nous constatons, ainsi, qu'au cours de toutes ces grossesses sont survenues des infections maternelles (42), des toxémies (43, 83), des pathologies fœtales notamment un RCIU (39), et des complications liées à la prématurité, dans une proportion non négligeable.

10. LES RIQUES MATERNELS.

10.1. Les complications infectieuses.

Tous les auteurs s'accordent pour considérer l'infection comme le risque majeur de l'accouchement différé. Rappelons que ce risque infectieux est majoré par les manœuvres obstétricales du premier accouchement, la rétention *in utero* du placenta, la fermeture incomplète du col, et la réalisation d'un cerclage. Ce propos est en effet illustré par les exemples de la littérature.

10.1.1 Pendant la période de rétention.

Nous avons colligé dans la littérature : 10 cas de chorioamniotite (2, 19, 35, 68, 90, 91, 96, 118, 122), 6 cas d'infection maternelle (15, 42, 46, 91, 102, 117), 1 cas de cystite maternelle (91), 1 cas de pyélonéphrite (71), 1 cas d'herpes génital (6), et 1 cas de colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* liée à l'utilisation d'antibiotiques (19).

Dans notre étude, il a été constaté 4 cas de chorioamniotite et 4 cas d'infection maternelle.

Nous ne mettons pas en évidence de facteurs communs spécifiques à ces observations nous permettant d'expliquer ces infections par rapport à l'ensemble des cas rapportés dans la littérature.

10.1.2 dans le *post partum*.

Sont rapportées dans la littérature plusieurs complications infectieuses : 3 cas d'endométrite (14, 35, 107), 1 cas de bactériémie (2), et 1 cas de choc septique (122).

Au sein de notre étude, nous n'avons pas noté de complication infectieuse dans *post partum*.

10.2. Les complications psychologiques.

Elles ne sont jamais évoquées dans la littérature mais au sein de notre étude nous avons été confrontés à ce problème. L'hospitalisation est source de séparation avec le milieu familial et social habituel. Dans nos observations, elle a été responsable de sentiments de solitude et d'idées dépressives chez la patiente qui est restée 93 jours en hospitalisation (Cas N°4). Dans le cas N°3 la patiente a présenté une grave dépression dans le *post partum*.

Le management de l'accouchement doit prendre en compte l'aspect psychologique du couple qui se trouve dans une situation très inhabituelle. En effet, il doit, le plus souvent, gérer un deuil ou une réanimation lourde du premier enfant tout en nourrissant l'espoir d'un succès incertain de la conduite obstétricale pour le ou les autres fœtus. Cet aspect psychologique doit d'autant plus préoccuper l'obstétricien qu'une étude récente (74) met en évidence une réduction significative du taux de prématurité chez les

femmes ayant bénéficié d'un soutien psychologique lors d'une MAP par rapport aux patientes qui n'en ont pas bénéficié.

10.3. Les autres complications.

Dans la littérature, nous avons colligé une HTA maternelle (117), une anémie sévère (26), 3 syndromes pré-éclamptiques (26, 43, 111), et un hématome rétro-placentaire (120).

Ces complications peuvent logiquement être rapportées au fait qu'il s'agit de grossesses multiples pour lesquelles elles sont classiquement plus fréquentes. Il n'est donc pas étonnant de les rencontrer dans notre recueil de cas et nous n'avons pas d'argument pour mettre en évidence un lien de causalité avec la technique de l'accouchement différé.

Aucun trouble de la coagulation n'a été rapporté dans la littérature, mais ce risque ne peut être ignoré compte tenu de la rétention placentaire.

11. LES RISQUES FŒTAUX ET LE DEVENIR PERINATAL.

Trop peu d'études mentionnent les complications survenues chez les enfants issus d'un accouchement différé, et encore moins le devenir périnatal. Il est ainsi difficile d'évaluer les risques précis pour le fœtus à moyen et long terme.

11.1. Les risques infectieux.

La littérature rapporte 2 cas de septicémie de bonne évolution clinique, à *streptocoque B* et à *E Coli* d'une part, et à *staphylocoque* d'autre part (2, 3).

Dans le premier cas, il s'agissait d'une grossesse gémellaire avec un délais de rétention de 67 jours après l'expulsion de J1 à 19 SA + 5J dans un contexte septique. Un cerclage avait été réalisé à J12. Un PV avait permis d'identifier la présence de *streptocoque B* et d'*E Coli* conduisant à la prescription d'une antibiothérapie à 28 SA. Une RPM sur chorioamniotite est survenue chez J2 à 29 SA + 2J avec SFA nécessitant une extraction par césarienne.

