

Mortinaissance et deuil : Lignes directrices pour l'enquête faisant suite à une mortinaissance

La présente directive clinique a été élaborée par le comité de médecine fœto-maternelle (MFM) et a été évaluée par le comité de pratique clinique – obstétrique. Elle a été approuvée par le comité exécutif et le Conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEUR PRINCIPAL

Line Leduc, MD, FRCSC, Montréal (Québec)

COMITÉ DE MÉDECINE FŒTO-MATERNELLE

Dan Farine, MD, FRCSC (président), Toronto (Ont.)

B. Anthony Armson, MD, FRSCS, Halifax (N.-É.)

Monica Brunner, MD, FRCSC, North Vancouver (C.-B.)

Joan Crane, MD, FRCSC, St. John's (T.-N.-L.)

Marie-France Delisle, MD, FRCSC, Vancouver (C.-B.)

Robert Gagnon, MD, FRCSC, London (Ont.)

Lisa Keenan-Lindsay, inf. aut., Oakville (Ont.)

Valérie Morin, MD, FRCSC, Montréal (Québec)

Robert W Mundle, Windsor (Ont.)

Carol Scheider, MD, FRCSC, Winnipeg (Man.)

John Van Aerde, MD, FRCSC, Edmonton (Alb.)

Résumé

Objectif : Fournir un protocole d'enquête pour aider les fournisseurs de soins de santé à déterminer la cause d'une mort fœtale.

Options : Nous avons pris en considération les protocoles d'enquête sur les morts fœtales qui sont actuellement disponibles au Canada et dans d'autres pays.

Issues : Identification des causes possibles de mortinaissance et leur relation avec les futures grossesses.

Résultats : Des articles associés à l'étiologie de la mort fœtale ont été recensés au moyen d'une recherche menée dans MEDLINE (de janvier 1993 à décembre 2004), la *Cochrane Library* et des protocoles d'enquête issus du *American College of Obstetricians and Gynecologists*, du *Alberta Medical Association Committee on Reproductive Care* et du *Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics*.

Mots clés : Intrauterine fetal death investigation, fetal demise, stillborn

Avantages : Offrir de meilleurs conseils aux femmes au sujet des causes possibles de mort fœtale et des implications en ce qui concerne les futures grossesses.

Recommandations : Un protocole d'enquête devrait être utilisé pour chercher à mettre au jour la cause d'une mort fœtale. (II-B)

Validation : Les résultats obtenus ont été analysés et évalués par le comité de médecine fœto-maternelle et le comité de pratique clinique - obstétrique de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Le niveau des résultats et la qualité des recommandations ont été décrits au moyen des critères d'évaluation des résultats du Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique.

Commanditaire : La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

J Obstet Gynaecol Can, vol. 28, n° 6, 2006, p. 546-552.

INTRODUCTION

La mortinaissance est définie comme le décès qui survient avant l'expulsion ou l'extraction complète d'un fœtus en étant à plus de 20 semaines de gestation ou dont le poids est supérieur à 500 g¹.

La mortinaissance demeure une complication relativement courante de la grossesse. Bien que le taux de mortinaissance soit passé de 4,9 par 1 000 naissances totales en 1991 à un plancher de 4,1 par 1 000 naissances totales en 1998, il a été de 4,5 par 1 000 naissances totales en 2000². Les professionnels de la santé ont la responsabilité d'offrir du soutien aux familles et de procéder à une enquête sur les causes de la mortinaissance. Une suite complexe d'événements peut souvent précéder la survenue d'une mortinaissance, laquelle peut donc, rétrospectivement, s'avérer difficile à élucider.

Un nombre important de facteurs ont été associés au risque de mortinaissance. Certains d'entre eux peuvent être directement associés à la mort fœtale, alors que d'autres peuvent n'y être associés que de façon indirecte. Par exemple, les troubles hypertensifs peuvent mener à une insuffisance placentaire et à une restriction de la croissance

Les directives cliniques font état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de publication de celles-ci et peuvent faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et classification des recommandations

Niveaux des résultats*	Catégories de recommandations†
I : Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
II-1 : Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
II-2 : Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. On dispose de données insuffisantes pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.
II-3 : Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
III : Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	E. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation de ne pas s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique⁶³.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du groupe de travail canadien sur l'examen médical périodique⁶³.

