

COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech

EXTRAIT
des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique

Publié le 10 décembre 2010

Nota. Le « texte long » des recommandations pour la pratique clinique incluant les communications des experts et les références bibliographiques est publié dans un numéro spécial du Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction (Vol. 39 / suppl. 2 au n°8) sous la référence : J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010;39:S1-S342



—

TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 8-11 décembre 2010

Le point sur les thérapies foétales - Interruption sélective de grossesse

A. DELABAERE, D. LEMERY, H. LAURICHESSE, B. JACQUETIN,
D. GALLOT *
(Clermont-Ferrand)

Résumé

L'interruption sélective de grossesse est l'arrêt volontaire du développement d'un ou de plusieurs fœtus au sein d'une grossesse multiple. Il peut s'agir d'une réduction embryonnaire, réalisée au premier trimestre de grossesse en cas de grossesse multiple de haut rang, ou de fœticide sélectif, réalisé plus tardivement dans la grossesse après diagnostic d'une anomalie morphologique ou chromosomique grave, ou pour mise en péril du jumeau ou de la mère. Les techniques utilisées seront choisies selon le terme et la chorionicité. Au sein d'une grossesse bichoriale, le geste sera réalisé par injection intracordone ou intracardiaque d'une drogue cardioplégique. Du fait de la présence d'anastomoses vasculaires placentaires, le fœticide sélectif au sein d'une grossesse monochoriale nécessite une occlusion définitive et complète du cordon ombilical du fœtus

* CHU Estaing - Pôle de gynécologie-obstétrique et reproduction humaine -
1 place Lucie Aubrac - 63000 Clermont-Ferrand

E-mail : dgallot@chu-clermontferrand.fr et adelabaere@chu-clermontferrand.fr

cible, afin d'éviter une hémorragie fœto-fœtale. La technique d'occlusion cordonale sera fonction du terme de la grossesse et de l'expérience de l'opérateur.

Mots clés : grossesse multiple, réduction embryonnaire, fœticide sélectif, grossesse monochoriale

Déclaration publique d'intérêt

Je soussigné, Denis Gallot, déclare ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

INTRODUCTION

L'interruption sélective de grossesse est l'interruption du développement d'un ou plusieurs fœtus au sein d'une grossesse multiple. Lorsqu'elle est réalisée au premier trimestre, il s'agit d'une réduction embryonnaire destinée à limiter le nombre d'embryons en cas de grossesse multiple de haut rang. Le fœticide sélectif, réalisé plus tardivement, est envisagé suite au diagnostic anténatal d'une anomalie chromosomique ou morphologique sévère ainsi que dans quelques situations de mise en péril du jumeau (syndrome transfuseur-transfusé « dépassé », fœtus acardiaque, hydramnios et anencéphalie d'un fœtus...), ou de la mère.

LA RÉDUCTION EMBRYONNAIRE

La réduction embryonnaire est une pratique associée aux traitements de l'infertilité dans le but de diminuer les risques liés aux grossesses multiples de haut rang (prématurité, retard de croissance intra-utérin, décès d'un ou plusieurs fœtus) [1]. Elle est encadrée par l'article L 162-12 de la loi 75-17. Lorsque les couples sont confrontés à

une grossesse de haut rang, trois options sont théoriquement possibles : interrompre la grossesse, option difficilement acceptable, en particulier en cas d'antécédent d'infertilité ; conserver l'ensemble des fœtus avec des risques élevés de prématurité et ses conséquences en termes de morbi-mortalité ; réaliser une réduction embryonnaire afin d'obtenir une grossesse singleton ou gémellaire. La décision est prise après information sur les avantages et les inconvénients de cette technique et discussion avec le couple. La réduction d'une grossesse multifœtale (surtout au-delà de 3 embryons) à une grossesse gémellaire ou singleton diminue le risque de perte de grossesse, de complications périnatales, d'accouchement prématuré (avant 36 SA), de césarienne, de petit poids de naissance et de décès néonatal [2]. C'est pour cette raison qu'elle est systématiquement proposée en cas de grossesse comprenant plus de trois fœtus. Elle est habituellement discutée en cas de grossesse triple, particulièrement lorsqu'il existe une pathologie maternelle (cardiopathie, malformation utérine) ou un antécédent d'accouchement prématuré. Elle n'a pas de justification médicale en cas de gémellaire, en dehors de très rares indications maternelles. C'est pour cette raison que la réduction embryonnaire préserve d'ordinaire deux embryons. Le taux de fausse couche est corrélé au nombre initial d'embryons et au nombre d'embryons réduits [3-5]. Il est de l'ordre de 4,5 % pour les grossesses initialement triples, 8 % pour les quadruples, 11 % pour les quintuples, et 15 % pour les grossesses de rang ≥ 6 [6]. Dans la décision de réduction, l'aspect médical et le coût psychologique doivent être pris en considération. La tristesse et la culpabilité peuvent persister longtemps, bien que la majorité des couples tolère bien la procédure avec la notion que l'interruption d'un ou de plusieurs fœtus préserve la vie de ceux qui restent [7].

Plusieurs méthodes de réduction embryonnaire ont été décrites : ponction de liquide amniotique, aspiration du sac gestationnel, ponction et aspiration cardiaque, injection intrathoracique de chlorure de potassium (KCl), de solution saline hypertonique [8] ou de gluconate de calcium, par diverses voies d'abord : transcervicale, transvaginale ou transabdominale. L'injection intrathoracique de KCl par voie transabdominale est actuellement la technique la plus utilisée [3]. Sa réalisation a été rappelée par Sentilhes *et al.* [9]. Après réalisation d'une anesthésie locale le plus souvent, mais pouvant être générale si le contexte psychologique le justifie, une aiguille de 20 Gauges est insérée dans le thorax fœtal via l'abdomen maternel, sous contrôle échographique. Du KCl est ensuite injecté en intrathoracique. La concentration utilisée est de 1,3 à 3 mEq/ml. Le volume nécessaire varie selon l'âge gestationnel (0,5 ml à 9 SA, 1,5-2 ml à 12 SA). L'arrêt