Dans le second cas, il s'agissait d'une grossesse triple avec un délai de rétention de 6 jours après l'expulsion d'un premier fœtus à 24 SA + 3J dans un contexte de RPM avec chorioamniotite. La patiente avait bénéficié d'une antibiothérapie mais une RPM responsable de l'accouchement est survenue chez les deux autres fœtus à 25 SA + 2J.

11.2. Les risques liés à la prématurité.

La prématurité est bien évidemment le risque principal concernant les fœtus issus d'un accouchement différé. Rappelons que l'âge moyen à la naissance du ou des fœtus lors de la seconde expulsion est de $31,3 \pm 4,6$ SA.

Dans la littérature, sur 81 enfants nés vivants au décours du second accouchement, sont rapportés 10 cas de complications néonatales. Parmi ceux-ci, sont colligés 5 cas de maladie des membranes hyalines (2, 3, 14, 64, 75), 2 cas de non fermeture du canal artériel (2, 100), 1 cas d'hémorragie intra-ventriculaire de bonne évolution (68) et 2 cas de dysplasie broncho-pulmonaire (2, 96).

Au sein de notre étude, 8 nouveau-nés sur 10, issus du second accouchement, sont décédés de grande prématurité.

11.3. Le devenir périnatal.

La littérature rapporte 15 observations (1, 2, 3, 15, 39, 42, 62, 64, 68, 75, 83, 98, 100) où l'évolution des enfants est favorable avec un recul de 3 mois à 2 ans.

Les autres observations de la littérature ne fournissent malheureusement pas de renseignement concernant l'évolution des enfants

à moyen terme. Seulement 1 cas de retard moteur à 15 mois est rapporté (91).

Les 2 enfants vivants de notre étude présentent un bon développement staturo-pondéral et psychomoteur avec un recul de 13 (Cas N°4) et 16 mois (Cas N°5).

Revue de la littérature et cas personnels confondus, nous constatons que l'âge gestationnel moyen lors de l'accouchement de ces enfants est de $31 \pm 3,6$ SA, ce qui correspond à l'âge gestationnel moyen retrouvé dans la littérature. De même, nous ne distinguons pas de contexte commun à toutes ces grossesses par rapport aux autres observations pouvant expliquer la bonne évolution des enfants mais soulignons encore le biais de non renseignement concernant le devenir postnatal.

Notre travail ne pourrait prendre toute sa dimension qu'avec plus de précisions quant au devenir des enfants survivants. Il serait en effet important de pouvoir déterminer si la technique de l'accouchement différé nous permet d'obtenir un enfant sans séquelle grave à long terme.

CONCLUSION

Nous avons vu dans notre travail, qu'incontestablement, l'accouchement différé dans les grossesses multiples est possible. Correspond t-il pour autant à une attitude raisonnable, compte tenu des risques maternels et fœtaux ?

Dans notre expérience, nous avons observé 2 succès de grossesses gémellaires avec un management permettant d'atteindre le terme de 33 SA + 5J pour J2 alors que l'expulsion de J1 était survenue à 21 SA dans le premier cas ; et un terme de 27 SA + 4J pour J2 avec une expulsion de J1 à 26 SA + 3J dans le deuxième cas. Il n'y a eu aucune complication maternelle et l'état de santé des enfants est satisfaisant avec un recul de 13 et 16 mois.

En revanche, les 4 autres cas de notre étude ont été des échecs, tous les fœtus étant décédés. Nous n'avons pas observé de complication maternelle somatique.

Il n'existe aucune étude prospective cas-témoins randomisée pour évaluer cette technique mais uniquement des cas publiés sporadiquement. Quelques études sur des petites séries (59, 93) obtiennent de bons résultats en utilisant un même protocole : ligature haute du cordon, tocolyse, cerclage à chaud après avoir éliminé un syndrome infectieux, et antibioprophylaxie. Au niveau de preuve assez faible de ces études s'ajoute un biais de non-publication des échecs dans la littérature qui doit pondérer nos conclusions.

D'après l'analyse de la littérature et de notre étude, l'accouchement différé permet une amélioration du pronostic pour les fœtus restants en gestation tant sur le plan de la morbidité que de la mortalité. Nous avons

toutefois pu constater que les risques maternels et fœtaux sont loin d'être négligeables. Nous mettons ici en évidence l'ambivalence de cette technique à savoir le but d'améliorer le pronostic fœtal en faisant courir un risque, en particulier infectieux, à la mère.

Dans certains cas particuliers (grossesses difficilement obtenues, patientes âgées), si le couple est bien informé des risques encourus et de l'incertitude de l'issue de la grossesse, l'accouchement différé qui constitue un ultime espoir paraît envisageable. En l'absence de consensus il faut gérer chaque grossesse au cas par cas en concertation avec le couple et l'équipe pédiatrique. Nous proposons néanmoins une conduite à tenir issue de l'analyse de la littérature et de notre expérience qui est composée d'attitudes soit faisant l'unanimité entre les auteurs (recommandations A), soit semblant s'avérer supérieures d'après notre analyse mais encore discutées (recommandations B), soit faisant l'objet de nombreuses controverses (recommandations C).