fœtale ou à un décollement placentaire, pour ensuite dégénérer en hypoxie et en mort fœtale. Pour que l'on puisse effectuer des comparaisons appropriées, des définitions standard des causes de mort fœtale s'avèrent nécessaires. Bien que la cause précise de la mort fœtale passe inaperçue dans la plupart des cas, certaines catégories générales peuvent être définies : causes génétiques, causes généralisées maternelles, causes infectieuses, causes placentaires et causes liées à une pathologie fœtale. Le recours à une approche systématique face à la mort fœtale peut s'avérer utile en vue de déterminer une cause. Un questionnaire détaillé peut aider à isoler une étiologie. Un tel questionnaire doit comprendre des questions au sujet des antécédents familiaux (lesquels peuvent révéler une cause héréditaire pouvant expliquer la mortinaissance), des antécédents maternels (y compris les antécédents obstétricaux et médicaux), ainsi que des détails entourant le déroulement de la grossesse actuelle. Il est important de rechercher des pathologies fœtales précises et, au moment de la délivrance, d'examiner le placenta et le cordon ombilical de façon rigoureuse.

Les protocoles existants ont fait l'objet d'une analyse dans le cadre de l'élaboration du présent protocole³⁻⁹. La présente liste d'explorations suggérées ne prétend pas être exhaustive; elle a pour but de servir de guide en vue d'aider les médecins à déterminer la cause de la mortinaissance lorsque l'étiologie n'est pas évidente.

ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX

Antécédents familiaux

Face à des cas de mort fœtale inexplicée, il est important de passer en revue les antécédents familiaux en détail afin d'y déceler une cause héréditaire possible pouvant expliquer la mortinaissance. Les troubles familiaux¹⁰⁻¹⁵, des antécédents d'avortements spontanés récurrents¹⁰, la présence d'une thromboembolie veineuse ou d'une embolie pulmonaire¹¹, un enfant né précédemment qui présentait une anomalie congénitale¹², un caryotype anormal ou un syndrome¹³, la présence d'autres pathologies héréditaires¹⁴, un enfant présentant un retard de maturation documenté et une possible consanguinité¹⁵ doivent être pris en considération.

Maladie maternelle

Des pathologies maternelles ont également été identifiées comme étant une cause importante de morts fœtales. Certaines pathologies ont été associées à la mortinaissance, dont les troubles thromboemboliques¹¹, le diabète sucré^{16,17}, les troubles hypertensifs¹⁸, la présence de thrombophilie^{19,20}, les maladies auto-immunes^{21,22}, l'épilepsie²³, l'anémie grave²⁴ et la cardiopathie cyanogénétique maternelle²⁵.

Facteurs de risque maternels

Il est possible que la documentation des antécédents obstétricaux et des détails entourant le déroulement de la grossesse actuelle joue un rôle important dans l'identification de la cause de la mort fœtale. Parmi les facteurs de risque identifiés, on trouve l'âge maternel avancé, la nulliparité, le tabagisme de la mère au cours de la grossesse et un poids élevé avant la grossesse^{9,26-30}. Plusieurs études ont indiqué que le risque connaît une hausse en présence d'un âge maternel jeune ou avancé, d'une parité élevée, d'une perte fœtale précédente, de soins prénatals inadéquats, de tabagisme, d'un faible statut socio-économique et d'infections de l'appareil génital³⁰⁻³³. Une étude menée par Salihu et coll. a constaté que le risque chez les fumeuses âgées était plus élevé que les jeunes fumeuses³⁴. Par contre, dans le cadre d'une récente étude de cohorte canadienne portant sur 196 morts fœtales inexplicées, Huang et coll.²⁷ n'ont constaté aucune association significative entre la mortinaissance et les facteurs suivants : âge maternel inférieur à 20 ans, poids avant la grossesse inférieur à 45 kg, faible IMC maternel, faible taux de gain pondéral, aucune consultation au cours du premier trimestre, tabagisme, consommation d'alcool, sexe fœtal, ratio poids placentaire-poids de naissance, mort fœtale précédente ou avortement précédent (spontané ou provoqué). L'hétérogénéité de ces résultats justifie le recours à une enquête approfondie avant que l'on puisse exclure ces facteurs à titre de cause potentielle de mort fœtale. Certains chercheurs ont constaté une hausse du risque de mortinaissance en présence d'une consommation de drogues illicites, cette hausse étant attribuable à la toxicité directe ou à un effet indirect sur d'autres facteurs de risque, tels que le décollement placentaire³¹.