cardiaque est observé quelques secondes après l'injection [10]. Un contrôle échographique est souhaitable dans les heures qui suivent pour éviter tout retard diagnostique d'un échec de la procédure, qui nécessitera de répéter le geste chez le même embryon. La procédure est habituellement réalisée entre 10 et 12 SA [11], âge auquel une partie des pertes fœtales naturelles a déjà eu lieu et permettant la réalisation préalable de l'échographie du premier trimestre (mesure de la clarté nucale, diagnostic de chorionicité, dépistage de certaines anomalies) [1, 4, 10, 11]. Pour les grossesses triples, il est possible d'attendre le terme de 13-14 SA sans augmenter le taux de perte de grossesse [12]. Cette possibilité peut être utile dans les cas particuliers où un dépistage génétique sur biopsie de trophoblaste est justifié avant réduction [13]. Le choix des fœtus cibles se porte sur les plus accessibles [5], notamment ceux situés près du fond utérin afin d'éviter de laisser au contact du col une cavité ovulaire lysée [5]. La réduction d'un seul embryon d'une grossesse monochoriale expose au risque d'un retentissement sur le survivant en raison des anastomoses vasculaires. Il faut donc bien étudier la chorionicité avant d'intervenir pour éviter cette situation (respect de la grossesse monochoriale ou suppression dans son ensemble si plusieurs embryons doivent être réduits). En cas de grossesse multiple de rang extrême (8-10 embryons), le geste peut être réalisé en deux temps [9]. La réduction embryonnaire par voie transvaginale a l'avantage d'être plus précoce. Cette voie d'abord est réputée plus douloureuse que la voie transabdominale justifiant le recours à des techniques d'analgésie adaptées. Elle utilise une aiguille de 19 Gauges solidarisée à une sonde échographique endovaginale, qui est insérée dans le thorax embryonnaire, via le vagin et le myomètre. Il peut être réalisé soit une injection de KCL, soit une brusque dépression intraembryonnaire à l'aide d'une seringue reliée à l'aiguille en place [14]. La voie transcervicale a été abandonnée du fait d'un taux de fausse couche deux fois plus élevé en comparaison de la voie transabdominale. Il est difficile d'établir quelle voie d'abord, transabdominale ou transvaginale, entraîne le moins de fausses couches [14-16], mais il est évident que chaque technique nécessite un apprentissage et que le taux de fausse couche est fonction de l'expérience de l'opérateur [17].

Afin d'éviter le recours à la réduction embryonnaire, avec ses difficultés éthiques et psychologiques, et d'améliorer le devenir des grossesses obtenues après traitement de l'infertilité, un meilleur contrôle des techniques de PMA a été mis en place, en surveillant étroitement les procédures d'induction de l'ovulation et en limitant le nombre

d'embryons transférés en cas de FIV. Le taux de grossesses triples est ainsi passé de 0,33 ‰ en 1998 à 0,25 ‰ en 2007 (chiffres INSEE).

LE FŒTICIDE SÉLECTIF

Le fœticide sélectif est l'interruption d'un fœtus au sein d'une grossesse multiple au-delà du premier trimestre. Il peut être envisagé quand un seul des fœtus est atteint d'une pathologie incurable et d'une particulière gravité, à la demande des parents, ou lorsque le sacrifice d'un des fœtus peut faciliter la poursuite de la grossesse ou préserver le développement du survivant. Cette décision doit faire l'objet d'une approche multidisciplinaire associant des experts de la médecine materno-fœtale, de la néonatalogie, de la génétique, et des différentes sous-spécialités pédiatriques. Dans certaines circonstances, les psychologues, les services sociaux, le comité d'éthique ou des représentants religieux peuvent être utiles pour aider les patients à prendre des décisions sur la réalisation ou non du fœticide sélectif. En France, il n'existe pas de lois ou de directives spécifiques au fœticide sélectif, mais des lois qui autorisent l'interruption volontaire de grossesse pour motif thérapeutique à tout âge gestationnel (loi L 75-17 du 17 janvier 1975 ; article L 162-16 de la loi L 94-654 du 29 juillet 1994) [18]. Les indications, les risques et les techniques utilisées sont fonction de la chorionicité, rendant capital un diagnostic précis du type de placentation au premier trimestre de grossesse. Les grossesses gémellaires monochoriales représentent 70 % des jumeaux monozygotes et 20 % de tous les jumeaux. En comparaison des grossesses bichoriales, elles ont un risque accru de retard de croissance intra-utérin (RCIU), de malformation (RR : 2,7), dont 82 % sont discordantes, c'est-à-dire présentes chez un seul des fœtus [19], d'anomalies génétiques, de perte fœtale, de prématurité, de mortalité et de morbidité périnatales. Ces grossesses monochoriales ont pour particularité la présence constante d'anastomoses vasculaires placentaires qui mettent en communication les deux circulations fœtales. Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) et le développement d'un fœtus acardiaque résultent d'un déséquilibre transfusionnel via ces communications vasculaires. Les grossesses gémellaires bichoriales sont dizygotes dans 2/3 des cas et ne présentent pas ce phénomène d'anastomoses vasculaires entre les deux circulations fœtales.

1. Indications

1.1 Anomalie morphologique ou chromosomique d'un fœtus

L'interruption sélective permet d'interrompre le fœtus atteint d'une anomalie sévère dans des circonstances comparables au choix réalisé sur un singleton. Parfois l'indication est encouragée par le risque de survenue d'un hydramnios ou le risque de décès *in utero* dans un contexte de grossesse monochoriale. Une attitude expectative peut être préférée dans les cas de malformations incompatibles avec une survie post-natale (agénésie rénale bilatérale, anencéphalie [20]).

1.2. Mise en péril de la grossesse ou du jumeau

Dans les grossesses monochoriales, l'imminence du décès d'un des fœtus est une indication à l'occlusion cordonale de ce dernier. En effet, le décès d'un des jumeaux entraîne le décès de l'autre dans 15-25 % des cas, et des séquelles neurologiques, rénales ou digestives d'origine ischémique dans les mêmes proportions [21]. Ces répercussions sont la conséquence d'une hémorragie fœto-fœtale via les anastomoses placentaires en raison de l'hypotension brutale chez le fœtus moribond.

Un fœtus anencéphale au sein d'une grossesse gémellaire peut être responsable d'un hydramnios dans 50 % des cas, conséquence de la diminution de la déglutition du fœtus atteint [20, 22]. Ceci augmente le risque de rupture de la poche des eaux, d'accouchement prématuré et de perte de grossesse [23]. De plus, le fœtus atteint est à risque de décès *in utero*. Comme le soulignait R. Favre dans les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) en 2009, le foeticide sélectif est une option raisonnable dans ce contexte.

1.3. Retard de croissance intra-utérin sélectif

Le retard de croissance intra-utérin sélectif (sRCIU) se définit échographiquement par une estimation pondérale inférieure au 10^e percentile [24] et/ou par une discordance de plus de 25 % entre les deux fœtus [25, 26]. Le sRCIU survient dans 5 à 10 % des grossesses gémellaires bichoriales et dans 7 à 21 % des grossesses gémellaires monochoriales [25, 27]. L'incidence réelle est difficile à évaluer, car la distinction entre STT et sRCIU pur est souvent difficile dans la littérature. Le sRCIU serait le diagnostic de 15 % des grossesses monochoriales dites compliquées de STT [24] et il coexisterait dans environ 50 % de ces grossesses [28]. Il est potentiellement grave lorsque la discordance de croissance est supérieure à 15 %, le risque de mortalité étant corrélé à la sévérité de la discordance [29] et à une onde diastolique de l'artère ombilicale nulle ou reverse [26, 30]. Le décès spontané

du fœtus en sRCIU peut survenir et entraîner le décès ou des séquelles neurologiques graves chez son jumeau (respectivement 12 et 18 % [24]) dans les grossesses monochoriales. Pour éviter ces conséquences, deux alternatives peuvent être proposées : la photocoagulation-laser des anastomoses vasculaires placentaires [31] ou le fœticide sélectif du fœtus le plus petit. Dans un contexte de prééclampsie avec une discordance de croissance des fœtus, le fœticide sélectif du fœtus le plus petit pourrait corriger les troubles maternels en cas de grossesse bichoriale [32].