Contre-indications de l'accouchement différé :

De recommandation A :

- placenta Praevia ;
- hématome rétro-placentaire ;
- pré-éclampsie ;
- toute pathologie maternelle imposant l'arrêt de la grossesse ;
- souffrance fœtale aiguë ;
- césarienne pour la première expulsion ;
- RPM chez le ou les fœtus restant en gestation.

De recommandation C :

- chorioamniotite ;
- hydramnios ;
- terme supérieur à 30 SA.

Techniques mises en œuvre pendant la période de rétention :

De recommandation A :

- ligature haute du cordon au fil résorbable ;
- réalisation des prélèvements bactériologiques systématiques immédiatement après l'expulsion ;
- prévention de l'immunisation rhésus ;
- tocolyse thérapeutique en cas de persistance des contractions utérines après l'accouchement ;
- antibiothérapie à visée thérapeutique en cas d'infection ;
- maturation pulmonaire ;
- repos strict ;
- soutien psychologique.

De recommandation B :

- cerclage à distance de l'accouchement en cas de dilatation persistante du col, réalisé en asepsie rigoureuse et sous couvert d'une antibiothérapie et d'une tocolyse ;
- tocolyse prophylactique immédiatement après l'expulsion ;

- double antibiothérapie IV à large spectre et à forte dose immédiatement après l'expulsion pour une durée de 72H, puis relais *per os* par une molécule toujours à large spectre ou, mieux, adaptée aux résultats bactériologiques.

De recommandation C :

- tocolyse et antibiothérapie prophylactique pour une durée limitée à 7 jours.

Surveillance :

De recommandation A :

- examen clinique complet régulier ;
- NFS – PCR – Crase sanguine ;
- échographie fœtale régulière, associée au doppler de l'artère ombilicale, des artères utérines, et des artères cérébrales ;
- RCF régulier dès que l'âge gestationnel le permet.

De recommandation B :

- surveillance en secteur hospitalier ;
- PV mensuel en cas de PV initial négatif.

De recommandation C :

- surveillance à domicile si toutes les conditions peuvent être réunies.
- échographie du col utérin en remplacement des TV.

Modalités du deuxième accouchement :

De recommandation A :

- réalisé en centre spécialisé avec service de néonatalogie de niveau III ;
- révision utérine systématique si la voie basse a été choisie.

De recommandation C :

- césarienne en fonction de l'âge gestationnel, du type de présentation, des pathologies associées, et du pronostic néonatal envisageable.

Le nombre de cas publiés ne cesse d'augmenter mais compte tenu des risques, il nous semble raisonnable d'accentuer nos efforts sur la prévention des grossesses multiples notamment dans le cadre de l'AMP. En effet, la principale difficulté de l'accouchement différé est d'obtenir un pronostic fœtal, directement lié à l'âge gestationnel et à la durée de la période de rétention. Le risque pour le fœtus est de passer d'un âge gestationnel de non-viabilité à un âge de viabilité avec des risques de séquelles psychomotrices sévères. En revanche, nous avons pu constater qu'un intervalle même court entre 2 accouchements à un âge gestationnel supérieur à 28 SA et inférieur à 30 SA peut apporter un bénéfice significatif.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABIFADEL W., AFIF N., AZOURI J.
Accouchement différé. A propos de deux cas, et revue de la littérature.
J. Obstet. Biol. Reprod., 1997, 26, 711-4
2. ABBOUD P. , GALLAIS A., JANKY E.
Intentional delayed delivery in twin pregnancy : two additional cases
and literature review.
Euro. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1997, 75, 139-43.
3. ABBOUD P., BOURY C., BORY J.P., et al.
Accouchements différés dans les grossesses multiples : est - ce
raisonnable ?
Contracept. Fertil. Sex., 1998, 26, 5, 356-62.
4. ABRAMS R.H.
Double pregnancy report of a case with thirty-five days between
deliveries.
Obstet. Gynecol., 1957, 9, 435.
5. ARIAS F.
Delayed delivery of multifetal pregnancies with premature rupture of
membranes in the second trimester.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 170, 5, 1, 1233-7.
6. BANCHI M.T, MICHAEL T.
Triplet pregnancy with second trimester abortion and delivery of twins
at 35 weeks' gestation.
Obstet. Gynecol., 1984, 64, 5, 728-30.

7. BAUDELOQUE M.

L'art des accouchements, Tome 2.

