



UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2019

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Suivi à 2 ans des enfants prématurés issus de grossesses
monochoriales biamniotiques compliquées d'un syndrome
transfuseur-transfusé traité par photocoagulation laser**

Présentée et soutenue publiquement le 15 mars 2019 à 16 heures
au Pôle Formation
Par Emilie DAUCHY

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent STORME

Assesseurs :

Madame le Professeur Véronique DEBARGE

Madame le Professeur Sylvie NGUYEN THE TICH

Madame le Docteur Florence FLAMEIN

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Florence FLAMEIN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
STT	Syndrome transfuseur-transfusé
TAPS	<i>Twin anemia polycythemia sequence</i>
VV	Veino-veineuse
AA	Artério-artérielle
FNA	Facteur natriurétique auriculaire
RCIU	Retard de croissance intra-utérin
IRM	Imagerie par résonance magnétique
CHU	Centre hospitalier universitaire
eCRF	<i>Electronic case report form</i>
CAMSP	Centre d'action médico-sociale précoce
AG	Âge gestationnel
RPM	Rupture prématurée des membranes
IMG	Interruption médicale de grossesse
ISG	Interruption sélective de grossesse
MIU	Mort <i>in utero</i>
ETF	Échographie transfontanellaire
ECUN	Entérocolite ulcéro-nécrosante
DBP	Dysplasie bronchopulmonaire
ROP	Rétinopathie oblitérante du prématuré
HIV	Hémorragie intraventriculaire

DS	Déviation standard
GMFCS	<i>Gross motor functional classification scale</i>
PDV	Perdus de vue
CIV	Communication inter-ventriculaire
CIA	Communication inter-auriculaire
HTA	Hypertension artérielle
RVU	Reflux vésico-urétéral
ASQ	<i>Ages and stages questionnaire</i>

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	1
Contexte	3
Grossesses gémellaires	3
Syndrome transfuseur-transfusé	5
Introduction	12
Matériel et méthode	14
Type d'étude	14
Populations	14
Données recueillies	15
Analyse statistique	18
Résultats	20
Sélection des patients	20
Caractéristiques obstétricales de la population « nés vivants »	21
Caractéristiques néonatales de la population « nés vivants »	22
Description de la population « revus à 2 ans »	24
Description de la population « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans » ...	26
Comparaison du « groupe I » et du « groupe II »	28
Discussion	35
Principaux résultats et comparaison à la littérature	35
Limites et forces de l'étude	41
Perspectives	42
Conclusion	45
Références bibliographiques	46
Annexe	51

RÉSUMÉ

Introduction :

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) complique environ 8 à 10% des grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques. Le traitement de référence est la photocoagulation laser par fœtoscopie. L'objectif de notre étude était de décrire la morbidité néonatale et le devenir neurologique à l'âge de 2 ans des enfants issus de grossesses monochoriales biamniotiques compliquées d'un STT traité par photocoagulation laser au CHU de Lille.

Méthode :

Notre étude était descriptive, rétrospective, multicentrique et concernait les naissances à moins de 37 semaines d'aménorrhée (SA) des grossesses monochoriales biamniotiques compliquées d'un STT traité par photocoagulation laser dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais de janvier 2012 à décembre 2016. Les taux de mortalité anténatale et postnatale, de morbidité néonatale sévère, de paralysie cérébrale et d'anomalies neurologiques à 2 ans étaient étudiés.

Résultats :

59 mères ont été incluses. 76.2% des grossesses ont donné lieu à au moins une naissance vivante. Parmi 118 fœtus, 64.4% sont nés vivants. Parmi les 76

prématurés nés vivants, 5.3% sont décédés en post natal. L'AG de naissance médian était de 32.6 (28.7 ; 34.7) SA. Le taux de morbidité néonatale sévère était de 14.4%. 62.5% des enfants ont été évalués à un âge réel médian de 26 mois. 28.9% avaient un examen neurologique anormal et 2.2% (n=1) présentaient une paralysie cérébrale. Le poids de naissance médian et l'AG médian de naissance des enfants ayant un examen neurologique anormal à 2 ans étaient significativement plus faibles que pour les enfants non atteints à 2 ans, respectivement 1046 (875.0 ; 1370) grammes *versus* 1740 (1165 ; 2063) grammes $p = 0.023$ et 29.0 (27.1 ; 29.7) SA *versus* 32.3 (28.7 ; 35.0) SA $p = 0.038$. Le taux de morbidité néonatale était significativement plus élevé pour les enfants ayant un examen neurologique anormal à 2 ans: 10 (76.9 %) *versus* 13 (40.6 %) $p = 0.027$.

Conclusion :

Même si les taux de survie se sont améliorés avec la photocoagulation laser, les taux de morbidité néonatale et de morbidité neurologique à 2 ans restent élevés.

CONTEXTE

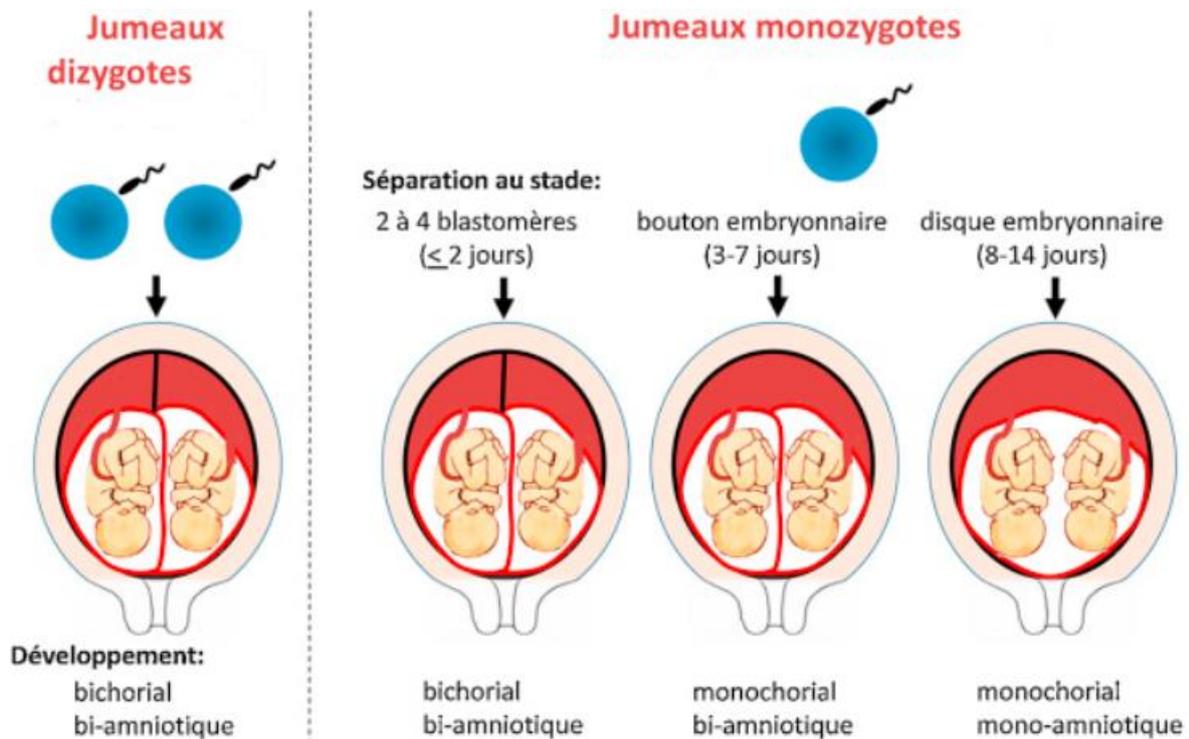
GROSSESSES GEMELLAIRES

En France, au cours de l'année 2017, la gémellité concernait environ 13 000 grossesses et le taux d'accouchement de jumeaux était de 17,2 pour 1000 accouchements. Depuis le début des années 1970, le taux d'accouchements de jumeaux a fortement augmenté en raison d'une augmentation de l'âge maternel et du recours aux traitements de l'infertilité (1) (2).

Les naissances gémellaires représentent un groupe à haut risque. Les jumeaux présentent un risque élevé de mortalité fœto-infantile, de prématurité, de petit poids à la naissance et de paralysie cérébrale. Selon l'enquête périnatale nationale, publiée en octobre 2017 par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), le taux de prématurité parmi les naissances vivantes était de 45,7% pour les jumeaux au lieu de 6% chez les singletons ; 9,9% des jumeaux naissaient avant 32 semaines d'aménorrhée (SA) contre 0,9% des enfants uniques. Le pourcentage de poids de naissance inférieur à 2500 grammes était de 53,9% pour les jumeaux contre 5,7% des enfants uniques (3). Les enfants issus de grossesse gémellaire peuvent présenter des complications durant leur développement, notamment neurologiques. L'excès de risque de mortalité ou de paralysie cérébrale pour les enfants issus de grossesses multiples s'explique par un plus grand nombre de prématurés (4).

Le principal facteur pronostic des grossesses gémellaires est la chorionicité (5). Les grossesses gémellaires se divisent en deux groupes : dizygote et monozygote. Les grossesses gémellaires dizygotes sont secondaires à la fécondation de deux ovocytes, elles sont bichoriales et biamniotiques. Les grossesses gémellaires monozygotes sont dues à la fécondation d'un seul ovocyte et les fœtus auront le même patrimoine génétique. Ces dernières sont dans 30% des cas bichoriales biamniotiques (séparation au stade de blastomères, avant 2 jours), dans 66% des cas monochoriales biamniotiques (séparation au stade de bouton embryonnaire, entre 3 et 7 jours) et dans 4% des cas monochoriales monoamniotiques (séparation au stade de disque embryonnaire entre 8 et 14 jours) (cf figure 1).

Figure 1 : Chorionicité des grossesses gémellaires (Image de Nathalie C. Lambert)



Les grossesses monochoriales ont un taux de mortalité et de morbidité périnatale plus élevé que les grossesses gémellaires bichoriales. Les grossesses gémellaires monochoriales présentent plus de risque de naissance prématurée, de discordance de poids entre les fœtus, de décès d'un jumeau et de complications placentaires telles que le syndrome transfuseur transfusé (STT) ou la séquence *Twin Anemia Polycythemia Sequence* (TAPS). Pour ces raisons, les enfants issus d'une grossesse monochoriale ont un risque plus élevé de morbidité neurologique et de troubles neurodéveloppementaux (5) (6).

SYNDROME TRANSFUSEUR TRANSFUSE (STT)

Définition et classification

Le STT complique environ 8 à 10% des grossesses gémellaires monochoriales et biamniotiques (7) (8). La prévalence du STT est de 1 à 3 pour 10 000 naissances (9).

Le STT est défini par une discordance de liquide amniotique entre les fœtus. Un des fœtus présentera un hydramnios (grande citerne de liquide amniotique ≥ 8 cm dans sa verticalité avant 20 semaines d'aménorrhée) et l'autre fœtus un oligoamnios (citerne voisine ≤ 2 cm dans sa verticalité).

La classification la plus couramment utilisée est celle de Quintero *et al* (10), et se base sur des critères échographiques :

- Stade I : vessie visible chez le donneur ;
- Stade II : vessie non visible chez le donneur pendant 60 minutes d'observation ;
- Stade III : au moins une anomalie doppler : diastole nulle ou inversée de l'artère ombilicale du donneur, diastole nulle ou inversée du ductus venosus du receveur ;
- Stade IV : anasarque d'un jumeau ;
- Stade V : décès d'un jumeau.