1.4. Jumeau acardiaque

Cette complication est spécifique des grossesses monochoriales, elle survient dans près de 1 % de ce type de grossesse. C'est l'expression extrême d'un déséquilibre hémodynamique entre les jumeaux. Le jumeau acardiaque est perfusé à contre-courant par le jumeau pompe via une large anastomose artério-artérielle. Cette anomalie entraîne un risque d'insuffisance cardiaque du jumeau pompe avec anasarque, hydramnios voire décès. Le risque de décompensation est corrélé au volume du fœtus acardiaque. C'est l'indication la plus fréquemment rapportée de fœticide sélectif.

1.5. Syndrome transfuseur-transfusé

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est aussi une complication spécifique des grossesses monochoriales et survient dans 10 à 15 % des cas. Il est le résultat d'un déséquilibre des échanges sanguins entre les deux fœtus, et se définit échographiquement par un hydramnios d'origine polyurique dans la poche du jumeau receveur (flèche verticale de plus de 8 cm avant 20 semaines et de plus de 10 cm entre 20 et 26 semaines) combiné à un oligoamnios dû à une oligurie dans la poche du jumeau donneur (flèche verticale inférieure à 2 cm). Le traitement de référence est la photocoagulation-laser des anastomoses vasculaires placentaires. Un fœticide sélectif peut parfois être indiqué en cas de récurrence après photocoagulation-laser, de risque de décès imminent d'un des fœtus, ou lorsque le laser n'est pas possible (position des fœtus et/ou du placenta ne permettant pas une visualisation adéquate de l'équateur vasculaire, refus de la patiente).

2. Techniques

Avant tout geste de fœticide, il est indispensable d'avoir repéré le jumeau atteint avec certitude. Son identification peut être aidée par une

caractéristique morphologique (malformation, sexe différent) ou par son insertion cordonale, informations soigneusement notées lors du diagnostic. Un repérage précis du fœtus cible peut être difficile en présence de jumeaux de même sexe avec de discrètes, voire aucune anomalie morphologique. Ceci souligne l'importance d'une documentation rigoureuse, illustrée par un schéma de la position des fœtus, du (des) placenta(s) et des insertions cordonales, ces deux derniers éléments de repérage étant les plus fidèles. Afin de limiter au maximum les confusions, les recommandations du CNGOF écrites par D. Gallot en 2009 rappelaient la nécessité que le(s) prélèvement(s) initial(aux) soi(en)t réalisé(s) directement par les médecins susceptibles de pratiquer le fœticide.

Les techniques de fœticide sélectif répondent à des contraintes différentes selon la chorionicité. En cas de grossesse bichoriale, le passage de substances provenant de l'un des jumeaux dans la circulation de l'autre est peu probable en raison de l'absence d'anastomoses placentaires. Ainsi, une drogue capable de produire une asystolie fœtale peut être injectée en toute sécurité dans la circulation du jumeau concerné. Il faut cependant garder à l'esprit que l'existence d'anastomoses a été décrite de manière exceptionnelle en cas de grossesse bichoriale monozygote [33]. La présence constante d'anastomoses vasculaires placentaires dans les grossesses monochoriales contre-indique l'injection d'un cardioplégique. En effet, il existe alors un risque de passage du produit du fœtus cible vers le fœtus sain et l'hémorragie fœto-fœtale péri-mortem n'est pas contrôlée. La meilleure approche pour les grossesses monochoriales consiste à réaliser une occlusion immédiate, complète et définitive du cordon ombilical du jumeau cible.

2.1. Grossesses bichoriales

Le premier fœticide sélectif a été rapporté en 1978 pour maladie de Hurler chez l'un des jumeaux [34]. Par la suite, différentes méthodes ont été proposées comme l'injection de gluconate de calcium, solution saline hypertonique, fibrine, alcool, gel d'enbucrilate [35-38]. Ces techniques ont été abandonnées du fait des difficultés techniques d'injection et du faible taux de réussite (de l'ordre de 48 %) [38]. Il a même été proposé l'injection d'air dans les vaisseaux ombilicaux du fœtus cible [39], mais le diagnostic d'asystolie était rendu difficile par la dégradation de l'image échographique sous l'effet de l'air injecté. Les techniques actuellement utilisées reposent sur l'administration intra-funiculaire ou intracardiaque de chlorure de potassium (KCl) ou de lidocaïne. Le premier fœticide par injection intracardiaque de KCL a

été décrit en 1988 [40]. Depuis, de nombreuses études ont décrit l'utilisation de différentes doses, voies d'abord et techniques d'injections. Le mode d'action du KCl est la perturbation de l'équilibre des échanges intra- et extracellulaire des ions potassium, la baisse de la conduction des potentiels d'action dans les myocytes cardiaques, conduisant ainsi à une bradycardie et, éventuellement, une asystolie. L'injection intracardiaque permet un effet maximal sur le myocarde, la cible idéale est théoriquement le ventricule ou l'oreillette gauches pour un passage immédiat du KCl dans les artères coronaires. Le geste est réalisé par voie transabdominale sous guidage échographique pour contrôler le site d'injection et observer son retentissement sur l'activité cardiaque. Le KCl (2 mEq/ml) est injecté par aliquots de 2-3 ml jusqu'à obtention de l'asystolie [41]. En général, un total de 6-10 mEq est nécessaire. Une échographie peut être répétée 30 min à 1 h plus tard pour confirmer l'absence d'activité cardiaque. L'abord funiculaire, qui évite l'agression directe du fœtus, a été dans un premier temps délaissé du fait d'un risque théorique de passage de KCl vers la mère à travers le placenta. Par la suite, différentes études [42, 43] ont démontré un risque comparable à l'injection intracardiaque, avec un taux de succès identique (proche de 100 % des cas déclarés) avec une dose nécessaire moins importante.

L'injection intracordone de lidocaïne est actuellement préférée par certaines équipes. Son efficacité dans la réalisation du fœticide sélectif a été démontrée par Sénat *et al.* [44]. Les avantages de cette drogue sont multiples. En tant que produit anesthésiant, elle peut réaliser l'analgésie fœtale préalable au fœticide [45]. Les doses nécessaires pour induire l'asystolie fœtale sont très inférieures aux doses toxiques chez l'adulte. Sénat *et al.* [44] rappellent le schéma posologique habituellement utilisé avec une dose initiale de 100 mg/kg de fœtus. Les taux de réussite sont équivalents à ceux obtenus par injection intracordone de KCl [44]. L'échec est l'absence d'asystolie après une injection maximale de 300 mg de lidocaïne. Il est alors possible d'injecter 2 g de KCl.