1879, 638-639.

8. BEINDER E., LANG N.

Delayed interval delivery of multifetal pregnancies with monochorionic placenta.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, 176, 254.

9. BENOIT S.

Accouchement prématuré : quand plane la menace.

5^{èmes} journées d'obstétrique du Collège de gynécologie de Bordeaux et du Sud-Ouest.

Gyn. Obs., 1999, 399, 4-7.

10. BERGHELLA V., DAVIS G.H., MACONES G.A., et al.

Prolongation of pregnancy and survival of remaining fetuses after operative evacuation of one triplet at 18 weeks' gestation.

Obstet. Gynecol., 1996, 88, 4(part2), 665-6.

11. BERGHELLA V., TOLOSA J.E., WEINER S., et al.

Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, 177(4), 723-30.

12.BIROT.

Observation d'un accouchement gémellaire, onze jours d'intervalle entre la naissance de chaque enfant.

Lyon Médical 1897, 86, 501-4.

13.BLONDEL B.

L'épidémiologie des grossesses multiples : évolution, facteurs favorisants et issue de la grossesse. In : M. AZOULAY, R. MEZIN. XI^{èmes} Journées de Techniques Avancées en Gynécologie, Obstétrique, PMA et Pédiatrie, Paris, AGPA, 1996, 333-41.

14.BOHEM F.H., LOMBARDI S.J., ROSEMON R.L.

Immediate cerclage following delivery of one nonviable twin. A report of three cases.

J. Reprod. Med., 1992, 37, 986-8.

15.BOLLEN B., PADWICK M.

Delayed delivery of second twin after chorioamniotisis and abortion of first twin at 21 weeks gestation.

Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2000, 93, 109-10.

16.BOUDINEAU M., BESSE O., CAROIT Y., et al.

Naissance gémellaire différée de 33 jours après accouchement prématuré sur grossesse triple obtenue par FIV. A propos d'un cas. Revue de la littérature.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1996, 25, 869.

17. CABROL D.

The therapeutic value of prophylactic and maintenance treatment in pre-term labour in : New perspectives for the effective treatment of pre-term labour.

Research and Clinical Forums. Wells Medical, U.R., 1994, 127-35.

18. CAMPBELL D.M.

Maternal adaptation in twin pregnancy.

Sem. Perinatol. 1986, 10, 14-8.

19. CARDWELL M.S., CAPLE P., BECKER C.L.

Triplet pregnancy with delivery on three separate days.

Obstet. Gynecol., 1988, Mar; 71 (3 Pt 2), 448-9.

20. CARSON J.L.

Twins born with an interval of forty-four days.

Br. Med. J., 1880, 1, 242.

21. CHAIM W., FRASER D., MAZOR M., et al.

Hypertensive disorders in twin pregnancies.

Acta. Genet. Med. Gemellol., 1985, 44, 31-9.

22. CHANG H.C., WU M.Y., HO H.N., et al.

Delayed delivery of surviving triplet after fetal reduction and spontaneous abortion.

J. Formos. Med. Assoc., 1996, 95, 11, 881-4.

23. CHARLES D., EDWARDS W.R.
Infectious complications of cervical cerclage.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1981, 141, 1065.
24. CHUA E.K.M., TSAKOK F.H.M.
Delayed interval delivery in a triplet pregnancy : a case report.
Ann. Acad. Med. Singapore., 1996, 25, 2, 279-80.
25. COMBS C.A., MURPHY E.L., LAROS R.K.
Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth.
Obstet. Gynecol., 1991, 77, 69-76.
26. CONRAD A., WEINDINGER H,
Erfolgreiche weitere prolongation unreifer zillingsschwangerschaft
durch tocolyse und re-cerclage nach unaufhaltsamer geburt des ersten
feten nach noftall-cerclage.
Geburtshilfe Frauenheilkd, 1982, 42, 79.
27. CROWLEY P., CHALMERS I., KEIRSE M.
The effects of corticosteroid administration before preterm delivery : an
overview of evidence from controlled trials.
Br. J. Obstet. Gynaecol., 1990, 97, 11.
28. DE JONG M.W., PINAS I., VAN EIJCK J.
Delayed interval delivery after intrauterine infection and immature birth
of twin 1 – a case report and literature review.
Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1995, 63, 91-4.