Récemment, Glantz et coll. ont signalé, dans le cadre d'une étude comparative des cohortes menée en Suède et portant sur 445 485 grossesses, que la cholestase intrahépatique de la grossesse était associée à des complications fœtales telles que l'accouchement prématuré spontané, les incidents liés à l'asphyxie, la mort fœtale et le méconium³⁵. En fait, la probabilité de connaître des complications fœtales s'accroît de 1 % à 2 % par $\mu\text{mole/l}$ additionnelle d'acides biliaires sériques au-delà de 40 $\mu\text{mole/l}$. Williamson et coll. ont documenté les caractéristiques cliniques des grossesses présentant une cholestase obstétricale chez les femmes britanniques de descendance européenne. Trois cent cinquante-deux (7 %) des grossesses affectées ont été compliquées par une mort intra-utérine, laquelle est principalement survenue après la 37^e semaine de gestation. Aucune association n'a été constatée entre l'intensité du prurit et la mort fœtale. Ces résultats semblent indiquer que le recours à la surveillance fœtale en présence de cholestase

et d'un accouchement après la 37^e semaine de gestation s'avère justifié³⁶.

Pathologies fœtales

Traditionnellement, les pathologies fœtales telles qu'une anomalie¹² ou une infection³⁷ congénitale, la restriction de croissance fœtale³⁸ actuelle ou précédente³⁹, une mort fœtale précédente⁴⁰, un décollement placentaire massif⁴¹ et l'hémorragie fœto-maternelle⁴² ont été mentionnées en tant que causes importantes de mortinaissance. Fretts et coll.⁶ ont constaté des modifications temporelles, entre les années 1960 et les années 1980, en ce qui concerne les taux de mort fœtale attribuable à une cause précise. Ils ont en effet constaté que la mort fœtale causée par l'allo-immunisation fœto-maternelle était presque disparue et que la mort fœtale causée par la restriction de croissance fœtale avait connu un déclin important.⁶ De même, Benirschke et Robb⁴³ ont signalé que les infections virales ne constituaient plus une cause importante de mort fœtale. Ils ont particulièrement souligné, tout comme Incerpi et coll.⁷, que les infections congénitales à toxoplasmose, à rubéole, à cytomégalovirus et à herpès simplex constituent des causes peu courantes de mort fœtale. Cependant, l'infection à parvovirus B19 et l'anasarque non immune subséquente demeurent une cause infectieuse importante de mort fœtale^{44,45}. Les complications des gestations multiples (p. ex. syndrome transfuseur-transfusé^{46,47}, « stuck twin »⁴⁸ et insuffisance placentaire⁴⁹) sont toujours associées à un risque accru de mort fœtale.

Cette approche systématique envers la mortinaissance ne saurait être complète sans un examen méticuleux du placenta^{50,51}, des membranes et du cordon ombilical⁵²⁻⁵⁴. Les complications affectant le placenta ou le cordon peuvent être détectées par échographie ou par évaluation macroscopique. Rayburn et coll. ont constaté d'importantes aberrations placentaires chez 87 des 89 mortinaissances étudiées⁵⁰.

EXPLORATIONS

Les explorations suivantes sont fondées sur les facteurs susmentionnés et sur les résultats d'études évaluant des protocoles^{55,56}. Cette liste suggérée pourrait être modifiée lorsque la présence d'une cause précise de mortinaissance s'avère évidente.