2.2. Grossesses monochoriales

Différentes techniques permettent d'obtenir l'occlusion immédiate, complète et définitive du cordon ombilical du jumeau cible. Il s'agit de procédures interventionnelles plus élaborées qu'une simple injection intracardiaque ou intrafuniculaire. De ce fait, nous les réalisons dans un bloc opératoire tandis que nos fœticides sur grossesses bichoriales sont réalisés en salle d'échographie interventionnelle.

Les premiers fœticides sélectifs décrits ont été réalisés par hystérotomie avec ligature-section du cordon et extraction du fœtus cible [46-48]. Du fait des complications importantes liées à l'hystérotomie, des techniques moins invasives échoguidées ont été développées.

L'embolisation du cordon ombilical ou des structures cardiaques a été une des premières techniques tentées sous contrôle échographique, en utilisant différents agents (alcool absolu, coils, gels d'embucrilate ou colle d'histoacryl). Les inconvénients de ces méthodes étaient les difficultés de mise en place d'un produit sclérosant ou de coils et la survenue fréquente de complications telles qu'une occlusion incomplète du cordon ombilical ou la migration de l'agent sclérosant vers l'autre jumeau. Le taux d'échec pouvait atteindre 66 % et la survie du jumeau préservé ne dépassait pas 50 % [38]. Elles ne sont plus utilisées actuellement.

Des ligatures de cordon ont été décrites, par fœtoscopie ou par guidage échographique [5, 49]. Le guidage fœtoscopique nécessite habituellement deux voies d'abord (l'une pour l'optique, l'autre pour un instrument), alors que la ligature du cordon sous échographie n'en nécessite qu'une [49]. Dans ce cas, le geste peut être réalisé au travers d'un trocart de 2,1 mm. Un fil de suture est introduit dans la cavité amniotique à l'aide d'une pince de 2 mm de diamètre. Une extrémité est gardée à l'extérieur de l'abdomen maternel. Le fil est passé sous le cordon et récupéré à l'aide de la pince. Un nœud extracorporel est réalisé et poussé à travers le trocart en utilisant un pousse-nœud. Le nœud est serré jusqu'à ce que le flux doppler s'éteigne, confirmant l'absence de circulation dans le cordon [49]. Un second nœud peut être réalisé pour sécuriser le premier. La ligature du cordon ombilical a l'avantage potentiel de permettre une occlusion simultanée de tous les vaisseaux ombilicaux. C'est une alternative théoriquement intéressante à un âge gestationnel avancé de la grossesse (après 26 SA) ou lorsque le cordon est œdémateux, rendant difficile la préhension par une pince bipolaire de petit calibre. Toutefois, il s'agit d'une technique de réalisation difficile [49, 50].

La première compression cordonale a été réalisée en 1999 [51]. Elle utilise un trocart de 2,1 mm et une aiguille de 18 G. L'aiguille et le trocart sont insérés de part et d'autre d'une boucle de cordon. Le fil de suture est introduit dans l'aiguille et récupéré dans la cavité amniotique par une pince introduite par le trocart. En tirant sur les deux extrémités du fil, le cordon est comprimé contre la paroi de l'utérus. Le fil est alors noué sur la paroi abdominale maternelle. Afin de réduire le risque de contamination bactérienne, la suture est déliée 24 h plus tard et si aucun flux sanguin persistant n'est vu à l'examen

Doppler couleur, le fil est retiré. Le risque de cette technique est l'occlusion cordonale incomplète par compression imparfaite contre la paroi maternelle, un risque septique sans doute majoré et une tolérance maternelle médiocre.

Les techniques les plus récentes utilisent la coagulation, soit des vaisseaux intrafœtaux à l'aide du laser interstitiel, de l'énergie monopolaire ou de la radiofréquence, soit du cordon ombilical par laser ou par pince bipolaire. Les méthodes utilisant l'énergie laser, monopolaire ou de radiofréquence sont utilisables uniquement lorsque le flux sanguin du jumeau cible est peu important [52]. La coagulation par laser a pour principaux avantages le faible diamètre du dispositif rendant son utilisation possible à des âges gestationnels précoces [53, 54], et le recours à une voie d'abord unique diminuant le risque de rupture des membranes. La fibre laser de 400-600 µm est introduite dans le canal opérateur d'un fœtoscope de 1-2 mm, et le cordon est coagulé à son insertion placentaire [55]. Dans le cas du jumeau acardiaque, le fœticide peut aussi être réalisé en coagulant les anastomoses placentaires, artério-artérielle en premier, puis veino-veineuse [56, 57]. Dans l'étude de Hecher *et al.* portant sur une population de fœtus acardiaques en 2006 [57], le taux de survie du jumeau pompe était de 80 % (72 % lorsque la coagulation portait sur les anastomoses et 83 % lorsque le cordon était coagulé), avec un taux de rupture des membranes de 18 %. La principale limite de cette technique est liée à l'épaisseur du cordon (âge gestationnel avancé ou cordon œdémateux), responsable d'une diffusion trop importante de l'énergie avec le risque d'occlusion incomplète et la nécessité de compléter le geste par une coagulation à la pince bipolaire dans 15 à 50 % des cas [57, 58]. Cette technique est habituellement réservée aux âges gestationnels précoces, dès 16 SA, mais n'est pas conseillée après 18 SA, sauf en cas de fœtus acardiaque où elle pourrait être utilisée jusqu'à 20 SA (le cordon est souvent composé de deux vaisseaux, donc moins épais) [53, 59].

Le laser interstitiel, méthode de coagulation intrafœtale, se fait sous contrôle échographique. La fibre laser de 400 µm est introduite au travers d'une aiguille de 17 G à proximité des structures vasculaires (veine ombilicale ou veine intra-hépatique) dans l'abdomen du fœtus, en évitant le cordon ombilical. O'Donnoghue *et al.* [59] rapportent un taux de survie du jumeau préservé de 68 %, un taux de rupture des membranes de 13 % et 2 cas d'aplasie cutanée congénitale.

La technique de coagulation monopolaire diathermique est très similaire à celle du laser interstitiel. Elle utilise une aiguille de 18 G, une électrode de polytétrafluoroéthylène de 1 mm de diamètre, isolée sur toute sa longueur à l'exception des 3 derniers millimètres et un

générateur [60]. L'électrode est introduite dans la cavité amniotique à travers l'aiguille sous contrôle échographique. Elle est placée à proximité des vaisseaux cibles (vaisseaux intrafœtaux ou cordon ombilical à un âge gestationnel plus avancé), puis est activée. Cette technique a été décrite pour le traitement de grossesses monochoriales, compliquées d'un jumeau acardiaque dans le premier trimestre de la grossesse [60, 61]. L'étude de Holmes *et al.* [61] retrouvait 73 % de survie du jumeau sain et aucune rupture prématurée des membranes. Le principal risque est celui de blessure thermique des tissus environnant l'électrode.