- 29.DE JONG M.W., VAN LINGEN R.A., WILDSCHUT J., et al.
Delayed interval delivery of two remaining fetuses in quintuplet pregnancy after embryo reduction : report and review of the literature.
Acta Genet. Med. Gemellol., 1992, 41, 49-52.
- 30.DEPAUL J.H.A.
Leçons de Clinique Obstétricale.
Paris, 1872, 348p.
- 31.DEROM C., DEROM R., VLIETINCK R., et al.
Iatrogenic multiple pregnancies in East Flanders, Belgium.
Fertil. Steril., 1993, 60, 493-6.
- 32.DORGAN L.T. , CLARKE P.E.
Uterus didelphys with double pregnancy.
Obstet. Gynecol., 1956, 72, 663-6.
- 33.DOSSIER FIVNAT 98.
Bilan des ponctions 1997.
Puteaux : Laboratoires Organon, [1999].
- 34.DOSSIER FIVNAT 2000.
Bilan des ponctions 1999.
Puteaux : Laboratoires Organon, [2001].
- 35.DRUCKER P, FINKEL J., SAVEL L. E.
Sixty-five day interval between the birth of twins : a case report.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1960, 80, 761-3.

36.DUNN A., MACFARLANE A.

Recent trends in the incidence of multiple births and associated mortality in England and Wales.

Arch. Dis. Child., 1996, 75, F10-F19.

37.EICHEIR W.

72 tägige Geburtspause bei Zwillingen.

Munch. Med. Wochenschr., 1970, 112, 422.

38.EICHEIR W.

Verlängen Geburtspause bei Zwillingen.

Munch. Med. Wochenschr., 1971, 113, 153.

39.ELIAS M., HEIMRATH J., ZIMMER J., et al.

Delayed interval delivery in a quintuplet pregnancy.

Hum. Reprod., 1998, 13, 1, 224-6.

40.FAVIER M., STEIN J.M., CREMON M., et al.

La mort in utero d'un jumeau aux cours des deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse.

Rev. Fr. Gynecol. Obstet., 1998, 83, 105-10.

41.FEICHTINGER W., BREITENECKER G.

Prolongation of pregnancy and survival of twin B after loss of twin A at 21 week's gestation.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1989, 161, 891-3.

42. FIGNON A., HAMAMAH S., BODY G. et al.
Delayed interval delivery in quadruplet pregnancy : a case report.
Hum. Reprod., 1993, 8, 4, 649-51.
43. FLYNN A., SCOTT F., BIRRELL W., et al.
Delayed interval delivery in a quadruplet pregnancy : the use of
transperineal ultrasound and cervical cerclage.
Aust. NZ. Obstet. Gynaecol., 1995, 35, 3, 280-2.
44. FRIEDMAN S.A., SCHIFF E., KAO L. et al.
Do twins mature earlier than singletons? Results from a matched cohort
study.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, 176, 1193-6.
45. GARDNER M.O., GOLDENBERG R.L., CLIVER S.P., et al.
The origin and outcome of preterm twin pregnancies.
Obstet. Gynecol., 1995, 85, 553-7.
46. GIANNACOPOULOU C., MATAILLIOTAKIS I.,
GIANNACOPOULOS K., et al.
Conservative treatment of multiple pregnancies after delivery and a fetal
miscarriage : two case reports.
Clin. Exp. Obstet. Gynecol., 1998, 25, 1, 2, 54-5.
47. GOMEZ R., GHEZZI F., ROMERO R., et al.
Premature labor and intra-amniotic infection.
Clinics in Perinatology, 1995, 22(2), 281-342.

48.GRANITZKA S., SCHRAM K., HABERSTADT E., et al.

Erhaltung von Zwei Zwillingschwangerschaften mittels tokolyse und cerclage bei vorzeiriger geburt eines feten.

Perinatale Medizin ed. 8, edited by E. Schmidt, J.W. Dudenhausen, and E. Saling. Georg thieme vertag, Stuttgart, 1981, p. 429-30.

49.GUIDE DE SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE.

Paris, ANDEM, 1996.-157p.

50.HALL M.H., BEWLEY S.

Maternal mortality and mode of delivery.

Lancet, 1999, 28, 354, (9&80), 776.

51.HAUTH J.C., GOLDENBERG R.L., ANDREWS W.W., et al.

Mid-trimester treatment with metronidazole plus erythromycin reduces preterm delivery only in women with bacterial vaginosis.

N.Engl. J. Med., 1995, 333, 1732-6.

52.HILLIER S.L., NUGENT R.P., ESCHENBACH D.A., et al.

Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low birth-weight infant.

N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1737-42.

53.JAHREISS R.

Ein Fall von längerer Geburtspause bei Zwillingsgeburt.

Zentralbl. Gynaekol., 1922, 30, 1246.

54.JAQUEMIER J.

Manuel des accouchements. Tome 2.

1846, 429-432.

55.JENKINS C.B., GHIDINI A., EGLINTON G.S.

Delayed delivery of the second twin : watchful waiting or rescue
cerclage ?

Contemp. Obstet. Gynecol., 1997, 138-47

56.JEWELL S.E., YIP R.