Physiopathologie

L'origine du STT est multifactorielle. Elle associe des facteurs placentaires (anatomiques et vasculaires) à des réponses complexes inadaptées des fœtus, contribuant à des déséquilibres hémodynamiques, hématologiques et hormonaux (11). Le principal facteur étiologique du développement du STT est la présence d'anastomoses vasculaires placentaires entre les fœtus. Le placenta monochorial comporte trois types d'anastomoses vasculaires : veino-veineuse (VV), artério-artérielle (AA) et artério-veineuse (AV). Les anastomoses VV et AA ont un flux bidirectionnel et se font à la surface du placenta. Les anastomoses AV sont plus profondes, se développent au sein d'un cotylédon et ont un flux unidirectionnel. Les anastomoses à flux bidirectionnel compenseraient les flux unidirectionnels des anastomoses AV. Or, dans le STT, il existerait moins d'anastomoses AA et un déséquilibre du flux sanguin à travers les anastomoses AV allant du donneur au receveur, conduisant chez le jumeau donneur, à une oligurie, un oligoamnios, un retard de croissance intra-utérin et, chez le jumeau receveur, à une polyurie et un polyhydramnios (12).

Chez le receveur, l'hypervolémie entraînerait une hypertension artérielle qui stimulerait la sécrétion du facteur natriurétique auriculaire (FNA). La sécrétion du FNA augmenterait le débit de filtration glomérulaire et diminuerait la réabsorption tubulaire favorisant ainsi la polyurie. De plus, l'association de taux élevés du FNA et du peptide cérébral natriurétique inhiberait la sécrétion de l'hormone antidiurétique, favorisant également la polyurie (12) (13).

Chez le donneur, l'hypovolémie entraînerait une dysgénésie tubulaire rénale et une ischémie glomérulaire, expliquant l'oligurie (14).

De récentes études ont montré qu'une activation discordante du système rénine-angiotensine serait impliquée dans la physiopathologie du STT. Chez le donneur, l'hypovolémie et l'hypoperfusion rénale entraîneraient une surexpression de la rénine par les cellules mésangiales. Cela favoriserait la production d'Angiotensine II qui, par son effet vasoconstricteur, permettrait la restauration du volume extracellulaire et une meilleure perfusion sanguine périphérique. Cependant, dans les cas sévères de STT, l'effet vasoconstricteur de l'Angiotensine II serait délétère sur la perfusion rénale, la diurèse et aggraverait l'oligoamnios. Bien que les études montraient que la sécrétion de rénine par les cellules mésangiales était diminuée chez le receveur du fait de l'hypervolémie, elles montraient aussi que le taux de rénine et d'angiotensine II était similaire dans le sang du cordon du donneur et du receveur. Le receveur serait donc lui aussi exposé aux effets de la rénine et de l'angiotensine II qui passeraient au travers du placenta par les anastomoses. Cela contribuerait, chez le receveur, au risque d'hypervolémie, d'hypertension artérielle et de myocardopathie (14,15,16).

Complications

Si le STT n'est pas pris en charge, le pronostic est très défavorable. Le taux de mortalité périnatale est de 70 à 100%, particulièrement si le STT survient avant 26 SA. Sans traitement, le décès d'au moins un fœtus est fréquent, le décès du deuxième jumeau se produit dans environ 10% des cas et 10 à 30% des enfants survivants ont des séquelles neurologiques (17 - 19).

Lorsque la maladie progresse, le receveur développe une cardiomyopathie hypertrophique, un dysfonctionnement valvulaire et une insuffisance cardiaque sévère qui peut conduire au décès. Si le fœtus survit, le nouveau-né présente un risque de cardiomyopathie hypertrophique, d'insuffisance cardiaque, et de sténose des artères pulmonaires. Cette dernière s'expliquerait par la diminution du flux sanguin à travers l'artère pulmonaire durant la vie fœtale du fait de l'hypertrophie obstructive du ventricule droit (20). Le jumeau donneur développe une anémie et une hypoxie pouvant conduire également au décès. Il a un risque de retard de croissance intra utérin (RCIU) et les fœtus présentent donc un risque de discordance de poids. Ces deux dernières complications participent à l'augmentation du risque de morbidité neurologique et de paralysie cérébrale chez les enfants survivants.

La morbidité neurologique dans le cadre du STT peut être due à l'augmentation du risque de naissances prématurées mais aussi au risque de décès d'un des deux jumeaux. Pharoa *et al* montraient que la prévalence de la paralysie cérébrale après la mort fœtale d'un co-jumeau était plus élevée que celle rapportée dans la population générale de jumeaux. Des modifications hémodynamiques

in utero et des embolies vasculaires au travers des anastomoses placentaires lors du décès d'un jumeau entraîneraient des lésions ischémiques cérébrales chez l'autre jumeau (17 – 19, 20).

Pour finir, la littérature rapporte des complications secondaires au STT ou à son traitement à type d'*aplasia cutis*, d'ischémie de membres et d'atrésie digestive (22, 23).

Prise en charge thérapeutique

Les différentes thérapeutiques qui peuvent être proposées en cas de STT sont : la surveillance, la septostomie, l'interruption sélective d'un fœtus, l'amniodrainage et la photocoagulation laser par fœtoscopie.

Seuls les stades I de Quintero peuvent relever d'une abstention thérapeutique et d'une surveillance étroite en centre de niveau III. En effet Rossi *et al* montraient, pour un stade I, un taux de survie de 86% avec un traitement par laser, 77% avec amniodrainage et 86% avec une attitude attentiste (20).

Le premier traitement décrit, en 1967, était l'interruption sélective d'un fœtus. Cela consiste à interrompre le flux sanguin du cordon ombilical d'un des jumeaux par coagulation du cordon provoquant son décès. Le taux de survie du jumeau survivant approcherait les 80% mais l'approche chirurgicale optimale reste indéterminée et il existe un risque de séquelles neurologiques du jumeau survivant par embolies vasculaires à travers les anastomoses placentaires. Ce traitement est donc réservé

aux cas graves où un jumeau est *pré mortem*.

La septostomie consistait à ponctionner la membrane inter-fœtale, afin de rééquilibrer les pressions entre les deux cavités amniotiques en permettant le libre passage du liquide amniotique entre le donneur et le receveur. Elle permettait un taux de survie périnatale similaire à l'amniodrainage pour un nombre d'interventions moins élevé. Mais ce traitement a été abandonné car il était associé à un risque important d'enchevêtrement des cordons (14).

Aujourd'hui, les deux principaux traitements du STT sont l'amniodrainage et la photocoagulation laser par fœtoscopie. L'amniodrainage consiste à ponctionner l'hydramnios de manière itérative jusqu'à l'accouchement. Cela permet ainsi de diminuer l'hyperpression abdominale, le risque de mise en travail prématuré et améliore la perfusion placentaire.

Contrairement aux autres traitements, la photocoagulation laser par fœtoscopie permet de corriger les mécanismes physiopathologiques menant au STT en interrompant les anastomoses vasculaires placentaires. Elle est actuellement réalisée par voie percutanée sous anesthésie locale. Il existe deux techniques de photocoagulation : la technique sélective décrite par Quintero *et al* qui permet de sélectionner les anastomoses responsables du déséquilibre hémodynamique entre les fœtus et la technique Salomon où tout l'équateur vasculaire placentaire est coagulé. Depuis l'étude randomisée Eurofœtus, le traitement de référence avant 26 SA est la photocoagulation au laser. En effet, Senat *et al* retrouvaient 76% de survie pour au moins un jumeau contre 56% pour l'amniodrainage (24, 25).

Malgré l'amélioration du pronostic, les grossesses traitées par photocoagulation laser présentent toujours un risque de complications jusqu'à l'accouchement. Elles doivent faire l'objet d'une surveillance étroite. Ce suivi vise à détecter les TAPS, la récurrence du STT, la rupture prématurée des membranes et les lésions cérébrales d'un ou des deux jumeaux par la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale à 32 SA.

INTRODUCTION

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) complique environ 8 à 10% des grossesses gémellaires monochoriales et biamniotiques (7) (8). La prévalence du STT est de 1 à 3 pour 10 000 naissances (9). Il est défini par une discordance de liquide amniotique entre les fœtus. Un des fœtus, le receveur (ou transfusé), présentera un hydramnios et l'autre fœtus, le donneur (ou transfuseur), un oligoamnios. La sévérité du STT est corrélée aux stades I à V selon Quintero *et al.*

Le principal facteur étiologique du développement du STT est la présence d'anastomoses vasculaires placentaires entre les fœtus. Il existe un déséquilibre du flux sanguin à travers les anastomoses artério-veineuses allant du donneur au receveur, conduisant chez le jumeau donneur, à une oligurie, un oligoamnios, un retard de croissance intra-utérin et chez le jumeau receveur, à une polyurie et un polyhydramnios. Une activation discordante du système rénine-angiotensine aggrave l'hypoperfusion rénale, l'oligurie du donneur et favorise l'hypertension artérielle ainsi que le développement des cardiomyopathies chez le receveur (11 - 20).

Sans traitement, le pronostic est très défavorable : le taux de mortalité, d'au moins un fœtus, est de 70 à 100%. 10 à 30% des enfants survivants ont des séquelles neurologiques de type lésions cérébrales ischémiques et paralysie cérébrale (17, 18).

Le traitement de référence est la photocoagulation laser par fœtoscopie qui permet de corriger les mécanismes physiopathologiques menant au STT en interrompant les anastomoses vasculaires placentaires. Le traitement par photocoagulation laser augmente considérablement le taux de survie d'au moins un

jumeau (24). Malgré le traitement, la grossesse présente un risque de complications à type de Twin Anemia Polycythemia Sequence (TAPS), de récurrence du STT, du Retard de Croissance Intra-Utérin (RCIU) secondaire, du décès d'un jumeau et de rupture prématurée des membranes. Les nouveau-nés risquent donc des lésions cérébrales ischémiques et un mauvais développement psychomoteur et sensoriel.

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille est un pôle de compétence pour le diagnostic, le traitement et le suivi des STT. La technique de photocoagulation laser y est réalisée depuis 2009. L'objectif de notre étude était de décrire la morbidité néonatale et le devenir neurologique à l'âge de 2 ans des enfants issus des grossesses monochoriales biamniotiques compliquées d'un STT traité par photocoagulation laser au CHU de Lille.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

TYPE D'ÉTUDE

Notre étude était descriptive, non interventionnelle, rétrospective et multicentrique. Elle a été menée dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais de janvier 2012 à décembre 2016.

POPULATIONS

Les populations étudiées ont été sélectionnées sur la base d'un registre mis à jour par le Docteur Flamein (Praticien hospitalier, réanimation néonatale, CHU de Lille) et par le Professeur Debarge (Professeur des universités et praticien hospitalier, gynécologie obstétrique, CHU de Lille).

Les nouveau-nés inclus dans notre étude devaient remplir tous les critères suivants :

- Naissance prématurée à moins de 37 semaines d'aménorrhée ;
- D'une grossesse monochoriale biamniotique ou monochoriale monoamniotique ;
- Complicquée d'un STT nécessitant un traitement in utero par photocoagulation laser.