La technique la plus récemment décrite est l'ablation par radiofréquence, qui utilise des ondes radio à haute énergie pour induire la coagulation. Ce dispositif de radiofréquence a d'abord été utilisé en cardiologie dans le traitement d'arythmies [62], puis pour l'ablation de tumeurs rénales, hépatiques ou pulmonaires [63]. En anténatal, ce procédé a été décrit dans la prise en charge du tératome sacrococcygien [64], puis pour le fœticide sélectif [65]. L'électrode est insérée, sous contrôle échographique continu, à travers une aiguille de 14-17 G, dans l'abdomen fœtal, au contact des vaisseaux ombilicaux [66]. Le taux de survie du jumeau préservé est de 67 %, celui de rupture des membranes est de 14 à 22 % [66, 67]. Les principaux inconvénients de cette technique sont l'induction possible d'une vasospasme lorsque le volume tissulaire à coaguler est important, rendant difficile l'occlusion cordonale complète, la longueur réduite de l'aiguille (8 cm de long) limitant l'accès au jumeau cible et le coût élevé du matériel consommable (1 900 \$ contre 135 \$ pour la pince bipolaire) [66].

La coagulation du cordon à la pince bipolaire est aujourd'hui la technique de référence entre 18 et 25 SA. Avant 18 SA, le taux de perte fœtale est de 41 % alors qu'il est de 3 % lorsque le geste est réalisé plus tard ($p = 0,002$) [68]. Après 25 SA, le diamètre du cordon ombilical dépasse 15 mm et risque de ne pas permettre une préhension correcte par la pince bipolaire [54]. Le geste est réalisé sous contrôle échographique continu. Un trocart de 3,3 mm est introduit dans la poche amniotique du fœtus cible. Une amnio-infusion de la poche du jumeau cible peut être réalisée pour faciliter l'abord du cordon. Une pince de coagulation bipolaire de 2,7 mm est introduite dans le trocart. La pince bipolaire est présentée perpendiculaire au cordon. La saisie correcte du cordon s'accompagne d'une bradycardie du jumeau concerné et une traction douce permet de provoquer des mouvements du cordon, voire du fœtus si la prise est à proximité de l'ombilic. L'occlusion cordonale complète est objectivée par l'arrêt du flux doppler dans le cordon. Une coagulation initiale est effectuée avec une puissance de 20-30 W

pendant 10 secondes. Le caractère fonctionnel du dispositif de coagulation est confirmé par l'apparition de bulles de vapeur échogènes et par une hyperéchogénicité sur la partie coagulée de cordon. En l'absence de bulles, la puissance est augmentée par paliers de 5 ou 10 W jusqu'à un maximum de 50 W. Lorsque la puissance appropriée a été obtenue, la coagulation est poursuivie pendant 1 ou 2 minutes, sans lâcher le cordon. Le cordon est coagulé en trois sites séparés pour assurer une occlusion complète. Les avantages de cette technique sont l'interruption simultanée des artères ombilicales et de la veine, entraînant l'arrêt immédiat de la circulation sanguine. L'hémorragie fœto-fœtale est ainsi prévenue. De plus, cette technique ne justifie l'insertion que d'une seule voie d'abord. Le risque de rupture des membranes est de 13 %, le taux de survie du jumeau préservé est de 92 % et le taux de survie sans séquelle de 83 % dans notre série personnelle (24 cas de coagulation bipolaire).

Dans le cas particulier de grossesses gémellaires monoamniotiques, il peut être préférable de réaliser la section du cordon ombilical après coagulation afin de limiter le risque d'enroulement [69].

La revue de la littérature effectuée par Rossi *et al.* [70] en 2009 reprenait les résultats de 12 articles [51, 52, 57, 58, 66, 68, 71-76], soit 345 cas de fœticides sélectifs sur grossesse monochoriale avec différentes techniques. Ces résultats étaient semblables à ceux de notre série de 30 fœticides sélectifs effectués pour STT (12 cas), fœtus acardiaques (9 cas), sRCIU (5 cas) et anomalies discordantes (4 cas), principalement par coagulation bipolaire (24 cas), mais aussi par ligature du cordon (4 cas) et par compression du cordon (2 cas). Les complications les plus souvent rencontrées sont la rupture des membranes, le décès du fœtus sain et l'accouchement prématuré [70]. La fréquence de ces complications varie selon la méthode utilisée, l'indication et l'âge gestationnel auquel est effectué le geste. Les causes d'échec de coagulation de cordon par pince bipolaire sont la survenue d'un saignement intra-amniotique important [51], le volume important de la masse acardiaque [68], un cordon ombilical court [68] et la rupture du cordon [51]. La principale cause d'échec en cas d'usage de la radiofréquence est la présence d'un vaisseau accessoire non coagulé [76]. La complication la plus fréquente des gestes de fœticide est la rupture prématurée des membranes (RPM) (17-22 %) (Tableau 1), qui peut survenir peu de temps après le geste ou plus tardivement. Son incidence augmente lorsque le geste de fœticide a été réalisé par radiofréquence ou a justifié le recours à deux techniques (coagulation bipolaire de rattrapage) [70]. Le décès *in utero* du jumeau préservé pourrait survenir dans 13-15 % des cas, le plus souvent dans les deux semaines suivant

Tableau 1 - Récapitulatif des résultats de la revue de la littérature par Rossi et al. [70] et de notre série

	Rossi et al.[70]		Notre série	
Nombre de cas traités	345		30	
Rupture prématurée des membranes	22%		17%	
Moins de 4 semaines après le geste	13%	p=0,52	10%	p=0,58
Plus de 4 semaines après le geste	9%		7%	
Décès <i>in utero</i> du fœtus préservé	15%		13%	
Moins de 2 semaines après le geste	12%	p=0,004	10%	p=0,2
Plus de 2 semaines après le geste	3%		3%	
Accouchement prématuré (<34SA)	33%		57%	
Survie à la naissance	79%		87%	
Morbidité néonatale	7%		3%	
Mortalité néonatale	4%		1%	
Survie globale	75%		86%	
Après foeticide à la pince bipolaire	82%		83%	
Après foeticide pour STT	80%	p=0,18	83%	p=0,17
Après foeticide pour acardiaque	70%		100%	
Après foeticide pour STT par pince bipolaire	83%	p=0,18	100%	p=1
Après foeticide pour acardiaque par pince bipolaire	66%		100%	

l'intervention [70] (Tableau 1). Toute technique confondue, la survie est améliorée lorsque le geste est effectué après 18 SA (Tableau 1). Le taux de survie à la naissance est compris entre 79 % dans la revue de Rossi et al. [70] et 87 % dans notre série, toutes techniques et indications confondues (Tableau 1). La morbidité et la mortalité néonatales sont respectivement de 4-7 % et de 1-3 %. Les taux de survie en fonction des techniques étaient, dans la revue de la littérature effectuée par Rossi et al. [70], de 86 % pour l'ablation par radiofréquence, 82 % pour la coagulation à la pince bipolaire (83 % dans notre série), 72 % pour la coagulation cordonale au laser et 70 % pour la ligature de cordon. Les taux de survie sont comparables lorsque le foeticide avait été effectué pour un STT ou pour un jumeau acardiaque (Tableau 1). Lorsque le foeticide était effectué par radiofréquence, les taux de survie en cas de STT étaient de 60 % et en cas de fœtus acardiaque de 92 %. En cas de coagulation bipolaire, ils étaient de 83 % et 66 % (100 % et 100 % dans notre série), et en cas de ligature de cordon de 50 % et 62 % [70]. Dans les cas de STT, il n'était pas retrouvé de différence selon le sacrifice du

jumeau receveur ou du jumeau donneur ($p = 0,84$) [70], comme dans notre série ($p = 0,8$).

Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de déterminer quelle est la meilleure technique pour réaliser un fœticide sélectif dans un contexte de grossesse gémellaire monochoriale. En effet, il y a un nombre important de techniques proposées et, surtout, une hétérogénéité des indications et des âges gestationnels rapportés dans des séries qui restent de petite taille. Toutes les procédures décrites sont associées à un risque augmenté de rupture des membranes, de perte de la grossesse, d'accouchement prématuré et de décès du co-jumeau. Sur la base des données publiées, il semble raisonnable de privilégier la coagulation laser par fœtoscopie en début de grossesse (avant 16 SA), puis la coagulation bipolaire à un âge gestationnel plus avancé.

3. Anesthésie

Différents types d'anesthésie peuvent être utilisés pour la réalisation d'un fœticide sélectif, dans le but d'éviter la douleur de la mère et du fœtus. Les techniques actuelles sont mini-invasives et ne nécessitent généralement pas une anesthésie générale. Celles utilisant comme voie d'abord une aiguille ou un trocart unique de faible calibre (jusqu'à 5 mm) peuvent être réalisées sous anesthésie locale ou loco-régionale (péridurale et/ou rachianesthésie) [67, 77, 78]. L'anesthésie locale est obtenue par infiltration des tissus sous-cutanés et du myomètre par des anesthésiques locaux à action prolongée [79]. Cette méthode diminue les risques d'hypotension maternelle liés à l'anesthésie loco-régionale et permet une récupération maternelle rapide. Si nécessaire, elle peut être complétée par une sédation maternelle par voie intraveineuse. L'anesthésie loco-régionale est particulièrement utile en période de viabilité fœtale, permettant ainsi de procéder à une césarienne en urgence en cas de complication. La sédation et l'analgésie fœtale, utiles dès 18 SA [80], peuvent être obtenues par administration intraveineuse de fentanyl à la mère [81] ou directement par une injection dans les vaisseaux ombilicaux [78].

4. Surveillance après procédure

La plupart des séries ne se prononcent pas sur la surveillance à effectuer pour le jumeau survivant. En cas de fœticide sur grossesse bichoriale, la patiente regagne son domicile au décours du geste et nous

proposons un contrôle échographique la semaine suivante. En cas de fœticide sur grossesse monochoriale, nous hospitalisons les patientes pour 24-48 heures et nous réalisons une surveillance échographique quotidienne avec mesure de la vitesse systolique maximale de l'artère cérébrale moyenne pour dépister une éventuelle anémie fœtale. La sortie est autorisée après 24-48 heures et une surveillance échographique hebdomadaire ou bimensuelle est recommandée. Elle comprend la vérification de la quantité de liquide amniotique et la recherche de signes d'appel pour un retentissement cérébral ou digestif. Une IRM anténatale et une échographie transfontanellaire postnatale pourront être réalisées à la recherche de signes d'ischémie cérébrale ou de leucomalacie périventriculaire.

CONCLUSION

L'interruption sélective de grossesse est l'arrêt volontaire du développement d'un (ou plusieurs) fœtus au sein d'une grossesse multiple, avec poursuite de cette grossesse pour le(s) fœtus laissé(s) vivant(s). Elle peut comprendre la réduction embryonnaire réalisée au premier trimestre de grossesse en cas de grossesse multiple de haut rang, afin de diminuer les risques inhérents à ce type de grossesse, et le fœticide sélectif réalisé plus tardivement pour diagnostic anténatal d'anomalie morphologique ou chromosomique, ou pour mise en péril du co-jumeau (STT, fœtus acardiaque), de la grossesse (hydramnios sévère et anencéphalie d'un fœtus) ou de la mère (prééclampsie avec sRCIU sévère). Les techniques utilisées sont fonction du terme et de la chorionicité. Un fœticide effectué au sein d'une grossesse bichoriale peut être fait selon la même procédure que dans une grossesse singleton, par injection intracordone ou intracardiaque d'une drogue cardioplégique. La présence constante d'anastomoses vasculaires placentaires en cas de grossesse monochoriale n'autorise pas cette technique du fait des risques de passage de produits toxiques du fœtus cible vers le fœtus à sauvegarder et d'hémorragie fœto-fœtale. Il est donc nécessaire de pouvoir réaliser une occlusion définitive et complète du cordon ombilical du fœtus cible. Le choix d'une des techniques actuellement proposées est principalement lié à l'âge gestationnel auquel est effectué le geste. Avant 18 SA, les méthodes de coagulation intra-fœtale (laser interstitiel, monopolaire ou ablation par radiofréquence) et la coagulation du cordon par laser seront préférées. Au-

delà de 18 SA, la coagulation du cordon par pince bipolaire a clairement été établie comme la méthode de choix [51]. Afin de limiter les risques de ces techniques, comme le décès *in utero* ou la rupture des membranes, des innovations techniques sont encore à réaliser. L'expérience de l'opérateur et de son équipe reste le meilleur garant d'un geste efficace avec des complications réduites.