Increasing trends in plural births in the United-States.

Obstet. Gynecol., 1995, 85, 229-32.

57.JONAS H.A., LUMLEY J.

Triplets and quadruplets born in Victoria between 1982 and 1990.

Med. J. Aust., 1993, 158, 659-63.

58.JOSEPH K.S., KRAMER M.S., MARCOUX S. et al.

Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983
and from 1992 through 1994-1998.

N. Engl. Med., 1998, 339, 1434-9.

59.KALCHBRENNER M.A., WEISENBORN E.J., CHYU J.K., et al.

Delayed delivery of multiple gestations : maternal and neonatal
outcomes.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 179, 5, 1145-9.

60.KERJOSSE R., TAMBY I.

La situation démographique en 1995.

INSEE-Résultats, Démographie-Société., 1997, 94, 65-6.

61.KIELY J.L., KLEINMAN J., KIELY M.

Triplets and higher-order multiple births.

Am. J. Dis. Child., 1992, 146, 862-8.

62.KISOKA R.

Naissance différée de trente jours après un accouchement prématuré sur une grossesse gémellaire à propos d'un cas.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1994, 23, 719-20.

63.KLAPHOLZ H.

Blood transfusion in contemporary obstetric practice.

Obstet. Gynecol. 1990, 75, 940.

64.KNIGHT R., CRAIG S., BETHUNE M., et al.

Delayed delivery of the second twin after premature previable delivery of the first twin.

Aust. NZ. J. Obstet. Gynecol., 1997, 37, 4, 470-1.

65.KOVACS B., KIRSCHBAUM T., PAUL R.

Twin gestations : Antenatal care and complications.

Obstet. Gynecol., 1989, 74, 313-7.

- 66.KUO H.H., YANG J.M., WANG K.G.
Preeclampsia in multiple pregnancy.
Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei), 1995, 55, 392-6.
- 67.KURZEL R.B., KOVACS B.W., GOODWIN T.M.
Delivery of previable twins : when to attempt delay of delivery of the second twin.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 72, number 1, part 2, 413.
- 68.LAVERY J.P., AUSTIN R.J., SCHAEFER D.S., ALADJEM S.
Asynchronous multiple birth. A report of five cases.
J. Reprod. Med., 1994, 39, 1, 55-60.
- 69.LEVENE M., WILD J.,STEER P.
Higher multiple births and the modern management of infertility in Britain.
Br. J. Obstet. Gynaecol., 1992, 99, 607-13.
- 70.LEWIS R., MERCER B.M., SALAMA M., et al.
Oral terbutaline after parenteral tocolysis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
Am. J. Obstet. Gynecol, 1996, 175 (4 pt 1), 834-7.
- 71.LONG M., GIBB D.M.F., KEMPLEY S. et al.
Retention of second twin : a viable option ? Case reports.
Br. J. Obstet. Gynaecol., 1991, 98, 1295-9.

72.LONG P., OATS J.

Preeclampsia in twin pregnancy. Severity and pathogenesis.

Autz. NZ J. Obstet. Gynaecol., 1987, 27, 1-5.

73.LUKE B., KEITH L.

The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality, and handicap in the United States.

J. Reprod. Med., 1992, 37, 661-6.

74.MAMELLE N., SEGUEILLA M., MUNOZ F., et al.

Prevention of preterm birth in patients with symptoms of preterm labor : the benefits of psychologic support.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, 177, 4, 947-52.

75.MARINOFF D.N., SPITZBERG E.H., CHUEH J.T., et al.

Delayed interval delivery in a quadruplet pregnancy after intrauterine death of partial molar pregnancy and preterm delivery. A case report.

J. Reprod. Med., 1998, 43, 12, 1051-4.

76.MASHIACH S., BEN-RAPHAEL Z., DOR J., SERR D.M.

Triplet pregnancy in uterus didelphys with delivery interval of 72 days.

Obstet. Gynecol., 1980, 58, 4, 519-20.

77.MASUY-STROBANT G.

Base de données « Mortalité infantile en Europe 1900-1990 »

Institut de Démographie de l'UCL, Louvain-la-Neuve, données non publiées.

78. MATALLIOTAKIS I.M., MAKRIGIANNAKISA.S.,
GIANNAKOPOULOU C.Ch., et al.
Delayed interval delivery and survival of two fetuses after second
trimester loss of one triplet.
Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1998, 80, 159-60.
79. MC GILLIVRAY I.
Human multiple reproduction.
Philadelphia : WB Saunders, 1975, -238 p.
80. MERCER B., CROCKER L.G., PIERCE F., SIBAI B.M.
Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by
preterm premature rupture of the membranes.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 168, 1467-73.
81. MERGER R.
Précis d'obstétrique – 6^{ème} ed.
Paris : Masson, 1995, -597 p.
82. MORALES W.J., SCHORR S., ALBRITTON J.
Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceeding
pregnancy and bacterial vaginosis : a placebo-controlled, double blind
study.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1994, 171, 345-9.