Dans notre étude, les enfants devaient être âgés de 24 mois d'âge réel minimum ; nous avons donc inclus les mères ayant été traitées par photocoagulation

laser de 2012 à 2016 au CHU de Lille. Les nouveau-nés naissaient au CHU de Lille ou dans les maternités périphériques de niveau III des départements du Nord et du Pas-de-Calais (Arras, Calais, Lens et Valenciennes).

Les critères de non inclusion concernaient les grossesses ayant eu recours au traitement par photocoagulation laser pour une autre complication type TAPS sans STT, les nouveau-nés à terme, les nouveau-nés naissant dans un centre de néonatalogie hors départements du Nord et du Pas-de-Calais.

Afin de répondre aux différents objectifs de l'étude nous avons utilisé 4 populations de nouveau-nés :

- « nés vivants » : enfants nés vivants d'une grossesse monochoriale biamniotique compliquée d'un STT traité par photocoagulation laser ;
- « revus à 2 ans » : enfants issus de la population « nés vivants », qui ont pu être évalués à 24 mois d'âge réel ;
- « groupe I » : enfants de la population « revus à 2 ans » qui avaient un examen neurologique normal à 24 mois ;
- « groupe II » : enfants de la population « revus à 2 ans » qui avaient un examen neurologique anormal à 24 mois.

DONNÉES RECUEILLIES

Afin d'éviter les erreurs de saisie, les données ont été recueillies sur un logiciel informatique d'essais cliniques à partir d'un *electronic case report form* (eCRF), créé

avec l'unité de méthodologie biostatistique et de *data management* du CHU de Lille.
(cf annexe).

Les données épidémiologiques, anamnestiques, cliniques et paracliniques de la période obstétricale et néonatale ont été extraites à partir des dossiers médicaux du centre des archives au CHU de Lille, du système informatique d'information médicale et de soins « SILLAGE » utilisé au CHU de Lille et des courriers d'hospitalisation en néonatalogie des centres périphériques. Les données de suivi jusqu'à l'âge de 2 ans ont été extraites à partir des courriers de consultation de suivi ou des structures spécialisées comme les centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP).

Les caractéristiques maternelles recueillies étaient le stade du STT au diagnostic (stade I à V), l'âge gestationnel (AG) au diagnostic de STT, l'AG au laser, la technique de photocoagulation laser (sélectif, non sélectif, mixte), les complications *post geste* laser (la récurrence du STT, le RCIU secondaire, la rupture prématurée des membranes (RPM), le TAPS secondaire), l'interruption médicale de grossesse (IMG), l'interruption sélective de grossesse (ISG), la mort *in utero* (MIU) d'un ou des deux jumeaux et le résultat de l'IRM cérébrale réalisée en anténatal.

Les caractéristiques néonatales recueillies étaient l'AG de naissance, le type receveur ou transfuseur, la naissance de jumeaux ou d'un singleton, le sexe, le poids de naissance (grammes), le RCIU inférieur au 10e percentile, l'Apgar à 5 minutes de vie, la survenue du décès *post natal*, l'hémoglobine (Hb) (g/dL) à la naissance, le résultat de l'échographie transfontanellaire (ETF), les complications digestives

(entérocolite ulcéronécrosante (ECUN), perforation digestive, atrésie digestive), l'hypotension artérielle traitée par amines, les cardiopathies, la dysplasie bronchopulmonaire (DBP), la rétinopathie oblitérante du prématuré (ROP). Nous avons décrit une variable « morbidité néonatale » définie par la présence d'une ETF anormale, d'une complication digestive, d'une hypotension artérielle traitée par amines, d'une cardiopathie, d'une DBP ou d'une ROP, puis nous avons défini plus précisément une variable « morbidité néonatale sévère » définie par une hémorragie intraventriculaire (HIV) de stade III ou IV, une entérocolite ulcéronécrosante > stade II sur l'échelle de Bell, une perforation digestive, une dysplasie bronchopulmonaire sévère (oxygénothérapie avec FiO₂ > 30% à 28 jours de vie, ou support ventilatoire à plus de 36 SA), ou une ROP > stade III.

Les données recueillies à l'âge de 2 ans étaient l'âge réel lors de la réévaluation des 24 mois, l'examen neurologique (normal ou anormal), la paralysie cérébrale, l'examen ophtalmologique (normal ou anormal), l'examen auditif (normal ou anormal), le suivi paramédical (kinésithérapie, psychomotricité, psychologue, orthophoniste, orthoptiste, CAMSP), l'existence d'une cardiopathie, d'une néphropathie, le retard pondéral inférieur à moins 3 déviations standards (DS).

Un examen neurologique était considéré anormal à 24 mois d'âge réel si l'enfant présentait un trouble oculomoteur, une station assise ou une marche non acquises, un trouble de la posture, une asymétrie motrice, une ataxie, une motricité fine anormale, un trouble du langage, une paralysie cérébrale.

La paralysie cérébrale était définie par des troubles du développement intéressant le mouvement et la posture, entraînant une restriction de l'activité. Ces troubles sont attribués à des désordres survenus au cours de la vie fœtale ou chez le

jeune enfant. Les troubles moteurs peuvent être accompagnés d'une épilepsie et de troubles dans les domaines sensitif, cognitif, de la communication ou du comportement. La sévérité de la paralysie cérébrale était classifiée selon *the Gross Motor Functionnal Classification Scale (GMFCS)*.

Un examen ophtalmologique était considéré comme anormal si l'enfant présentait un strabisme, une cécité, une hypermétropie, un astigmatisme, une amblyopie.

Un examen auditif était considéré comme anormal si l'enfant présentait une surdité uni ou bilatérale, ou s'il nécessitait un appareillage auditif.

ANALYSE STATISTIQUE

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalles interquartiles (Q1 ; Q3). La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. L'analyse comparative des paramètres de l'enfant a été réalisée à l'aide d'un test du Khi-deux ou de Fisher exact (si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5) pour les paramètres qualitatifs, et à l'aide d'un test t de Student ou par le test de Wilcoxon pour échantillons indépendants (selon la normalité de la distribution). Pour certains paramètres « mère-enfants », un modèle mixte hiérarchisé généralisé a été élaboré afin de tenir compte de la structure hiérarchique des données mère-enfants.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHU de Lille. Des tests bilatéraux ont été menés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RÉSULTATS

SÉLECTION DES PATIENTS

67 mères ont été traitées par photocoagulation laser au CHU de Lille de 2012 à 2016. Nous avons exclu 8 mères car 1 a été traitée par photocoagulation laser pour un fœtus acardiaque, 3 ont accouché hors départements du Nord et du Pas-de-Calais et 4 ont accouché à terme.

Parmi 118 fœtus, 76 (64.4%) sont nés vivants, 62 (52.5%) sont nés jumeaux, 42 (35.6%) sont nés sans vie : 6 (14.3%) fœtus sont décédés d'une ISG, 4 (9.5%) sont décédés d'une IMG, 7 (16.7%) sont nés sans vie et il y a eu 25 (59.5%) MIU.

Parmi les 76 prématurés nés vivants, 72 (94.7%) sont vivants à la sortie de néonatalogie et 4 (5.3%) sont décédés en *post natal*. 27 (37.5%) n'ont pas pu être évalués à l'âge de 2 ans : nous parlerons de la population « perdus de vue (PDV) ».

Nous avons pu recueillir les données à l'âge de 2 ans pour 45 (62.5%) des nouveau-nés vivants à la sortie de néonatalogie : nous parlerons de la population « revus à 2 ans ».

Le choix de la population est représenté par la figure 1.

CARACTÉRISTIQUES OBSTÉTRICALES DE LA POPULATION « NÉS VIVANTS »

Le tableau 1 représente les caractéristiques obstétricales des grossesses de la population « nés vivants ».

Les 76 nouveau-nés prématurés vivants sont issus de 45 grossesses. 14 (23.7%) grossesses ont donné lieu à des décès *in utero* et à des nouveau-nés mort-nés.

Parmi les 45 (76.2%) grossesses qui ont donné lieu à au moins une naissance vivante, le diagnostic de STT était fait au stade I pour 20 (44.4%) grossesses, au stade II pour 17 (37.8%) grossesses et au stade III pour 8 (17.8%) grossesses. L'AG médian au diagnostic était de 18.9 (17.9 ; 20.6) SA et au laser de 20 (18.3 ; 21.7) SA. La technique de photocoagulation laser était sélective pour 29 (64.4%) grossesses ; 3 (6.7%) grossesses ont été traitées par la technique Solomon. Parmi les complications *post geste*, une récurrence de STT a eu lieu pour 7 (20.6%) grossesses avec un AG médian de 23⁺⁴ (20⁺⁵ ; 25⁺¹) et un délai médian de 15 (10 ; 19) jours post laser. Un TAPS était apparu pour 8 (23.5) grossesses avec un AG médian de 22⁺⁶ (21⁺³ ; 23⁺⁵) et un délai médian de 6.5 (5.5 ; 10.5) jours post laser. 14 (41.2%) grossesses se sont compliquées d'une RPM à un AG médian de 26⁺⁶ (25⁺³ ; 32⁺²) et avec un délai médian de 52 (28.5 ; 81.8) jours *post laser*. 15 (44.1%) grossesses se sont compliquées d'un RCIU secondaire à un AG médian de 25⁺⁴ (21⁺⁵ ; 27⁺⁴) et avec un délai médian de 29 (26 ; 37) jours.

4 (8.9%) ISG ont été réalisées, 1 pour un RCIU et une anémie sévère chez le donneur, 1 pour un TAPS sévère à 22⁺⁴ SA chez le receveur et 1 pour lésions ischémiques cérébrales sévères chez le donneur alors que le receveur présentait une anasarque fœtoplacentaire. 10 (22.2%) MIU ont eu lieu avec un AG médian de 20⁺¹ (19⁺¹ ; 23⁺⁴) avec un délai de 1.5 (1 ; 8.75) jours post laser.

CARACTÉRISTIQUES NÉONATALES DE LA POPULATION « NÉS VIVANTS »

Les tableaux 2 et 3 représentent les caractéristiques néonatales de la population « nés vivants ».

Parmi les 76 nouveau-nés, 14 (18.4%) sont nés singleton et 62 (81.6%) sont nés jumeaux. L'AG de naissance médian était de 32.6 (28.7 ; 34.7) SA. 8 (10.5%) étaient nés à 26 SA, 24 (31.6%) étaient nés entre 27 SA et 31⁺⁶, 26 (34.2%) étaient nés entre 32 SA et 34⁺⁶ et 18 (23.7%) entre 35 SA et 36⁺⁶ SA. Dans notre cohorte, il n'y avait pas de naissance entre 24 et 25 SA. L'Apgar médian à 5 minutes était de 10 (8 ; 10), le poids de naissance médian était de 1740 (1043 ; 2040) grammes et 16 (21.3%) nouveau-nés présentaient un RCIU inférieur à - 3 DS.

Le taux de mortalité *post natale* était de 5.3%. Tous les décès avaient lieu avant 32 SA : 25% de mortalité *post natale* à 26 SA (n = 2) et 8.3% de mortalité *post natale* entre 27 SA et 31⁺⁶ SA (n = 2). 1 décès avait eu lieu en salle de naissance à 26⁺⁴ SA et 3 en néonatalogie. 1 nouveau-né de 28⁺⁵ SA est décédé à 48 heures de vie dans le cadre d'une prise en charge palliative à la naissance devant des lésions porencéphaliques majeures à l'IRM cérébrale anténatale. 1 nouveau-né de 25⁺⁶ SA

est décédé à 48 heures de vie des suites d'un choc septique et d'une défaillance multiviscérale. 1 nouveau-né de 31⁺⁵ SA est décédé à 35 jours de vie des suites d'un choc septique et d'une défaillance multiviscérale.