Bibliographie

- [1] Evans MI, Dommergues M, Timor-Tritsch I, Zador IE, Wapner RJ, Lynch L, Dumez Y, Goldberg JD, Nicolaides KH, Johnson MP *et al.* Transabdominal versus transcervical and transvaginal multifetal pregnancy reduction: international collaborative experience of more than one thousand cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:902-909.
- [2] Dodd JM, Crowther CA. Reduction of the number of fetuses for women with triplet and higher order multiple pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD003932.
- [3] Yaron Y, Johnson KD, Bryant-Greenwood PK, Kramer RL, Johnson MP, Evans MI. Selective termination and elective reduction in twin pregnancies: 10-year experience at a single centre. *Hum Reprod* 1998; 13:2301-2304.
- [4] Wapner RJ, Davis GH, Johnson A, Weinblatt VJ, Fischer RL, Jackson LG, Chervenak FA, McCullough LB. Selective reduction of multifetal pregnancies. *Lancet* 1990;335:90-93.
- [5] Quintero RA, Romero R, Reich H, Goncalves L, Johnson MP, Carreno C, Evans MI. *In utero* percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:16-22.
- [6] Evans MI, Britt DW. Fetal reduction 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:386-393.
- [7] Garel M, Stark C, Blondel B, Lefebvre G, Vauthier-Brouzes D, Zorn JR. Psychological reactions after multifetal pregnancy reduction: a 2-year follow-up study. *Hum Reprod* 1997; 12:617-622.
- [8] Farquharson DF, Wittmann BK, Hansmann M, Yuen BH, Baldwin VJ, Lindahl S. Management of quintuplet pregnancy by selective embryocide. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:413-416.
- [9] Sentilhes L, Audibert F, Dommergues M, Descamps P, Frydman R, Mahieu-Caputo D. [Multifetal pregnancy reduction: indications, technical aspects and psychological impact]. *Presse Med* 2008;37:295-306.
- [10] Berkowitz RL, Lynch L, Chitkara U, Wilkins IA, Mehalek KE, Alvarez E. Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester. *N Engl J Med* 1988;318:1043-1047.
- [11] Dommergues M, Nisand I, Mandelbrot L, Isfer E, Radunovic N, Dumez Y. Embryo reduction in multifetal pregnancies after infertility therapy: obstetrical risks and perinatal benefits are related to operative strategy. *Fertil Steril* 1991;55:805-811.
- [12] Lipitz S, Shulman A, Achiron R, Zalel Y, Seidman DS. A comparative study of multifetal pregnancy reduction from triplets to twins in the first versus early second trimesters after detailed fetal screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:35-38.
- [13] Geipel A, Berg C, Katalinic A, Plath H, Hansmann M, Smrcek J, Gembruch U, Germer U. Targeted first-trimester prenatal diagnosis before fetal reduction in triplet gestations and

subsequent outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:724-729.

[14] Itskovitz-Eldor J, Drugan A, Levron J, Thaler I, Brandes JM. Transvaginal embryo aspiration—a safe method for selective reduction in multiple pregnancies. *Fertil Steril* 1992; 58:351-355.

[15] Vauthier-Brouzes D, Lefebvre G. Selective reduction in multifetal pregnancies: technical and psychological aspects. *Fertil Steril* 1992;57:1012-1016.

[16] Timor-Tritsch IE, Peisner DB, Monteagudo A, Lerner JP, Sharma S. Multifetal pregnancy reduction by transvaginal puncture: evaluation of the technique used in 134 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:799-804.

[17] Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, Horenstein J, Dommergues M, Brambati B, Nicolaides KH, Holzgreve W, Timor-Tritsch IE. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97-103.

[18] Goussot-Souchet M TV, Moutel G. Interruptions sélectives de grossesse en cas d'anomalie grave : état des lieux et enjeux éthiques. *Le courrier de l'éthique médicale* 2008; 8:31-33.

[19] Chen CJ, Wang CJ, Yu MW, Lee TK. Perinatal mortality and prevalence of major congenital malformations of twins in Taipei city. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1992;41:197-203.

[20] Lipitz S, Meizner I, Yagel S, Shapiro I, Achiron R, Schiff E. Expectant management of twin pregnancies discordant for anencephaly. *Obstet Gynecol* 1995;86:969-972.

[21] Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H, Solana C, Benirschke K, Berry C, Coen R, Resnik R. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants. II. Multiple gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1230-1236.

[22] Sebire NJ, Sepulveda W, Hughes KS, Noble P, Nicolaides KH. Management of twin pregnancies discordant for anencephaly. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:216-219.

[23] Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203-1207.

[24] Russell Z, Quintero RA, Kontopoulos EV. Intrauterine growth restriction in mono-

chorionic twins. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:439-449.

[25] Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, Ruiz C, Carreras E, Gratacos E. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96:98-102.

[26] Gratacos E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enriquez G, Perapoch J, Higuera T, Cabero L, Deprest J. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:159-163.

[27] Leduc L, Takser L, Rinfret D. Persistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monochorionic twins after exclusion of disorders unique to monochorionic placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1670-1675.

[28] Gaziano EP, De Lia JE, Kuhlmann RS. Diamniotic monochorionic twin gestations: an overview. *J Matern Fetal Med* 2000;9:89-96.

[29] Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Done E, Boes AS, Hecher K, Gratacos E, Lewi P, Deprest J. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:514 e511-518.

[30] Ishii K, Murakoshi T, Takahashi Y, Shinno T, Matsushita M, Naruse H, Torii Y, Sumie M, Nakata M. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. *Fetal Diagn Ther* 2009;26:157-161.

[31] Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, Allen MH. Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:689-696.

[32] Heyborne KD, Porreco RP. Selective fetocide reverses preeclampsia in discordant twins. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:477-480.

[33] Quintero R, Kontopoulos EV, Barness E, Steffensen TS, Hilbelink D, Chmait R, Benirschke K, Bornick PW. Twin-twin transfusion syndrome in a dichorionic-monozygotic twin pregnancy: The end of a paradigm? *Fetal Pediatr Pathol* 2010;29:81-88.

[34] Aberg A, Mitelman F, Cantz M, Gehler J. Cardiac puncture of fetus with Hurler's disease