Explorations maternelles

Les explorations maternelles doivent inclure ce qui suit :

1. Hémogramme
2. Détermination du groupe sanguin et dépistage des anticorps
3. Hémoglobine glyquée

4. Test de Kleihauer-Betke
5. Sérologie visant la toxoplasmose, d'autres virus, la rubéole, le cytomégalovirus, le virus de l'herpès (TORCH) et le parvovirus B19
6. Caryotypage des deux parents (pour les cas présentant trois avortements spontanés récurrents ou plus, ou encore un fœtus ou un nouveau-né précédent ou actuel atteint de malformations congénitales)
7. Électrophorèse de l'hémoglobine (pour les cas dans lesquels le fœtus est œdématié, la mère est anémique ou une α -thalassémie est envisagée en ce qui concerne le diagnostic différentiel)
8. Anticorps antiplaquettaire (lorsque la présence d'une thrombocytopénie allo-immune est soupçonnée, telle qu'une thrombocytopénie néonatale précédente).
9. Le dépistage de la thrombophilie devrait être effectué de six à huit semaines à la suite de l'accouchement, puisqu'il est normal pour le taux de protéine S de connaître une baisse au cours de la grossesse⁵⁷ (pour les cas dans lesquels la présence d'une thrombophilie maternelle est soupçonnée en fonction de l'anamnèse, ou lorsque aucune autre explication n'est offerte pour la mortinaissance). Ces explorations visent l'antithrombine, la carence en protéine C et en protéine S, le facteur V Leiden, la mutation du facteur II, la mutation de la tétrahydrofolate de méthylène réductase ou l'hyperhomocystéinémie, l'anticoagulant lupique et les anticorps anticardiolipines.
10. Coagulopathie intravasculaire disséminée (pour les cas dans lesquels la mort fœtale intra-utérine est attribuable à un décollement placentaire massif)

Explorations fœtales

Autopsie

L'autopsie est l'une des étapes les plus utiles pour la détermination de la cause de la mort fœtale⁵⁸; ainsi, son importance devrait être soulignée à la famille. L'expertise particulière d'un pathologiste spécialisé en médecine périnatale et la consultation d'un généticien peuvent s'avérer utiles, conjointement avec un examen méthodique (macroscopique et microscopique) du fœtus et du placenta au moment de l'accouchement⁵⁸. Cependant, malgré le recours à un examen rigoureux du fœtus et du placenta au cours de l'autopsie, nous ne parvenons toujours pas à déterminer la cause précise du décès dans pas moins de 25 % des cas de perte fœtale⁵⁹. Lorsque l'autopsie est refusée, il s'avère important de procéder à l'examen du fœtus et du placenta en consultation avec un spécialiste du domaine⁵⁸.

Caryotypage

Les praticiens devraient consulter leurs services de génétique et/ou de pathologie au sujet des moyens les plus efficaces d'effectuer un caryotypage. Un échantillon de sang de cordon ombilical destiné aux analyses cytogénétiques devrait être prélevé à la suite de l'accouchement dans tous les cas de mortinaissance. Cet échantillon devrait être entreposé jusqu'à ce que le généticien ou le pathologiste clinique détermine s'il doit être soumis à des analyses cytogénétiques. Une autre option consiste à effectuer une amniocentèse aux fins de la mise en culture des amniocytes, lesquels offrent la meilleure chance d'obtenir un caryotype fœtal, particulièrement dans les cas où l'on prévoit que l'autolyse nuira à l'analyse cytogénétique des tissus fœtaux⁶⁰. Parmi les tissus pouvant être utilisés aux fins de l'analyse du caryotype, on trouve (1) la rate, la peau et le cartilage, lorsqu'un consentement a été accordé en ce qui concerne l'autopsie; (2) le tendon d'Achille et/ou le sang fœtal intracardiaque (lorsque ce dernier est disponible), lorsque le fœtus a macéré; (3) une pointe de placenta, lorsqu'un consentement n'a pas été accordé en ce qui concerne l'autopsie; (4) les fluides corporels fœtaux : ascite, hygroma et épanchement pleural.

Le recours à des analyses cytogénétiques devrait être envisagé en présence de signes indiquant les problèmes suivants : (1) malformation congénitale, (2) restriction de la croissance intra-utérine, (3) anasarque, (4) sexe ambigu et (5) traits dysmorphiques. Le recours à des analyses cytogénétiques devrait également être envisagé lorsque l'on sait que l'un des parents est porteur d'une restructuration chromosomique ou présente des antécédents en ce qui concerne l'un des événements suivants : fausses couches récurrentes ou mortinaissance précédente, mort néonatale ou enfant présentant des anomalies congénitales.

Des photographies cliniques et des radiographies devraient être obtenues si cela s'avère nécessaire sur le plan clinique.