Lors de l'hospitalisation en néonatalogie, on notait un taux de morbidité néonatale sévère à 14.4% (n = 11). Les nouveau-nés ayant présenté une morbidité néonatale sévère étaient tous nés à moins de 32 SA. Dans la population des moins de 27 SA le taux de morbidité néonatale sévère était de 25% (n = 2) et de 37.5% pour les 27 SA à 31⁺⁶ SA (n = 9).

Parmi les 24 nouveau-nés de 27 SA à 31⁺⁶ SA, on notait 3 (12.5%) HIV de haut grade (2 HIV III unilatérale et bilatérale et 1 HIV IV associée à une dilatation tétraventriculaire), 3 (12.5%) ECUN sévère ou perforation digestive opérée, 2 (8.3%) DBP sévère, 1 (4.1%) ROP de stade III bilatérale.

On notait également une ECUN sévère traitée médicalement chez un prématuré de 26⁺⁶ SA et un enfant né à 28⁺⁵ SA qui a présenté une perforation digestive dans le cadre d'une atrésie du grêle.

Parmi les 6 nouveau-nés présentant une cardiopathie, 2 présentaient une communication interventriculaire (CIV), 1 présentait une communication interauriculaire (CIA), 1 présentait une cardiomyopathie dilatée du ventricule gauche, 1 était atteint d'une sténose de l'artère pulmonaire et 1 présentait une hypertension artérielle (HTA).

DESCRIPTION DE LA POPULATION « REVUS A 2 ANS »

Parmi les 72 nouveau-nés vivants à la sortie de néonatalogie, nous avons pu recueillir les données à l'âge réel minimal de 24 mois pour 45 (62.5%) enfants. 27 (37.5%) enfants étaient inclus dans le groupe « perdus de vue ».

Le tableau 4 représente la comparaison entre la population « revus à 2 ans » *versus* « PDV à 2 ans ». La population « revus à 2 ans » présentait un AG de naissance et un PDN significativement plus faibles que la population « PDV à 2 ans ». De plus la population « revus à 2 ans » présentait un taux de morbidité néonatale significativement plus élevé que la population « PDV à 2 ans ».

Les 45 enfants du groupe « revus à 2 ans » ont été évalués à un âge réel médian de 26 (24 ; 28) mois.

13 (28.9%) avaient un examen neurologique anormal (« groupe II ») et l'un d'eux (2.2%) présentait une paralysie cérébrale, GMFCS V.

20 (44.4%) enfants ont eu un suivi ophtalmologique dont 6 d'entre eux avaient un examen anormal. 1 enfant présentait un strabisme convergent intermittent de l'œil droit associé à une anisométrie importante, 1 enfant présentait une hypermétropie bilatérale associée à un léger astigmatisme et un strabisme convergent intermittent de l'œil gauche, 1 enfant présentait un strabisme convergent de l'œil droit avec une amblyopie, 2 autres enfants présentaient une hypermétropie bilatérale et 1 enfant un strabisme bilatéral associé à un nystagmus.

5 (11.1%) enfants ont nécessité un suivi cardiologique. 1 enfant était suivi pour une CIA de fermeture spontanée à l'âge de 10 mois, 1 enfant était suivi pour une sténose de l'artère pulmonaire dilatée en période néonatale, 2 enfants étaient suivis pour une CIV de fermeture spontanée respectivement à 2 ans et 3 mois. 1 enfant présentait en période néonatale une cardiomyopathie dilatée du ventricule gauche qui se normalisait à 6 mois.

3 (6.7%) enfants avaient un suivi en néphropédiatrie pour un reflux vésico-urétéral (RVU). 1 enfant présentait un RVU de grade II unilatéral. 1 enfant présentait un RVU de grade IV à droite, avec une hypofonction rénale droite à 42 %. 1 enfant présentait un RVU de grade III à gauche et un grade II à droite avec une hypofonction rénale gauche représentant 36% de la fonction rénale faisant évoquer une dysplasie rénale.

7 (15.5%) enfants présentaient un retard de la prise pondérale inférieure à moins 3 DS.

Aucun diagnostic de surdité ou de cécité n'a été fait dans cette population à l'âge de 2 ans.

16 (35.6%) enfants ont eu un suivi paramédical jusqu'à l'âge de 2 ans. 7 enfants ont été suivis par un kinésithérapeute et un psychomotricien, 4 ont eu un suivi par un orthophoniste, 2 par un orthoptiste, 10 étaient suivis en CAMSP.

DESCRIPTION DE LA POPULATION «GROUPE II : ANOMALIES NEUROLOGIQUES A 2 ANS»

Le tableau 5 représente le devenir neurologique des enfants du « groupe II ». Parmi les 13 (28.9%) enfants qui avaient un examen neurologique anormal à 2 ans, 1 enfant présentait une paralysie cérébrale à type de quadriparésie spastique associée à un nystagmus et un strabisme bilatéral. 9 enfants présentaient un retard de langage (langage pauvre à 2 ans et association de mots retardée). 5 enfants présentaient un retard des acquisitions motrices. 2 enfants présentaient une asymétrie motrice, l'un avec une hypotonie du membre supérieur gauche et l'autre une hypertonie du membre inférieur gauche. 2 enfants présentaient un trouble du comportement avec une intolérance complète à la frustration. 10 d'entre eux étaient suivis en CAMSP par des neuropédiatres, psychomotriciens, orthophonistes et kinésithérapeutes.

En ce qui concerne les antécédents, le tableau 1 représente les caractéristiques obstétricales des grossesses qui ont donné vie aux enfants ayant un examen neurologique anormal à 2 ans.

Parmi les 10 grossesses, le STT a été diagnostiqué au stade I pour 5 (50%) grossesses, au stade II pour 3 (30%) grossesses et au stade III pour 2 (20%) grossesses. L'AG médian au diagnostic du STT était de 17.9 (16.0 ; 20.1) SA. L'AG médian au laser était de 19.3 (17.4 ; 23.6) SA. 9 (90%) grossesses se sont compliquées suite au geste par photocoagulation laser. On notait 4 récurrences de STT à un AG médian de 24 (21; 26⁺²) SA avec un délai médian de 14 (12.2 ; 15.7) jours post laser. 1 grossesse s'était compliquée d'un TAPS à 26⁺¹ SA avec un délai *post*

laser de 6 jours. On notait un RCIU secondaire pour 5 grossesses à un AG médian de 21^{+1} (20 ; 21^{+5}) SA et un délai médian de 17 (15 ; 26) jours *post laser*. 3 grossesses se compliquaient d'une RPM, dont 2 le jour de la photocoagulation laser.

Parmi les 10 grossesses, 4 (40%) avaient une IRM anténatale qui retrouvait des lésions cérébrales : 1 grossesse avec des lésions ischémiques chez le donneur et une hémorragie sous épendymaire chez le receveur, 1 grossesse avec des lésions ischémiques périventriculaires du donneur, 1 grossesse présentait une ventriculomégalie chez le donneur décédé *in utero* et 1 grossesse présentait une HIV de grade II du donneur.

Les tableaux 2 et 3 représentent les caractéristiques néonatales du « groupe II ».

Sur les 13 enfants du « groupe II », 4 (30.8 %) étaient nés singleton et 9 (69.2 %) étaient nés jumeaux. 9 (69.2 %) nouveau-nés étaient les transfusés et 4 (30.8 %) étaient les transfuseurs. L'AG médian de naissance était de 29.0 (27.1 ; 29.7) SA, le poids de naissance médian était de 1046 (875.0 ; 1370) grammes et l'hémoglobine moyenne de naissance était de 16.9 ± 3.8 g/dl. 1 nouveau-né présentait une hémoglobine de naissance < 10 g/dl (7.8 g/dl). Sur le plan neurologique, 10 (76.9) enfants présentaient une anomalie à l'ETF. Ceux qui présentaient des lésions ischémiques cérébrales en anténatal avaient tous une ETF anormale durant la période néonatale. Les 2 enfants qui présentaient une cardiopathie à la naissance étaient les transfusés. Les 2 nouveau-nés ayant présenté une complication digestive étaient les transfuseurs et avaient les hémoglobines de naissance les plus basses du « groupe II » : 7.8 g/dl et 14.2 g/dl.

Concernant l'enfant « Cas 13 » présentant une paralysie cérébrale à 2 ans, le nouveau-né était issu d'une grossesse monochoriale biamniotique compliquée d'un STT de stade I à 18⁺³ SA évoluant vers un stade III à 23⁺⁴ SA. Malgré un traitement par photocoagulation laser à 23⁺⁴ SA, il existait une récurrence du STT ayant nécessité 3 amniotomies à 26⁺¹ SA, 28⁺¹ SA et 28⁺² SA. L'accouchement avait lieu par césarienne au terme de 28⁺⁵ SA pour anomalies du rythme cardiaque fœtal ; la mère avait reçu un traitement anténatal par corticoïdes et par sulfate de magnésium. L'enfant avait une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Elle présentait une maladie des membranes hyalines qui ne nécessitait pas de surfactant et elle ne présentait pas de troubles hémodynamiques ni de complications digestives. L'hémoglobine de naissance était de 18.9 g/dL. Sur le plan neurologique, elle présentait dès J1 une HIV III gauche et une HIV IV droite évoluant à J3 vers une dilatation tétraventriculaire. Elle nécessitait la pose d'une dérivation ventriculo-sous-galéale à 19 jours de vie puis une dérivation externe retirée à 1 mois et demi de vie devant une hydrocéphalie qui n'était plus active. L'IRM cérébrale réalisée à 1 mois et demi de vie retrouvait des lésions de leucomalacies périventriculaires bilatérales étendues prédominant à droite avec une atrophie de l'hémisphère droit.

Le tableau 6 résume les caractéristiques obstétricales et néonatales de chaque cas du « groupe II ».

COMPARAISON DU « GROUPE I » ET DU « GROUPE II »

Le tableau 7 représente la comparaison des variables obstétricales et

néonatales entre le « groupe I » et le « groupe II ».

Il existait une différence significative entre les deux groupes pour le poids de naissance, l'AG de naissance et le taux de morbidité néonatale.

Le poids de naissance médian était significativement plus faible pour le « groupe II »: 1046 (875.0 ; 1370) grammes *versus* 1740 (1165 ; 2063) grammes pour le « groupe I » avec $p = 0.023$. De même l'AG médian de naissance était significativement plus petit pour le « groupe II » : 29.0 (27.1 ; 29.7) *versus* 32.3 (28.7 ; 35.0) avec $p = 0.038$. Enfin, il existait un taux de morbidité néonatale significativement plus élevé dans le « groupe II » : 10 (76.9) *versus* 13 (40.6) avec $p = 0.027$.

On ne notait pas de différences significatives entre les deux groupes pour les variables : AG au laser, hémoglobine de naissance, RCIU < 10ème p, type donneur/receveur.

L'analyse statistique n'a pas pu être réalisée sur les variables : stade du STT au diagnostic et naissance singleton, car les effectifs étaient trop faibles.