83. OLATUNBOSUN O.A., TURNELL R.W., SANKARAN K., NINAN A.
Delayed interval delivery in quadruplets.
Int. J. Gynecol. Obstet., 1995, 50, 287-90.
84. O'REGAN J.A., CRAIG R.L.
Fetus papyraceus. Triplet pregnancy with one normal and two papyraceus fetuses.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1941, 42, 343.
85. PAPATSONIS D.N.M., VAN GEIJN H.P., ADE H.J., et al.
Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor : a randomized multicenter trial.
Obstet. Gynecol., 1997, 90, 230-4.
86. PAPIERNIK E., PONS J.C.
Les grossesses multiples.
Paris : Doin, 1991 -425p.
87. PAULIN K.
Eine Zwillingsgeburt mit einer Pause von 17 Tagen.
Monatsschr. Geburtshilfe Gynaekol., 1904, 20, 1146-7.
88. PETTERSON B., NELSON K.B., WATSON L., STANLEY F.
Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s.
Br. Med. J., 1993, 307, 1239-43.

89. PIERRE F., GOLD F., BERGER C.

Infection bactérienne maternofoetale.

Editions techniques. Ecycl. Med. Chir. (Paris – France), obstétrique,
5040 C¹⁰, 1992, 12 p.

90. PLATT J.S., ROSA C.

Delayed interval delivery in multiple gestations

Obstet. Gynecol. Surv., 1999, 54, 5, 343-8.

91. POESCHMANN P.P., VAN OPPEN C.A.C., BRUINSE H.W.

Delayed interval delivery in multiple pregnancies : report of three cases
and review of the literature.

Obstet. Gynecol., 1992, 47, 3, 139-47.

92. PONS J.C., CHARLEMAINE C., PAPIERNIK E.

Les grossesses multiples.

Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2000.- 311p.

93. PORRECO R.P., SABIN E.D., HEYBORN K.D., et al.

Delayed interval delivery in multifetal pregnancy

Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 178, 1, 1, 20-3.

94. RIZZO G., CAPPONI A., RINALDO D., et al.

Interleukin 6 concentrations in cervical secretions identify microbial
invasion of the amniotic cavity in patients with preterm labor and intact
membranes.

Am. J. Gynecol., 1996, 175, 812-7.

95.ROZENBERG P.

Les nouveaux marqueurs du risque d'accouchement prématuré.

Gynécologie internationale, 1998, 7, 6, 181-91.

96.SAKALA E.P, BRANSON M.D.,

Prolonged delivery-abortion interval in twin and triplet pregnancies. A report of two cases.

J Reprod Med., 1987 Jan;32(1):79,81.

97.SANTEMA J., KOPPELAAR I., WALLENBURG H.

Hypertensive disorders in twin pregnancy.

Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1995, 58, 9-13.

98.SCHAAL J.P., NIRHY-LANTO A.R., LEGAY J.P., et al.

Naissance différée de 23 jours après un accouchement prématuré sur une grossesse triple obtenue par fécondation in vitro.

La presse Médicale, 1989, 18, 36, 1789-90.

99.SIMPSON C.W., OLATUNBOSUN A., BALDWIN MD.

Delayed interval delivery in triplet pregnancy : report of a single case and review of the literature.

Obstet. Gynecol., 1984, Sept., 64 (3 Suppl.) 8S-11S.

100. SONG T.B., JEONG J., KIM Y.H., et al.

Delayed interval delivery in multiple gestations.

Arch. Gynecol. Obstet., 2000, 263, 185-7.

101. SPELLACY W, HANDLER H., FERRE C.
A case control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base.
Obstet. Gynecol., 1990, 75, 168-71.
102. SROKA J.H.
Ein Beitrag über die lang verzögerte Geburt des zweiten Zwillings.
Munch. Med. Wochenschr., 1958, 100, 1050.
103. STONES R.W., PATERSON C.M., SAUNDERS N.J.
Risk factor for major obstetric haemorrhage.
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1993, 48, 15-18.
104. THOMSEN R.J.
Delayed interval delivery of a twin pregnancy.
Obstet Gynecol., 1978, 52(1 Suppl), 37S-40S.
105. UTHMOLLER A.
Zwei Drillingsgeburten. Beobachtung einer Geburtspause von 4 Tagen 8 Stunden.
Monatsschr. Geburtshilfe Gynaekol., 1922, 57, 859.
106. VAN DOORN H.C., VAN WEZEL-MEIJLER G., VAN GEIJN H.P., et al.
Delayed interval delivery in multiple pregnancies. Is optimism justified?
Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, 78, 710-5.