Explorations placentaires

Le clinicien qui accouche le fœtus devrait examiner le placenta et signaler toutes ses observations ou constatations. Dans le cas de jumeaux, la chorionicité du placenta devrait être déterminée. L'examen pathologique du placenta devrait comprendre ce qui suit : (1) cordon : thrombose et vrai nœud; (2) placenta : infarctus, calcifications, thrombose, hématome, décollement (caillot) et malformation vasculaire; et (3) signes d'infection subclinique : funicite, amnionite^{50-54,61}.

Une culture bactérienne du chorion est recommandée. Des cultures bactériennes de la surface fœtale du placenta, y compris le streptocoque du groupe B, *Listeria* et *E. coli*, doivent être effectuées. D'autres cultures peuvent être envisagées si elles s'avèrent indiquées sur le plan clinique.

PRISE EN CHARGE DU DEUIL ET SUIVI

Outre l'exploration des aspects médicaux de la mortinaissance, il est important de tenir compte des effets psychologiques de celle-ci sur la famille. L'orientation vers des services de soutien locaux ou communautaires est recommandée. Un récent article paru dans le Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada⁶² traite de la prise en charge du deuil et pourrait s'avérer utile aux praticiens qui ont à aider leurs patientes à faire face au deuil. Une fois les explorations terminées et les résultats obtenus, il est important que les renseignements au sujet de la cause du décès et de la possibilité que celui-ci affecte les futures grossesses soient communiqués à la famille dès que possible.

Malgré une analyse exhaustive des facteurs potentiels associés à la mort fœtale, un quart des cas demeurent inexplicables⁵⁹. Le recours à une approche systématique envers la mort fœtale constitue toujours l'outil le plus précieux dont nous disposons pour élucider cette effroyable complication.

Recommandation

1. Un protocole d'enquête devrait être utilisé pour chercher à mettre au jour la cause d'une mort fœtale. (II-B)

LISTE DE VÉRIFICATION

Nous avons ajouté la liste de vérification suivante afin d'aider les cliniciens à mieux explorer, au moment de l'accouchement, la ou les causes potentielles de mortinaissance.

A. Antécédents familiaux**(i) Passage en revue des pathologies familiales**

- Avortements spontanés récurrents¹⁰
- Thromboembolie veineuse (TEV) ou embolie pulmonaire (EP)¹¹
- Anomalie congénitale¹² ou caryotype anormal¹³
- Pathologie ou syndrome héréditaire¹⁴
- Retard de maturation¹⁴

B. Antécédents maternels**(i) Passage en revue des antécédents médicaux maternels**

- TEV ou EP¹¹
- Diabète^{16,17}
- Hypertension chronique¹⁸
- Thrombophilie^{19,20}
- Lupus²¹
- Maladie auto-immune^{21,22}
- Épilepsie²³

- Anémie grave²⁴
- Consanguinité¹⁵
- Cardiopathie maternelle²⁵

(ii) Passage en revue des antécédents obstétricaux maternels

- Fausses couches récurrentes¹⁰
- Nouveau-né présentant une anomalie ou une pathologie héréditaire¹²⁻¹⁴
- Restriction de la croissance³⁹
- Hypertension gestationnelle accompagnée de protéinurie et de séquelles indésirables¹⁹
- Décollement placentaire massif⁴²
- Mort fœtale⁴¹

C. Détails entourant la grossesse actuelle

- Âge maternel⁹
- Âge gestationnel au moment de la mort fœtale
- Hypertension¹⁹
- Diabète gestationnel ou préexistant^{17,18}
- Tabagisme, alcool ou abus de substances psychoactives³¹
- Poids pré-grossesse^{28,29}
- Traumatisme abdominal⁴²
- Cholestase^{42,43}
- Décollement placentaire⁴¹
- Hémorragie fœto-maternelle⁴²
- Rupture prématurée des membranes préterme ou prétravail⁶⁰

(i) Pathologies fœtales particulières

- Allo-immunisation⁴⁵
- Anasarque non immune⁴⁴
- Restriction de la croissance^{17,18,48}
- Infection⁴²⁻⁴⁴
- Anomalies congénitales¹²
- Anomalies chromosomiques^{13,14}
- Complications de gestations multiples (p. ex. syndrome transfuseur-transfusé, « stuck twin », insuffisance placentaire, séquence polyhydramnios-oligohydramnios)⁴⁶⁻⁴⁹