Figure 1 : diagramme de flux

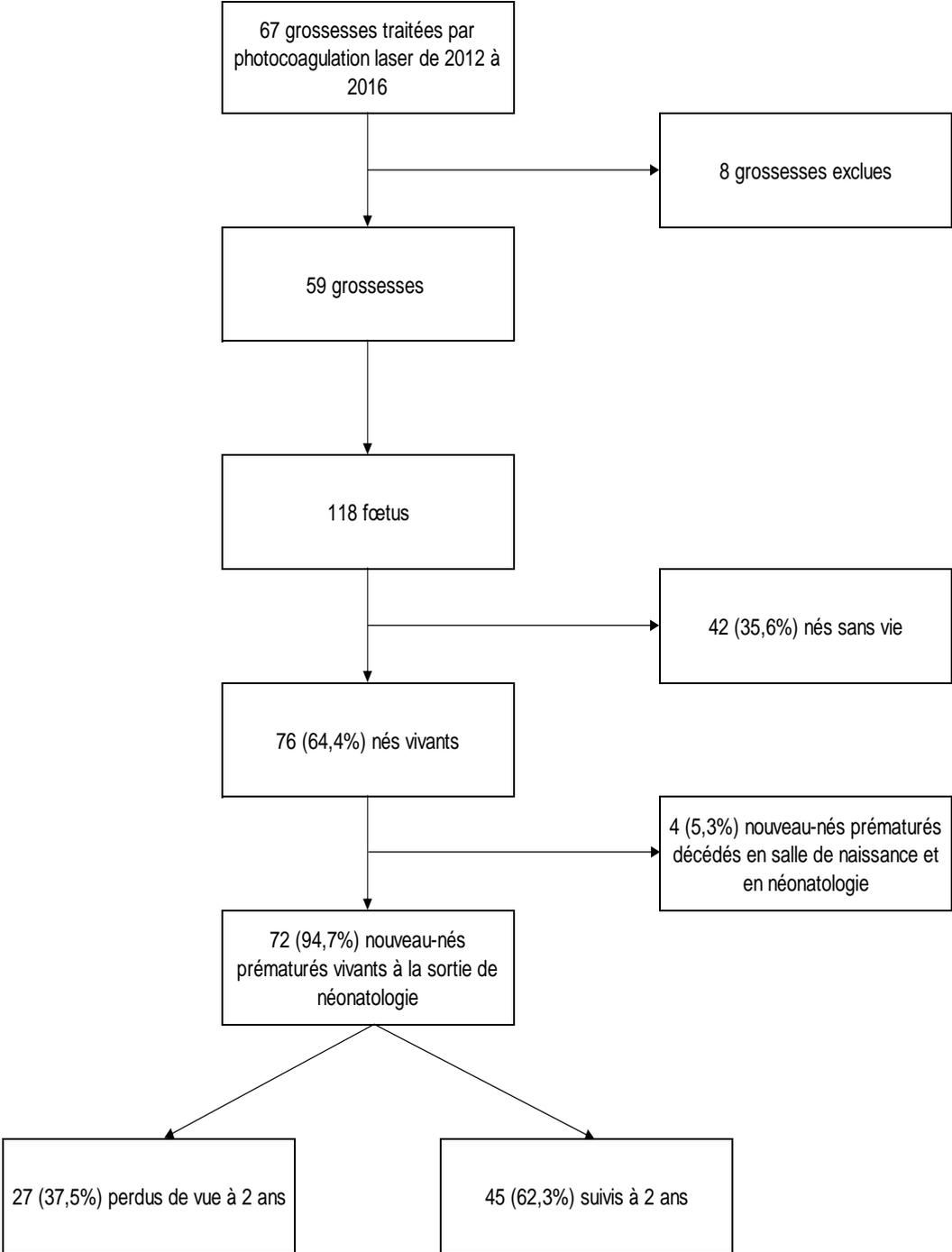


Tableau 1 : caractéristiques obstétricales de la population totale des grossesses, et des grossesses issues des populations « nés vivants », « revus à 2 ans » et « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans »

Caractéristiques	Grossesses			
	Population totale	Naissances vivantes	Revus à 2 ans	Groupe II
	N = 59 N (%)	N = 45 N (%)	N = 27 N (%)	N = 10 N (%)
Stade STT au diagnostic				
Stade I	21 (35.6)	20 (44.4)	12 (44.4)	5 (50.0)
Stade II	25 (42.4)	17 (37.8)	12 (44.4)	3 (30.0)
Stade III	13 (22.0)	8 (17.8)	3 (11.1)	2 (20.0)
AG au diagnostic*	18.9 (17.7 ; 20.6)	18.9 (17.9 ; 20.6)	18.4 (17.9 ; 20.3)	17.9 (16.0 ; 20.1)
AG au laser*	19.9 (18.1 ; 21.4)	20.0 (18.3 ; 21.7)	19.9 (18.1 ; 22.1)	19.3 (17.4 ; 23.6)
Type de laser				
Sélectif	37 (63.8)	29 (64.4)	16 (59.3)	6 (60.0)
Non sélectif	11 (19.0)	10 (22.2)	8 (29.6)	4 (40.0)
Mixte	10 (17.2)	6 (13.3)	3 (11.1)	-
Complications post geste	39 (66.1)	34 (75.6)	21 (77.8)	9 (90.0)
Récidive	9 (23.1)	7 (20.6)	5 (23.8)	4 (44.4)
TAPS	10 (25.6)	8 (23.5)	5 (23.8)	1 (11.1)
RCIU	16 (41.0)	15 (44.1)	9 (42.9)	5 (55.6)
RPM	16 (41.0)	14 (41.2)	8 (38.1)	3 (33.3)
IMG	2 (3.4)	-	-	-
ISG	6 (10.2)	4 (8.9)	3 (11.1)	2 (20.0)
MIU	18 (30.5)	10 (22.2)	3 (11.1)	2 (20.0)
IRM anténatale anormale	9 (15.2)	9 (20)	6 (22.2)	4 (40)

STT= syndrome transfuseur transfusé; AG =âge gestationnel; IMG = interruption médicale de grossesse; ISG = interruption sélective de grossesse; MIU = mort in utero; IRM =imagerie par résonance magnétique, (*) résultats présentés en médiane (Q1;Q3)

Tableau 2 : caractéristiques qualitatives néonatales des populations « nés vivants », « revus à 2 ans » et « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans »

Caractéristiques	Populations		
	Nouveau-nés vivants	Revus à 2 ans	Groupe II
	N = 76 N (%)	N = 45 N (%)	N = 13 N (%)
Nés singletons	14 (18.4)	6 (13.3)	4 (30.8)
Nés jumeaux	62 (81.6)	39 (86.7)	9 (69.2)
Sexe			
Masculin	36 (47.4)	22 (48.9)	8 (61.5)
Féminin	40 (52.6)	23 (51.1)	5 (38.5)
Statut STT			
Receveur	28 (52.8)	18 (60.0)	9 (69.2)
Donneur	25 (47.2)	12 (40.0)	4 (30.8)
RCIU < 10ème p	16 (21.3)	8 (17.8)	3 (23.1)
ETF anormale	26 (35.1)	19 (42.2)	10 (76.9)
HSE	3 (11.5)	1 (5.3)	1 (10.0)
HEPV	12 (46.2)	10 (52.6)	6 (60.0)
HIV I	5 (19.2)	3 (15.8)	
HIV II	9 (34.6)	8 (42.1)	3 (30.0)
HIV III	2 (7.7)	2 (10.5)	2 (20.0)
HIV IV	1 (3.8)	1 (5.3)	1 (10.0)
Complications digestives	6 (8.1)	5 (11.1)	3 (23.1)
ECUN	2	2	1
Perforation digestive	4	3	2
Atrésie du grêle	1	-	
Hypotension traitée par amines	5 (6.8)	2 (4.4)	1 (7.7)
IC traitée par amines	1 (1.4)	-	-
Cardiopathies	6 (8.1)	6 (13.3)	2 (15.4)
MMH	39 (51.3)	31 (68.9)	11 (84.6)
DBP	12 (15.8)	9 (20.0)	5 (38.5)
IRN	5 (6.8)	2 (4.4)	2 (15.4)
ROP	6 (18.2)	5 (17.2)	2 (18.2)
Décès	4 (5.3)	-	-

RCIU = retard de croissance intrautérin; ETF = échographie transfontanellaire, HSE = hémorragie sous épendymaire
HIV = hémorragie intraventriculaire; ECUN = enterocolite ulcéronécrosante; IC = insuffisance cardiaque;
MMH= maladie des membranes hyalines; DBP = dysplasie bronchopulmonaire; IRN = insuffisance rénale néonatale
ROP = rétinopathie oblitérante du prématuré.

Tableau 3 : caractéristiques quantitatives néonatales des populations « nés vivants », « revus à 2 ans » et « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans »

Caractéristiques	Populations		
	Nouveau-nés vivants	Revus à 2 ans	Groupe II
	N = 76 médiane (IQR)	N = 45 N (%)	N = 13
AG de naissance	32.6 (28.7 ; 34.7)	31.7 (28.4 ; 34.1)	29.0 (27.1 ; 29.7)
Apgar 5 min	10.0 (8.0 ; 10.0)	9.0 (8.0 ; 10.0)	9.0 (8.0 ; 9.0)
PDN	1740 (1043; 2040)	1540 (970.0 ; 2040)	1046 (875.0 ; 1370)
PCN	29.5 (27.3; 31.0)	28.5 (25.0 ; 30.0)	27.0 (23.5 ; 28.0)
Hb (*)	17,0 ± 3,4	17.2 ± 3.6	16.9 ± 3.8

AG = âge gestationnel; PDN = poids de naissance (grammes); PCN = périmètre crânien de naissance (centimètres);
Hb = hémoglobine de naissance (g/dL); (*) résultats présentés en moyenne ± écart type

Tableau 4 : comparaison des populations « revus à 2 ans » et « perdus de vues à 2 ans »

Caractéristiques	Populations		p
	Revus à 2 ans	PDV à 2 ans	
	N = 45 N (%)	N = 27 N (%)	
AG de naissance*	31.7 (28.4 ; 34.1)	33.9 (33.3 ; 35.1)	<0.001
PDN**	1478 ± 529.7	1851 ± 410.4	0.004
Morbidité néonatale	23 (51.1)	7 (25.9)	0.036
ETF anormale	19 (42.2)	6 (22.2)	0.084
Complications digestives	5 (11.1)	1 (3.7)	-
Cardiopathies	6 (13.3)	0 (0.0)	-
DBP	9 (29.0)	2 (33.3)	-
Hypotension traitée par amines	2 (4.4)	1 (3.7)	-
ROP	5 (17.2)	1 (25.0)	-

PDV = perdus de vue; AG = âge gestationnel; PDN = poids de naissance (grammes); ETF = échographie transfontanellaire;
DBP = dysplasie bronchopulmonaire; ROP = rétinopathie oblitérante du prématuré;
(*) résultat présenté en médiane (IQR); (**) résultat présenté en moyenne ± écart type

Tableau 5 : devenir neurologique et comorbidités associées à l'âge de 2 ans des enfants de la population « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans »

	Type d'atteinte neurologique	Comorbidités associées à 2 ans
Cas 1	retard de langage troubles du comportement	-
Cas 2	retard de langage	-
Cas 3	retard de langage	-
Cas 4	retard de langage	normalisation cardiaque à 3 mois
Cas 5	retard des acquisitions motrices marche acquise à 31 mois asymétrie motrice, hypertonie MIG	retard pondéral < - 3 DS
Cas 6	retard des acquisitions motrices marche acquise à 27 mois	retard pondéral < - 3DS
Cas 7	retard de langage	-
Cas 8	retard de langage troubles du comportement	RVU grade III bilatéral, dysplasie rein gauche strabisme convergent œil gauche
Cas 9	retard des acquisitions motrices asymétrie motrice, hypotonie du MSG	retard pondéral < -3DS
Cas 10	retard de langage	strabisme
Cas 11	retard des acquisitions motrices marche à 27 mois retard de langage	strabisme et hypermetropie à droite RVU modéré
Cas 12	retard des acquisitions motrices marche à 21 mois retard de langage	-
Cas 13	paralysie cérébrale, quadriplégie spastique	nystagmus, strabisme bilatéral

DS = déviation standard, MIG = membre inférieur gauche, RVU = reflux vesicourétral, MSG = membre supérieur gauche

Tableau 6 : caractéristiques obstétricales et néonatales des enfants du « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans »

	Stade STT	AG laser	IRM anténatale	S/J	D/R	RCIU < 10ème p AG naissance	Morbidity néonatale	Hb de naissance	
Cas 1	II	17+0	-	S	R	NON	26+3	HEPV gauche DBP modérée	19.2
Cas 2	II	21+6	Normale	J (Cas 3)	R	NON	34+4	-	-
Cas 3	II	21+6	Normale	J (Cas2)	D	NON	34+4	-	-
Cas 4	III	20+1	HSE et lésions ischémiques chez le jumeau	S	R	NON	27+1	HEPV bilatérales Cardiomyopathie dilatée du VG	17.7
Cas 5	III	25+2	-	J (Cas 6)	R	NON	26+6	HIV grade II bilatérale Insuffisance cardiaque sous amines, HTA	17.4
Cas 6	III	25+2	-	J (Cas 5)	D	OUI	26+6	HIV II droite, ECUN ROP stade I gauche	7.8
Cas 7	II	16+0	-	S	R	NON	31+2	HIV III bilatérale	18.4
Cas 8	I	18+3	-	J	D	NON	27+0	HEPV gauche, HIV II droite	14.4
Cas 9	I	23+6	HIV grade II sur le jumeau donneur	J	R	OUI	32+1	HSE bilatérale	23.2
Cas 10	I	17+3	Normale	J (Cas 11)	R	NON	29+3	-	16.0
Cas 11	I	17+3	Lésions ischémiques periventriculaires	J (Cas 10)	D	OUI	29+3	HEPV bilatérales Perforation digestive	14.2
Cas 12	I	17+0	Ventriculomégalie sur le jumeau décédé in utéro	S	R	NON	28+5	HEPV droite	15.8
Cas 13	I	23+4	Normale	J	R	NON	28+5	HIV IV droite, HIV III gauche, LMPV dilatation tetraventriculaire	18.9

STT = syndrome transfuseur transfusé, AG = âge gestationnel, IRM = imagerie par resonance magnétique, S/J = singleton/jumeaux, D/R = donneur/receveur, HEPV= hyperéchogénicité periventriculaire, DBP = dysplasie bronchopulmonaire, VG = ventricule gauche, HIV = hémorragie intraventriculaire, HTA = hypertension artérielle, ECUN = enterocolite ulcéronécrosante, ROP = rétinopathie oblitérante du prématuré, HSE = hémorragie sous épendymaire, LMPV = leucomalacie périventriculaire

Tableau 7 : comparaison des populations « groupe I » et « groupe II : anomalies neurologiques à 2 ans »

Caractéristiques	Groupe I		Groupe II		p
	N = 32		N = 13		
	N (%)		N (%)		
Stade STT au diagnostic	Stade I	14 (43.8)	6 (46.2)		
	Stade II	16 (50.0)	4 (30.8)		
	Stade III	2 (6.3)	3 (23.1)		
AG au laser (*)		19.8 (18.4 ; 21.7)	20.1 (17.4 ; 23.6)		0.9374
Complications post geste		23 (71.9)	11 (84.6)		0.4129
AG naissance (*)		32.3 (28.7 ; 35.0)	29.0 (27.1 ; 29.7)		0.038
PDN (*)		1740 (1165 ; 2063)	1046 (875.0 ; 1370)		0.023
RCIU < 10ème p		5 (15.6)	3 (23.1)		0.67
Nés singletons		2 (6.2)	4 (30.8)		
Statut STT					0.37
	Receveur	9 (52.9)	9 (69.2)		
	Donneur	8 (47.1)	4 (30.8)		
Hb de naissance (**)		17.3 ± 3.6	16.90 ± 3.8		1
Morbidité néonatale		13 (40.6)	10 (76.9)		0.027

STT= syndrome transfuseur transfusé, AG= âge gestationnel, PDN = poids de naissance;

RCIU = retard de croissance intrautérin, Hb = hémoglobine de naissance. (*) résultats présentés en médiane (Q1Q3);

(**) résultats présentés en moyenne ± écart type

DISCUSSION

PRINCIPAUX RÉSULTATS ET COMPARAISON À LA LITTÉRATURE

Au total, 76.2% des grossesses ont donné lieu à au moins une naissance vivante. Parmi les 118 fœtus, 64.4% sont nés vivants et 52.5% sont nés jumeaux, 61% étaient vivants à la sortie de néonatalogie soit un taux total de mortalité à la sortie de néonatalogie de 39%.

Dans notre étude, les taux de survie à la naissance sont similaires à ceux de la littérature (26 - 30, 35). Dans les différentes études, le taux de grossesse donnant lieu à au moins un nouveau-né vivant varie entre 70 et 85 %. Lopriore *et al*, Persico *et al* retrouvaient un taux respectif de 82% et 83% des grossesses qui donnaient lieu à au moins un survivant après un traitement par photocoagulation laser (28, 32). Akkermans *et al* montraient une augmentation du taux de survie pour les deux jumeaux de 31% (1990-1995) à 62% (2011-2014) avec un seuil de significativité $p < 0.001$. Dans leur étude, le taux de survie d'au moins un jumeau augmentait également de manière significative de 70% (1990-1995) à 88% (2011-2014) avec $p = 0.009$ (29). L'augmentation du taux de survie *in utero* et à la naissance pourrait s'expliquer par les progrès techniques, l'expérience grandissante des opérateurs, l'amélioration des contrôles échographiques durant la grossesse et la centralisation de la prise en charge du STT dans les centres de référence et de compétence au nombre de 11 en France (26, 29).

Bien que la survie *in utero* et le nombre de naissances vivantes semblent s'améliorer, les taux de mortalité et de morbidité néonatales restent élevés. Dans notre étude, le taux de mortalité *post natale* était de 5.3%. On notait 25% de mortalité *post natale* à 26 SA et 8.3% de mortalité *post natale* entre 27 SA et 31+6 SA. Les taux de mortalité se rapprochent des résultats de la cohorte française EPIPAGE 2 mais restent plus élevés. Dans cette cohorte, la survie et la morbidité néonatale des prématurés nés entre 22 SA et 34 SA ont été étudiées. Le taux de mortalité des 27 SA - 31+6 SA était de 6.4% et de 24.7% pour les 26 SA (31). Le taux de mortalité à 26 SA est comparable à celui de notre cohorte mais notre effectif de 26 SA est très faible (n=8) et notre cohorte ne présentait ni de 24 SA ni de 25 SA, ce résultat est donc difficilement comparable. Korsakissok *et al*, retrouvaient une mortalité *post natale* de 7.6% (100% pour les moins de 26 SA et 7.5% pour les 27 SA - 31+6 SA) (27) ; de même Sago *et al* un taux de mortalité *post natale* de 7.7% (33). Finalement, la revue de la littérature retrouve un taux de mortalité *post natale* entre 5 et 10% pour des AG médians de naissance équivalents (entre 32 SA et 33 SA). Le taux de mortalité globale (anténatale et postnatale) varie entre 15 et 40% (34 - 36).

Concernant la morbidité néonatale sévère, dans notre étude, le taux s'élevait à 14.4%. Les nouveau-nés ayant présenté une morbidité néonatale sévère étaient tous nés à moins de 32 SA . Le taux de morbidité néonatale sévère était de 37.5% pour les 27 SA à 31+6 SA. Ce taux était supérieur à celui retrouvé dans EPIPAGE 2. Pour la même catégorie d'AG entre 27 SA et 31+6 SA le taux de morbidité néonatale sévère était de 12.4% (31). En effet, pour les 27 SA - 31+6 SA, dans la cohorte EPIPAGE 2, on retrouvait 3.7 % d'HIV de grade III ou IV (12.5% dans notre cohorte), 4.6% de DBP sévère (*versus* 8.3%), 0.5% de ROP sévère (*versus* 4.1%) et 3.5%

d'ECUN sévère (*versus* 12.5%). Notre taux de morbidité néonatale sévère était similaire à ceux retrouvés dans la littérature. Korsakissok *et al* retrouvaient dans leur cohorte un taux de 11.2%, 20% chez les 27 SA - 31⁺⁶ SA et 12.5% pour les 32 SA - 35 SA (27). Lopriore *et al* montraient que le taux de décès *post natal* et de comorbidités néonatales sévères étaient significativement plus élevés pour les grossesses compliquées d'un STT traité par laser *versus* les grossesses monochoriales biamniotiques sans STT (respectivement 26% *versus* 13%, avec $p = 0.035$) (32).

Concernant le suivi à 2 ans, 62.5% des enfants ont été évalués à un âge réel médian de 26 mois. 28.9% avaient un examen neurologique anormal. 2.2% (n=1) présentaient une paralysie cérébrale. Les taux de morbidité neurologique sévère à 2 ans et de paralysie cérébrale restent supérieurs pour les enfants issus de grossesses monochoriales compliquées d'un STT par rapport aux enfants issus de grossesses monochoriales non compliquées ou nés prématurés au même terme. Ancel *et al* retrouvaient, dans EPIPAGE 2, un taux de paralysie cérébrale de 1% pour les 32 - 34 SA et 4.3% pour les 27 - 31 SA (31) . Schou *et al* montraient qu'à l'âge de 25 mois, les enfants du groupe STT traité par laser avait un score *ages and stages questionnaire* (ASQ) significativement plus faible que les enfants issus de grossesses monochoriales non compliquées ($p = 0.03$) (37). La revue de la littérature de Van Klink *et al*, retrouvait un taux de paralysie cérébrale allant de 3 à 12%. Des troubles neurodéveloppementaux, étaient retrouvés dans 8 à 18% des cas, mais seules les anomalies sévères étaient reportées : paralysie cérébrale, anomalies du développement cognitif et mental, cécité bilatérale, surdité. Ces études comportaient des perdus de vue et ne comportaient pas toutes des tests standardisés (38). Gray *et*

al retrouvaient à 24 mois d'âge corrigé un taux de paralysie cérébrale de 4.4% et des troubles neurodéveloppementaux dans 12.4% des cas. Les anomalies neurologiques reportées dans l'étude étaient définies par la présence d'une paralysie cérébrale ou par un test évaluant le développement cognitif < - 2 DS (39). De même, McIntosh *et al* retrouvaient un taux de paralysie cérébrale de 2% entre 30 et 69 mois d'âge réel. Ils notaient que 18% des enfants avaient un trouble modéré du développement cognitif (QI entre 70 et 79) et que 4% des enfants avaient un QI < 70 (40). Dans ces études, les anomalies du développement du langage, de la motricité fine ou grossière, du champ socio-émotionnel et comportemental n'ont pas été prises en compte. Dans l'étude de Campos *et al*, à l'âge de 12 mois d'âge corrigé, 18.2 % des enfants avaient un trouble cognitif, 30% un trouble du langage, 24.2% un trouble de la motricité « grossière » et 24.2% un trouble de la motricité fine (41). Korsakissok *et al* retrouvaient à plus de 2 ans d'âge corrigé, un taux d'anomalies modérées (ASQ avec un ou deux domaines altérés et peu de retentissement dans la vie quotidienne) de 29.3% et 8.6% d'anomalies sévères (retard psychomoteur important, prise en charge en structure spécialisée, retentissement important sur la vie quotidienne) soit au total un taux de morbidité neurologique à 2 ans d'âge corrigé de 37.9% (27). Ces derniers résultats sont concordants avec notre étude, mais ce sont également des études à petits effectifs avec des perdus de vue qui pourraient surestimer le taux de morbidité neurologique à 2 ans.