107. VAN HEUSDEN A.M., BOTS R.
Delayed interval delivery in a triplet pregnancy; a case report
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1990, 38, 75-8.
108. VARMA T.R.
Ultrasound evidence of early pregnancy failure in patients multiple conceptions.
Br. J. Obstet. Gynaecol., 1979, 86, 290-2.
109. VAUDESAL, KERNEIS.
Grossesse gémellaire dans un utérus malformé, accouchements successifs à quarante jours d'intervalle.
Bull. de la soc. d'Obstétr. et de gynécol., 1926, 15, 607.
110. WATSON L., STANLEY F., PETTERSON B.
Rates of triplet pregnancies in Western Australia may be beginning to fall.
Br. Med. J., 1996, 313, 625-6.
111. WATSON W., MC NELIS T.
Delayed interval delivery : infection is not an absolute contraindication.
Am. J. Perinatol., 1998, 15, 6, 387-8.
112. WENSTROM K.D., WEINER C.P., MERRIL D., et al.
A placebo-controlled randomized trial of terbutaline pump for the prevention of preterm delivery.
Am. J. Perinatol., 1997, Feb., 14(2), 87-91.

113. WESTERGAARD T., WOHLFAHRT J., AABY P., et al.
Population based study of rates of multiple pregnancies in Denmark,
1980-94.
Br. Med. J., 1997, 314, 775-9.
114. WHITE M., RITCHIE J.
Psychological stressors in antepartum hospitalisation : reports of
pregnant women.
Mater. Child. Nurs. J., 1984, 13, 1, 47-56.
115. WILCOX L.S., KIELY J.L., MELVIN C.L., et al.
Assisted reproductive technologies : estimates of their contribution to
multiple births and newborn hospital days in the United-States.
Fertil. Steril., 1996, 65, 361-6.
116. WILKINSON C.
Delayed interval delivery and multiple pregnancy. Use of cervical
suture.
Aust. NZ. J. Obstet. Gynaecol., 1996, 36, 2, 223-4.
117. WILLIAMS B., CUMMINGS G.
An unusual case of twins.
J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw., 1953, 60, 319.
118. WITTMANN B.K., FARQUHARSON D., WONG G.P., et al.
Delayed delivery of second twin : report of four cases and review of the
literature.
Obstet. Gynecol., 1992, 79, 2, 260-63.

119. WOOD R.

Trends in multiple births 1938-1995.

Population Trends, 1997, 1, 29-35.

120. WOOLFSON J., FAY T., BATES A.

Twins with 54 days between deliveries. Case report.

Br. J. Obstet. Gynaecol., 1983, 90, 685-6.

121. ZIEGLER W., WELGOSS J.

Delayed delivery of a triplet pregnancy without surgical intervention : a case report.

Am. J. Perinatol., 1996, 13, 3, 191-3.

122. ZURLINDEN B., SCHAAL J.P., BOUDIER E., LEGAY J.P.

Accouchements différés de grossesses multiples. Discussion à propos d'un nouveau cas.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1990, 19, 1043-8.

VU

NANCY, le **14 MAI 2001**

Le Président de Thèse

NANCY, le **28 MAI 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. BARBARINO-MONNIER**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **5 JUIN 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE : Le nombre de grossesses multiples a considérablement augmenté ces dernières décennies. Ces grossesses sont associées à des pathologies maternelles spécifiques et à une grande prématurité. Certaines sont compliquées par l'expulsion très prématurée d'un premier enfant. Pour tenter d'obtenir la naissance d'un enfant vivant dans le meilleur état de santé possible, certaines équipes ont tenté de prolonger la grossesse pour le ou les fœtus restants en gestation. Dans ce travail, l'auteur rappelle l'évolution statistique récente des grossesses multiples ainsi que la pathologie et les risques qui leur sont associés.

Il rapporte ensuite l'expérience de la Maternité Régionale de Nancy en matière d'accouchement différé qui est constituée de 6 observations sur la période 1979 - 2001. L'auteur confronte ensuite son étude personnelle à une analyse de la littérature internationale composée de 71 cas publiés entre 1880 et 2000, de 4 études rétrospectives regroupant 39 cas, et d'une étude prospective de 8 accouchements différés.

A partir de cette analyse, l'auteur ouvre une discussion et propose une conduite à tenir pour le management des accouchements différés dans les grossesses multiples.

**DELAYED DELIVERY IN MULTIPLE PREGNANCIES :
NANCYENNE EXPERIENCE AND LITERATURE REVIEW.**

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2001

MOTS CLEFS : ACCOUCHEMENT - GROSSESSE MULTIPLE

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