- avoiding abortion of unaffected co-twin. *Lancet* 1978;2:990-991.
- [35] Antsaklis A, Politis J, Karagiannopoulos C, Kaskarelis D, Karababa P, Panourgias J, Boussiou M, Loukopoulos D. Selective survival of only the healthy fetus following prenatal diagnosis of thalassaemia major in binovular twin gestation. *Prenat Diagn* 1984;4:289-296.
- [36] Bolodar A, Torok O, Toth Z, Papp Z. Invasive intrauterine procedures in twin pregnancies discordant for fetal malformation. *Acta Chir Hung* 1990;31:39-42.
- [37] Dumler EA, Kolben M, Schneider KT. Intracardiac fibrin adhesive for selective fetocide in twin pregnancy: report of three cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:213-215.
- [38] Denbow ML, Overton TG, Duncan KR, Cox PM, Fisk NM. High failure rate of umbilical vessel occlusion by ultrasound-guided injection of absolute alcohol or embucilate gel. *Prenat Diagn* 1999;19:527-532.
- [39] Rodeck CH, Mibashan RS, Abramowicz J, Campbell S. Selective fetocide of the affected twin by fetoscopic air embolism. *Prenat Diagn* 1982;2:189-194.
- [40] Westendorp AK, Miny P, Holzgreve W, De Wilde R, Aydinli K. Selective fetocide by direct intracardiac injection of isotonic potassium chloride. *Arch Gynecol Obstet* 1988;244:59-62.
- [41] Bush MC, Eddleman KA. Multifetal pregnancy reduction and selective termination. *Clin Perinatol* 2003;30:623-641.
- [42] Senat MV, Fischer C, Ville Y. Funipuncture for fetocide in late termination of pregnancy. *Prenat Diagn* 2002;22:354-356.
- [43] Bhide A, Sairam S, Hollis B, Thilaganathan B. Comparison of fetocide carried out by cordocentesis *versus* cardiac puncture. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:230-232.
- [44] Senat MV, Fischer C, Bernard JP, Ville Y. The use of lidocaine for fetocide in late termination of pregnancy. *BJOG* 2003;110:296-300.
- [45] Nielsen JC, Arendt-Nielsen L, Bjerring P, Carlsson P. Analgesic efficacy of low doses of intravenously administered lidocaine on experimental laser-induced pain: a placebo controlled study. *Reg Anesth* 1991;16:28-33.
- [46] Benirschke K DS. *The Pathology of the Human Placenta*. Springer-Verlag: New York 1963.
- [47] Urig MA, Simpson GF, Elliott JP, Clewell WH. Twin-twin transfusion syndrome: the surgical removal of one twin as a treatment option. *Fetal Ther* 1988;3:185-188.
- [48] Robie GF, Payne GG, Jr., Morgan MA. Selective delivery of an acardiac, acephalic twin. *N Engl J Med* 1989;320:512-513.
- [49] Lemery DJ, Vanlieferinghen P, Gasq M, Finkeltin F, Beaufrere AM, Beytout M. Fetal umbilical cord ligation under ultrasound guidance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:399-401.
- [50] Deprest JA, Van Ballaer PP, Evrard VA, Peers KH, Spitz B, Steegers EA, Vandenberghie K. Experience with fetoscopic cord ligation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;81:157-164.
- [51] Gallot D, Laurichesse H, Lemery D. Selective fetocide in monochorionic twin pregnancies by ultrasound-guided umbilical cord occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:484-488.
- [52] Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T, Pankrac Z, Swiatkowska M, Bornick PW, Allen MH. Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:982-991.
- [53] Ville Y, Proudler A, Abbas A, Nicolaidis K. Atrial natriuretic factor concentration in normal, growth-retarded, anemic, and hydropic fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:777-783.
- [54] Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hecher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:340-345.
- [55] Hecher K, Hackeloer BJ, Ville Y. Umbilical cord coagulation by operative microendoscopy at 16 weeks' gestation in an acardiac twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:130-132.
- [56] Hecher K, Reinhold U, Gbur K, Hackeloer BJ. Interruption of umbilical blood flow in an acardiac twin by endoscopic laser coagulation. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1996;56:97-100.
- [57] Hecher K, Lewi L, Gratacos E, Huber A, Ville Y, Deprest J. Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:688-691.
- [58] Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Higuera T, Perapoch J, Deprest J. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194: 782-789.

- [59] O'Donoghue K, Barigye O, Pasquini L, Chappell L, Wimalasundera RC, Fisk NM. Interstitial laser therapy for fetal reduction in monochorionic multiple pregnancy: loss rate and association with aplasia cutis congenita. *Prenat Diagn* 2008;28:535-543.
- [60] Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N Engl J Med* 1998;339:1293-1295.
- [61] Holmes A, Jauniaux E, Rodeck C. Monopolar thermocoagulation in acardiac twinning. *BJOG* 2001;108:1000-1002.
- [62] Kuck KH, Kunze KP, Schluter M, Geiger M, Jackman WM, Naccarelli GV. Modification of a left-sided accessory atrioventricular pathway by radiofrequency current using a bipolar epicardial-endocardial electrode configuration. *Eur Heart J* 1988;9:927-932.
- [63] Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, Peny MO, van Gansbeke D, Noel JC, Schulman CC. Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. *J Endourol* 1997;11:251-258.
- [64] Paek BW, Jennings RW, Harrison MR, Filly RA, Tacy TA, Farmer DL, Albanese CT. Radiofrequency ablation of human fetal sacrococcygeal teratoma. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:503-507.
- [65] Lee H, Wagner AJ, Sy E, Ball R, Feldstein VA, Goldstein RB, Farmer DL. Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:459 e451-454.
- [66] Moise KJ Jr., Johnson A, Moise KY, Nিকেleit V. Radiofrequency ablation for selective reduction in the complicated monochorionic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:198 e191-195.
- [67] Crombleholme TM, Shera D, Lee H, Johnson M, D'Alton M, Porter F, Chyu J, Silver R, Abuhamad A, Saade G, Shields L, Kauffman D, Stone J, Albanese CT, Bahado-Singh R, Ball RH, Bilaniuk L, Coleman B, Farmer D, Feldstein V, Harrison MR, Hedrick H, Livingston J, Lorenz RP, Miller DA, Norton ME, Polzin WJ, Robinson JN, Rychik J, Sandberg PL, Seri I, Simon E, Simpson LL, Yedigaro L, Wilson RD, Young B. A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:396 e391-399.
- [68] Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective fetocide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG* 2005;112:1344-1348.
- [69] Middeldorp JM, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E, Kanhai HH, Vandenbussche FP. Selective fetocide in monoamniotic twin pregnancies by umbilical cord occlusion and transection. *Fetal Diagn Ther* 2008;23:121-125.
- [70] Rossi AC, D'Addario V. Umbilical cord occlusion for selective fetocide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:123-129.
- [71] Nicolini U, Poblete A, Boschetto C, Bonati F, Roberts A. Complicated monochorionic twin pregnancies: experience with bipolar cord coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:703-707.
- [72] Tsao K, Feldstein VA, Albanese CT, Sandberg PL, Lee H, Harrison MR, Farmer DL. Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:635-640.
- [73] Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, Jolly M, Kumar S, Weiner E, Cox PM, Fisk NM. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2002;22:70-76.
- [74] Nakata M, Chmait RH, Quintero RA. Umbilical cord occlusion of the donor *versus* recipient fetus in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:446-450.
- [75] Young BK, Stephenson CD, Mackenzie AP, Roman AS, Rebarber A, Minior VK, Mayberry P, Timor-Tritsch IE. Combined sonographic and endoscopic umbilical cord occlusion in twin and triplet gestations. *J Perinat Med* 2005;33:530-533.
- [76] Livingston JC, Lim FY, Polzin W, Mason J, Crombleholme TM. Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a single-center experience. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:399 e391-393.
- [77] Myers LB, Watcha MF. Epidural *versus* general anesthesia for twin-twin transfusion syndrome requiring fetal surgery. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:286-291.

[78] Quintero RA, Huhta J, Suh E, Chmait R, Romero R, Angel J. *In utero* cardiac fetal surgery: laser atrial septotomy in the treatment of hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1424-1428.

[79] Deprest JA, Gratacos E. Obstetrical endoscopy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11:195-203.

[80] Rychik J. Fetal cardiovascular physiology. *Pediatr Cardiol* 2004;25:201-209.

[81] Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE, Marcus MA, Jani JC, Missant C, Teunkens A, Deprest JA. Remifentanyl for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double-blind comparison with diazepam. *Anesth Analg* 2005;101:251-258, table of contents.