Dans notre étude, aucun enfant ne présentait un déficit sensoriel de type cécité ou surdité.

Il est difficile de comparer les études du fait de leurs divergences en termes de

morbidité neurologique au long cours. Ces divergences peuvent être dues aux différences méthodologiques, aux différents critères et tests utilisés pour définir les troubles du neurodéveloppement et aux âges différents lors de l'évaluation.

Afin d'améliorer le développement au long cours de ces enfants, il serait intéressant de rechercher les facteurs prédictifs des séquelles neurologiques que l'on retrouve au cours l'enfance. Il existe peu d'études dans la littérature. Les principaux facteurs prédictifs retrouvés seraient le bas niveau socio-économique, le petit poids de naissance par rapport à l'âge gestationnel, l'âge gestationnel bas, le stade de Quintero élevé au diagnostic (27, 38, 39, 41, 42). Toutes les études sont discordantes. Dans notre étude, les enfants, ayant un examen neurologique anormal à 2 ans, avaient un poids de naissance et un AG significativement plus petit et un taux de morbidité néonatale significativement plus élevé. Mais notre étude a un effectif trop faible pour calculer des odds ratio, et il n'y a donc aucune analyse multivariée possible afin d'ajuster sur des facteurs de confusion. Nous ne pouvons parler que d'une « tendance » et non d'une association.

Dans notre étude, 3 enfants avaient un reflux vésico-urétéral de haut grade. Aucun lien n'a été retrouvé dans la littérature avec le STT. On sait par contre que la mauvaise perfusion rénale fœtale du donneur serait la cause d'un mauvais développement rénal et plus particulièrement d'une dysgénésie tubulaire rénale. Les autopsies fœtales des donneurs auraient montré une rareté des tubules proximaux caractéristique de la dysgénésie tubulaire rénale (43). Il y a peu d'études sur le sujet, mais l'insuffisance rénale présente à la naissance serait la plupart du temps résolutive. Récemment, Verbeek *et al* ont constaté que l'incidence de l'insuffisance

rénale à la naissance chez les jumeaux ayant été traités par laser *in utero* était faible en comparaison à ceux traités par amniodrainage ou une attitude conservatrice. Cela suggérerait que la photocoagulation laser pourrait diminuer le risque de lésions rénales (44). Cependant le risque de développer une pathologie rénale reste élevé justifiant une surveillance néphrologique à long terme de ces enfants (45).

Concernant les cardiopathies, Herberg *et al* notaient un taux de cardiopathies à la naissance de 12.4 % (8.1% dans notre étude) à type d'hypertension artérielle pulmonaire, de CIA, de CIV, de sténose de l'artère pulmonaire et d'insuffisance cardiaque. Le taux de sténose de l'artère pulmonaire et de CIA était significativement supérieur à la population générale. La sténose de l'artère pulmonaire ne survenait que chez les receveurs. Chez les fœtus receveurs, la surcharge sanguine et l'insuffisance cardiaque entraîneraient une cardiomyopathie hypertrophique pouvant se compliquer d'une obstruction de la voie d'éjection du ventricule droit, empêchant le flux antérograde dans l'artère pulmonaire ce qui contribuerait à diminuer sa croissance. Malgré le taux élevé et la gravité des insuffisances cardiaques en anténatal chez les receveurs, dans la majorité des cas, il existe une normalisation de la fonction cardiaque après le traitement par laser. Herberg *et al* montraient qu'en anténatal, avant le traitement par photocoagulation laser, 55% des receveurs présentaient une anomalie cardiaque alors que 12.4% seulement des nouveau-nés avaient une cardiopathie avérée à la naissance (46).

LIMITES ET FORCES DE L'ÉTUDE

Les limites de notre étude comportent plusieurs points.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une pathologie rare. Les effectifs de nos populations sont faibles. Les analyses statistiques de comparaison n'ont pas pu être réalisées pour les effectifs inférieurs à 8. Afin de rechercher des facteurs prédictifs obstétricaux ou néonataux au mauvais développement neurologique, nous n'avons pas pu effectuer d'analyse multivariée qui aurait permis un ajustement sur des facteurs de confusion.

Il existe un biais de classement, le recueil étant rétrospectif et multicentrique, l'évaluation de l'examen neurologique n'a pas été faite à l'aide d'échelles standardisées. Le résultat de l'examen neurologique était laissé au libre choix de l'investigateur à la lecture des courriers de suivi. Actuellement au CHU de Lille il n'y a pas de bilans neuropsychologiques dédiés à l'évaluation spécifique de ces patients.

Le nombre de perdus de vue entraîne un biais de sélection. De plus, la population des perdus de vue n'était pas comparable à la population des enfants suivis à 2 ans. Les enfants perdus de vue à 2 ans étaient nés significativement à un âge gestationnel plus élevé et avaient significativement moins de morbidités néonatales. On pourrait émettre l'hypothèse que ces enfants sont moins atteints à l'âge de 2 ans puisqu'ils n'ont aucun suivi spécialisé. Pour notre population totale, on pourrait supposer alors que le taux d'enfants présentant un examen neurologique anormal à 2 ans serait inférieur. Ces résultats rappellent aussi que le suivi des

enfants nés modérément et tardivement prématurés (32⁺⁶ SA à 36⁺⁶ SA) reste encore insuffisant.

Notre analyse présente tout de même des points forts. Notre recueil de données et l'inclusion des patients ont été exhaustifs. Les mères ont été incluses sur la base d'un registre obstétrical tenu à jour depuis 2008 par le Professeur Debarge. Tous les nouveau-nés ont donc pu être inclus. Le recueil des données néonatales et infantiles était exhaustif, pour chaque enfant un questionnaire (eCRF) était rempli par l'investigateur et il existe peu de données manquantes (cf annexe). Les données ont été saisies sur un eCRF, des tests de cohérence et des queries ont été appliqués évitant les erreurs et les oublis de saisie. Même s'il n'existait pas de tests standardisés, les courriers de suivi étaient le plus souvent détaillés. Pour les enfants suivis dans des centres spécialisés ou au CHU nous avons des courriers de psychomotricien ou de consultations conjointes entre un néonatalogue et un neuropédiatre ou un kinésithérapeute ou un psychomotricien.

PERSPECTIVES

Bien que notre étude présente de nombreux biais et surtout celui du petit effectif, nous avons pu mettre en évidence que le STT, même s'il est rare, reste une pathologie grave. Les taux de survie anténatale et postnatale sont meilleurs depuis l'utilisation de la photocoagulation laser mais la morbidité néonatale et les séquelles neurologiques au long court restent élevées. Au vu du nombre important de perdus de vue à 24 mois, il paraît donc nécessaire de rappeler l'importance du suivi médical

de ces enfants quel que soit leur âge gestationnel de naissance. Le suivi de ces enfants au sein d'un réseau spécialisé pourrait être une solution.

La base de données créée sur l'eCRF permettrait de poursuivre le suivi de ces enfants, issus d'une grossesse gémellaire compliquée d'un STT traité par laser. Nous pourrions donc inclure, conjointement avec les obstétriciens, en prospectif, un nombre plus important de mères et d'enfants afin d'augmenter la puissance de l'étude. L'étude prospective permettrait également de rechercher des facteurs prédictifs du mauvais développement neurologique.

Au vu des résultats disparates de la littérature, l'utilisation d'un test standardisé lors de l'évaluation neurologique paraît nécessaire. L'eCRF que nous avons développé utilise l'ASQ. Les questionnaires parentaux sont de plus en plus populaires car ils sont faciles d'utilisation et d'interprétation. L'ASQ est le test de dépistage des retards du développement chez les enfants de la naissance à cinq ans le plus couramment utilisé dans le monde. Il a été réalisé par *l'American Academy of Paediatrics* et a été traduit et validé en français (47, 48).

La connaissance du neurodéveloppement de ces enfants est importante pour le corps médical afin d'améliorer la prise en charge obstétricale et néonatale. L'objectif serait de diminuer, si possible, l'incidence des facteurs de risque de séquelles neurologiques à l'âge préscolaire. Il s'agit bien sûr aussi d'une inquiétude parentale puisque, d'après l'étude de Jaworski *et al* les principales préoccupations, des parents des enfants nés prématurés de moins de 29 SA, étaient pour 56% le neurodéveloppement (notamment le langage et le comportement) et pour 24% la

croissance staturopondérale et l'absence de retentissement sur la qualité de vie (49).

CONCLUSION

Le syndrome transfuseur-transfusé est une pathologie rare. Le traitement de référence est la photocoagulation laser. Malgré l'évolution de la prise en charge thérapeutique avec de meilleurs taux de survie en anténatal et en postnatal, les taux de morbidité néonatale et de morbidité neurologique à 2 ans restent élevés.

A deux ans le taux de paralysie cérébrale est de 2.2% et le taux de séquelles neurologiques modérées et sévères est de 28.9%. La recherche de facteurs prédictifs de mauvais développement neurologique paraît nécessaire. Le suivi de ces enfants est à organiser soigneusement quel que soit leur âge gestationnel de naissance.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Insee. Accouchements multiples depuis 1902.
2. Pison G *et al.* La fréquence des accouchements gémellaires en France. La triple influence de la biologie, de la médecine et des comportements familiaux. *Population*. 2004 ; 59(6) : 877 - 907.
3. INSERM, DRESS. Enquête nationale périnatale, rapport 2016 : les naissances et les établissements, situation et évolution depuis 2010.
4. Blickstein *et al.* Cerebral palsy in multifoetal pregnancies. *Dev Med Child Neurol*. 2002; 44(5): 352 - 5.
5. Adedayo *et al.* Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet gynecol*. 2004; 190: 156 - 63.
6. Hack *et al.* Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large dutch cohort study. *BJOG*. 2008; 115(1): 58 - 67.
7. Lewi L *et al.* The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy : a prospective cohort study. *Am J Obstet gynecol*. 2008; 199 (5): 1 - 8.
8. Acosta-Tojas R *et al.* Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007; 96: 98 - 102.
9. Blickstein I *et al.* Monochorionicity in perspective. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 27: 235-238.
10. Quintero *et al.* Staging of twin–twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999. 19: 550 - 555.
11. De Paepe M *et al.* What-and Why-the pathologist should know about twin to twin

- transfusion syndrome. *Pediatric and developmental pathology*. 2013; 16: 237-251.
12. Society for Maternal-fetal Medicine. Twin-twin transfusion syndrome. *American Journal of obstetrics and Gynecology*. 2013.
 13. Fisk *et al*. The basic and clinical science of twin-twin transfusion syndrome. *Placenta*. 2009; 30: 379 - 390.
 14. Mahieu-Caputo *et al*. Pathogenesis of twin-twin transfusion syndrome: the renin-angiotensin system hypothesis. *Fetal Diagn Ther*. 2001; 16(4): 241 - 4.
 15. Galea *et al*. The placenta contributes to activation of the renin angiotensin system in twin twin transfusion syndrome. *Placenta*. 2008; 29: 734 - 742.
 16. Mahieu-Caputo *et al*. Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system. *Am J Pathol*. 2000; 156(2): 629 - 36.
 17. Van Heteren *et al*. Risk for surviving twin after fetal death of co-twin in twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol*. 1998; 92(2): 215 - 9.
 18. Mackie *et al*. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018; Nov 20.
 19. Simonazzi *et al*. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 27(5):517 - 21.
 20. Rychik J *et al*. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 197(4): 392 e1 - 8.
 21. Pharoah *et al*. Consequences of in-utero death in a twin pregnancy. *Lancet*. 2000; 355: 1597 - 602.
 22. Sánchez-Galán *et al*. Intestinal complications in twin-to-twin transfusion

syndrome treated by laser coagulation. *Cir Pediatr.* 2017; 30(1): 33 - 38.