(ii) Complications liées au placenta ou au cordon décelées par échographie ou examen macroscopique⁴⁷⁻⁵³

- Gros ou petit placenta
- Hématome
- Œdème
- Gros infarctus
- Anomalies quant à la structure, à la longueur ou à l'insertion du cordon ombilical
- Procidence du cordon

- Nœuds du cordon
- Tumeurs placentaires

RÉFÉRENCES

1. Statistique Canada. Rapport sur la santé périnatale au Canada. Ottawa; 2003.
2. Lawson JS, Mayberry P. « How can infant and perinatal mortality rates be compared internationally? », *World Health Forum*, vol. 15, 1994, p. 85-7.
3. Bove KE. « Autopsy Committee of the College of American Pathologists. Practice guidelines for autopsy pathology: the perinatal and pediatric autopsy », *Arch Pathol Lab Med*, vol. 121, 1997, p. 368-76.
4. Alberta Medical Association Committee on Reproductive Care. *Stillborn investigation protocol and perinatal grief management*, Alberta, 1998.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. « Diagnosis and management of fetal death », ACOG, *Technical Bulletin*, Washington (DC) : ACOG, 2002.
6. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher H. « The changing pattern of fetal death, 1961-1988 », *Obstet Gynecol*, vol. 79, 1992, p. 35-9.
7. Incerpi MH, Miller DA, Samadi R, Settlege RH, Goodwin TM. « Stillbirth evaluation: what tests are needed? », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 178, 1998, p. 1121-5.
8. Cotzias CS, Paterson-Brown S, Fisk NM. « Prospective risk of unexplained stillbirth in singleton pregnancies at term: population based analysis », *BMJ*, vol. 319, 1999, p. 287-8.
9. Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P et coll. « Maternal age and fetal loss: population based register linkage study », *Br Med J*, vol. 320, 2000, p. 1708-12.
10. Brigham SA, Coulon C, Farquharson RG. « A longitudinal study of pregnancy outcome following idiopathic recurrent miscarriage », *Human Reprod*, vol. 14, 1999, p. 2868-71.
11. Pabinger I, Grafenhofer H, Kaider A et coll. « Preeclampsia and fetal loss in women with a history of venous thromboembolism », *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 21, 2001, p. 874-9.
12. Linhart Y, Bashiri A, Maynron E et coll. « Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth », *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, vol. 90, 2000, p. 43-9.
13. Boué A, Boué J. « Chromosomal abnormalities associated with fetal malformations », dans : Schrimgeout J, éditeur. *Towards the prevention of fetal malformation*, Edinburgh : Edinburgh University Press, 1978, p. 49-65.
14. Schauer GM, Kalousek DR, Magee JF. « Genetic causes of stillbirth », *Semin Perinatol*, vol. 16, 1992, p. 341-51.
15. Stoltenberg C, Magnus P, Skrandal A, Terje Lie R. « Consanguinity and recurrent risk of stillbirth and infant death », *Am J Public Health*, vol. 89, 1999, p. 517-23.
16. Lauenborg J, Mathiesen E, Ovesen P, Westergaard JG, Ekbohm P, Molsted-Pedersen et coll. « Audit on stillbirths in women with pregestational type 1 diabetes », *Diabetes Care*, vol. 26, 2003, p. 1385-9.
17. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. « Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands », *BMJ*, vol. 328, 2004, p. 915.
18. Allen VM, Joseph KS, Murphy KE, Magee LA, Ohlsson A. « The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: A population based study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 4, 2004, p. 17.
19. Kupferminc MJ, Peri H, Zwang E, Yaron Y, Wolman I, Eldor A. « High prevalence of the prothrombin gene mutation in women with intrauterine growth retardation, abruptio placentae and second trimester loss », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 79, 2000, p. 963-7.
20. Vossen CY, Preston FE, Conard J, Fontuiberia J, Makris M, van der Meer FJ et coll. « Hereditary thrombophilia and fetal loss: a prospective follow-up study », *J Thromb Haemost*, vol. 2, 2004, p. 592-6.
21. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC et coll. « Pregnancy and its outcome in systemic lupus erythematosus », *QJM*, vol. 87, 1994, p. 721-9.
22. Bociolone L, Meroni P, Parazzini F, Tincani A, Radici E, Tarantini M et coll. « Antiphospholipid antibodies and risk of intrauterine late fetal death », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 73, 1994, p. 389-92.
23. Yerby MS, Kaplan P, Tran T. « Risks and management of pregnancy in women with epilepsy », *Cleve Clin J Med*, vol. 71, 2004, p. S25-37.
24. Stephansson O, Dickman PW, Johanson A, Cnattingius S. « Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth », *J Am Med Assoc*, vol. 284, 2000, p. 2611-7.
25. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW et coll. « The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy », *J Am Coll Cardiol*, vol. 37, 2001, p. 893-9.
26. Winbo I, Serenius F, Dahlquist G, Kallen B. « Maternal risk factors for cause-specific stillbirth and neonatal death », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 80, 2001, p. 235-44.
27. Huang GY, Usher RH, Kramer MS, Yang H, Morin L, Fretts RC. « Determinants of unexplained antepartum fetal deaths », *Obstet Gynecol*, vol. 95, 2000, p. 215-21.
28. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer MS. « Pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes », *N Engl J Med*, vol. 338, 1998, p. 147-52.
29. Johnson JWC, Longmate JA, Frentzen B. « Excessive maternal weight and pregnancy outcome », *Am J Obstet Gynecol*, vol. 167, 1992, p. 353-72.
30. Wisborg K, Kesnnodel U, Henriksen TB, Olsen SF, Secher NJ. « Exposure to tobacco smoke in utero and the risk of stillbirth and death in the first year of life », *Am J Epidemiol*, vol. 154, 2001, p. 322-7.
31. McGann KP, Spangler JG. « Alcohol, tobacco and illicit drug use among women », *Prim Care*, vol. 24, 1997, p. 113-22.
32. Casterline JB. « Maternal age, gravidity and pregnancy spacing effects on spontaneous fetal mortality », *Soc Biol*, vol. 36, 1989, p. 186-212.
33. Schulz KF, Schulte JM, Berman SM. « Maternal health and child survival: opportunities to protect both women and children from the adverse consequences of reproductive tract infections », dans : *Reproductive tract infections: global impact and priorities for women's reproductive health*, New York, New York : Plenum Press, 1992.
34. Salihi HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Alexander MR, Kirby RS, Alexander GR. « Stillbirths and infant deaths with maternal smoking among mothers aged > or = 40 years: a population study », *Am J Perinatol*, vol. 21, 2004, p. 121-9.
35. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. « Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationship between bile acid levels and fetal complication rates », *Hepatology*, vol. 40, 2004, p. 467-74.
36. Williamson C, Hems LM, Goules DG, Walker I, Chambers J, Donaldson O et coll. « Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group », *BJOG*, vol. 111, 2004, p. 676-81.
37. Tolockiene E, Morsing E, Holst E, Herbst A, Jungh A, Svenningsen N et coll. « Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden », *Acta Obstet Gynecol*, vol. 80, 2001, p. 511-8.
38. Froen JF, Gardosi JO, Thurmann A, Francis A, Stray-Pedersen B. « Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death », *Acta Obstet Gynecol Scand*, vol. 83, 2004, p. 801-7.
39. Bakewell JM, Stockbauer JW, Schramm WF. « Factors associated with repetition of low birthweight. Missouri Longitudinal Study », *Paediatr Perinat Epidemiol*, vol. 11 (suppl.), 1997, p. 119-29.
40. Frias AE Jr, Luikenaar RA, Sullivan AE, Lee RM, Porter TF, Branch DW et coll. « Poor obstetric outcome in subsequent pregnancies in women with prior fetal death », *Obstet Gynecol*, vol. 104, 2004, p. 521-6.

41. Ananth C, Berkowitz GS, Savitz DA, Lapinski RH. « Placental abruption and adverse perinatal outcomes », *J Am Med Assoc*, vol. 282, 1999, p. 1646-51.
42. Bohra U, Regan C, O'Connell MP, Geary MP, Kelehan P, Keane DP. « The role of investigations for term stillbirths », *J Obstet Gynaecol*, vol. 24, 2004, p. 133-4.
43. Benirschke K, Robb JA. « Infectious cause of fetal death », *Clin Obstet Gynecol*, vol. 30, 1987, p. 284-94.
44. Skjoldbrand-Sparre L, Tolfvenstam T, Papadogiannakis N, Wahren B, Broliden K, Nyman M. « Parvovirus B-19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death », *Br J Obstet Gynaecol*, vol. 107, 2000, p. 476-80.
45. Van Gessel PH, Wildschut HI, Cohen-Overbeek TE, Vermeij-Keers C. « Parvovirus B19 infection in pregnancy: a cause of non-immune hydrops », *Ned Tijdschr Geneesk*, vol. 143, 1999, p. 3-7.
46. Chiang MC, Lien R, Chao AS, Chou YH, En Chen YJ. « Clinical consequences of twin-twin transfusion », *Eur J Pediatr*, vol. 162, 2003, p. 68-71.
47. Matsuda Y, Kouno S. « Fetal and neonatal outcomes in twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence including cerebral palsy », *Fetal Diagn Ther*, vol. 17, 2002, p. 268-71.
48. Dickinson J, Evans S. « The progression of disease stage in twin-twin transfusion syndrome », *J Matern Fetal Neonatal Med*, vol. 16, 2004, p. 95-101.
49. Sonntag J, Waltz S, Schollmeyer T, Schuppler U, Schroder H, Weisner D. « Morbidity and mortality of discordant twins up to 34 weeks of gestational age », *Eur J Pediatr*, vol. 155, 1996, p. 224-9.
50. Rayburn W, Sander C, Barr M Jr, Rygiel R. « The stillborn fetus : placental histologic examination in determining a cause », *Obstet Gynecol*, vol. 65, 1985, p. 637-41.
51. Agapitos E, Papadopoulou C, Kavantzias N, Papoulias J, Antonaki V, Davaris P. « The contribution of pathological examination of the placenta in the investigation of the causes of fetal mortality », *Arch Anat Cytol Pathol*, vol. 44, 1996, p. 5-11.
52. Usta IM, Mercer BM, Sibai BM. « Current obstetrical practice and umbilical cord prolapse », *Am J Perinatol*, vol. 16, 1999, p. 479-84.
53. Wang G, Bove KE, Stanek J. « Pathological evidence of prolonged umbilical cord encirclement as a cause of fetal death », *Am J Perinatol*, vol. 15, 1998, p. 585-8.
54. Sornes T. « Umbilical cord knots », *Acta Obstet Gynaecol Scand*, vol. 79, 2000, p. 157-9.
55. Ahlenius I, Floberg J, Thomassen P. « Sixty-six cases of intrauterine fetal death. A prospective study with an extensive test protocol », *Acta Obstet Gynaecol Scand*, vol. 74, 1995, p. 109-17.
56. Mueller RJ, Sybert VP, Johnson J, Brown ZA, Chen WJ. « Evaluation of a protocol for post-mortem examination of stillbirths », *N Engl J Med*, vol. 309, 1983, p. 586-90.
57. Bellart J, Gilbert R, Fontcuberta J, Carreras E, Miralles RM, Cabero L. « Coagulation and fibrinolysis parameters in normal pregnancy and in gestational diabetes », *Am J Perinatol*, vol. 15, 1998, p. 479-86.
58. Doyle LW. « Effects of perinatal necropsy on counselling », *Lancet*, vol. 355, 2000, p. 2093.
59. MacPherson TA, Valdes-Dapena M, Kanbour A. « Perinatal mortality and morbidity: the role of the anatomical pathologist », *Semin Perinatol*, vol. 10, 1986, p. 179-86.
60. Brady K, Duff P, Harlass FE, Reid S. « The role of amniotic fluid cytogenetic analysis in the evaluation of recent fetal death », *Am J Perinatol*, vol. 8, 1991, p. 68-70.
61. Moyo SR, Hagerstrand I, Nystrom L, Tswana SA, Blomberg J, Bergstrom S et coll. « Stillbirths and intrauterine infection, histologic chorioamnionitis and microbiological findings », *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 34, 1996, p. 115-23.
62. Bartellas E, Van Aerde J. « Bereavement support for women and their families after stillbirth », *J Obstet Gynaecol Can*, vol. 25, n° 2, 2003, p. 131-8.
63. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W. *Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique*, Ottawa (Ont.), Groupe Communication Canada Inc., 1994.