23. Mugarab-Samedi *et al.* Aplasia cutis congenita as a result of interstitial laser therapy for fetal reduction in monochorionic twins: Conservative approach and outcome. *Int J Surg Case Rep.* 2017; 41: 68 - 70.

24. Senat *et al.* Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin to twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351: 136 - 144.

25. Djaafri *et al.* Twin-twin transfusion syndrome - What we have learned from clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(6): 367 - 375.

26. Dhiel *et al.* Fetoscopic laser coagulation in 1020 pregnancies with twin-twin transfusion syndrome demonstrates improvement in double-twin survival rate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 50: 728 - 735.

27. Korsakissok *et al.* Mortality, morbidity and 2-years neurodevelopmental prognosis of twin to twin transfusion syndrome after fetoscopic laser therapy: a prospective, 58 patients cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018; 47(10): 555 - 560.

28. Persico *et al.* Postnatal survival after endoscopic equatorial laser for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(4): 533.e1 - 533.e7.

29. Akkermans *et al.* Twenty-five years of fetoscopic laser coagulation in twin-twin transfusion syndrome: A Systematic Review. *Fetal Diagn Ther.* 2015; 38(4): 241 - 53.

30. Middeldorp *et al.* Fetoscopic laser surgery in 100 pregnancies with severe twin-to-twin transfusion syndrome in the Netherlands. *Fetal Diagn Ther.* 2007; 22(3): 190 - 4.

31. Ancel *et al.* Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr.* 2015; 169(3): 230 - 238.

32. Lopriore *et al.* Neonatal outcome in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser occlusion of vascular anastomoses. *J Pediatr.* 2005; 147(5): 597 - 602.
33. Sago *et al.* The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn.* 2010; 30(12-13): 1185 - 91.
34. Lopriore *et al.* Long-term neurodevelopmental outcome in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(3): 231 e1 - 4.
35. Van Klink *et al.* Neurodevelopmental outcome at 2 years in twin-twin transfusion syndrome survivors randomized for the Solomon trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(1): 113 e1 - 7.
36. Sananès *et al.* Evaluation of long-term neurodevelopment in twin-twin transfusion syndrome after laser therapy. *Prenat Diagn.* 2016; 36(12): 1139 - 1145.
37. Schou *et al.* Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Monochorionic Twins after Laser Therapy or Umbilical Cord Occlusion for Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Fetal Diagn Ther.* 2018; 27:1 – 8.
38. Van Klink *et al.* Long-term neurodevelopmental outcome in monochorionic twins after fetal therapy. *Early Hum Dev.* 2011; 87(9): 601 - 6.
39. Gray *et al.* Neurodevelopmental outcome and risk factors for disability for twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(2): 159 e1 - 6.
40. McIntosh *et al.* Long term developmental outcomes of pre-school age children following laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Early Hum Dev.* 2014; 90(12): 837 - 42.
41. Campos *et al.* Twin-twin transfusion syndrome: neurodevelopment of infants

- treated with laser surgery. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016; 74(4): 307 - 13.
42. Vanderbilt *et al.* Predictors of 2-year cognitive performance after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211(4): 388.e1 - 7.
43. Oberg *et al.* Renal tubular dysgenesis in twin–twin transfusion syndrome. *Ped Dev Pathol.* 1999; 2: 25 – 32.
44. Verbeek *et al.* Renal function in neonates with twin-twin transfusion syndrome treated with or without fetoscopic laser surgery. *Eur J Pediatr.* 2017; 176: 1209 - 1215.
45. Melhem *et al.* Chronic kidney disease following twin-to-twin transfusion syndrome long-term outcomes. *Pediatric Nephrol.* 2018; 1 – 6.
46. Herberg *et al.* Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart.* 2006; 92(1): 95 - 100.
47. Charkaluk *et al.* Ages and Stages Questionnaire at 3 Years for Predicting IQ at 5–6 Years. *Pediatrics.* 2017; 139 (4): 2016 - 2798.
48. Flamant *et al.* Parent-completed developmental screening in premature children: A valid tool for follow-up programs. *PLoS One.* 2011; 6: 4 - 9.
49. Jaworski *et al.* Parental Perspectives Regarding Outcomes of Very Preterm Infants: Toward a Balanced Approach. *J Pediatr.* 2018; 200: 58 - 63.

ANNEXE

Annexe 1 : questionnaire de recueil des données sur l' eCRF

IDENTIFICATION

N° d'identification | _ _ _ _ _ |

DONNEES DE NAISSANCE

Jumeau RECEVEUR

Jumeau TRANSFUSEUR

Né VIVANT

Né DECEDE

Âge gestationnel de naissance | _ _ | SA + | _ | J

Poids de naissance (en grammes) | _ _ _ _ | g | _ _ | Percentiles

Périmètre crânien de naissance (en centimètres) | _ _ , _ _ | cm | _ _ | Percentiles

RCIU < 10^{ème} percentile Oui Non

APGAR 1' | _ _ | 5' | _ _ | 10' | _ _ |

Transfert en service de :

- Réanimation néonatale
- Soins intensifs de néonatalogie
- Unité kangourou
- Maternité
- Arc en Ciel

HOSPITALISATION EN NEONATOLOGIE

• Décès durant l'hospitalisation Oui Non

- Si oui :

- Choc septique
- Choc hémorragique
- Défaillance multiviscérale
- Troubles hémodynamiques
- Soins proportionnés

- Hémoglobine de naissance | _ _ , _ | g/dl
- Y- avait-il des anomalies à l'ETF ? Oui Non
- Si oui :
 - hémorragie sous épendymaire
 - Droite Gauche Bilatérale
 - hyperéchogenité périventriculaire
 - Droite Gauche Bilatérale
 - hémorragie intraventriculaire de type I
 - Droite Gauche Bilatérale
 - hémorragie intraventriculaire de type II
 - Droite Gauche Bilatérale
 - hémorragie intraventriculaire de type III
 - Droite Gauche Bilatérale
 - hémorragie intraventriculaire de type IV
 - Droite Gauche Bilatérale
 - leucomalacie periventriculaire
 - Droite Gauche Bilatérale
 - dilatation ventriculaire
 - Uni ventriculaire droite gauche
 - Bi ventriculaire
 - Triventriculaire
 - Tétraventriculaire
 - kystes periventriculaires
 - hypoplasie du corps calleux
- L'ETF était recontrôlée à la sortie d'hospitalisation normale oui non
- Le nouveau-né a-t-il présenté une complication digestive ? oui non
- Si oui :
 - Entérocolite ulcéronécrosante
 - Traitée médicalement Traitée chirurgicalement
 - Perforation digestive
 - Atrésie du grêle

Atrésie duodénale

Atrésie de l'œsophage

- Le canal artériel était-il fermé ? oui non
- Si oui :
 - spontanément médicalement chirurgicalement

- Le nouveau-né a-t-il présenté hypotension artérielle à la naissance traitée par amines ?
 oui non

- Le nouveau-né a-t-il présenté une insuffisance cardiaque à la naissance traitée par amines ?
 oui non

- Le nouveau-né a-t-il une cardiopathie ? oui non
- Si oui :
 - cardiopathie complexe APSO APSI CIV
 - Tétralogie de Fallot CIA Transposition des gros vaisseaux
 - Bicuspidie aortique Coarctation aorte Anomalies de naissance des coronaires
 - Sténose des artères pulmonaires VDDI Cardiomyopathie dilatée
 - Cardiomyopathie hypertrophique Hypertension artérielle

- Le nouveau-né a-t-il présenté une détresse respiratoire néonatale ? oui non
- Si oui :
 - détresse respiratoire transitoire maladie des membranes hyalines :
 - Avec Injection de surfactant
 - Sans surfactant

- Si maladie des membranes hyalines :*
A-t-il évolué vers une dysplasie bronchopulmonaire ? oui non

- Si oui :
 - Dysplasie bronchopulmonaire légère

Dysplasie bronchopulmonaire modérée

Dysplasie bronchopulmonaire sévère

• Le nouveau-né a-t-il présenté une insuffisance rénale ? oui non

• Le nouveau-né a-t-il eu un fond d'œil ? oui non

- Si oui :

Normal

Anormal

Si anormal :

- rétinopathie de stade I droite gauche bilatérale

- rétinopathie de stade II droite gauche bilatérale

- rétinopathie de stade III droite gauche bilatérale

- rétinopathie de stade IV droite gauche bilatérale

Le fond d'œil a-t-il été reconstrôlé normal ? oui non

Si anormal :

- rétinopathie de stade I droite gauche bilatérale

- rétinopathie de stade II droite gauche bilatérale

- rétinopathie de stade III droite gauche bilatérale

- rétinopathie de stade IV droite gauche bilatérale

• Le nouveau-né a-t-il eu un dépistage de la surdité ? oui non

- Si oui :

PEA normaux anormaux

EXAMEN PEDIATRIQUE A 3 MOIS d'âge corrigé

Date de la consultation | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |

 ge réel (mois) | _ _ , _ |

 ge corrigé (mois) | _ _ , _ |

Poids (Kg) | _ _ , _ _ _ | | _ _ | Percentiles

Taille (cm) | _ _ _ , _ | | _ _ | Percentiles

Périmètre crânien (cm) | _ _ , _ _ | | _ _ | Percentiles

Examen réalisé par

Pédiatre libéral

Pédiatre néonatalogue

Neuropédiatre

Consultation conjointe entre plusieurs spécialistes

Examen psychomoteur et neurosensoriel

- L'enfant présente-t-il un bon contact visuel ? oui non
- L'enfant présente-t-il des troubles oculomoteurs ? oui non
Si oui :
 - Nystagmus
 - Strabisme
- L'enfant présente t-il une asymétrie posturale ? oui non
Si oui :
 - Droite
 - Gauche
- L'enfant présente t-il un tonus musculaire normal ? oui non
Si non :
 - Hypertonie
 - Hypotonie

Localisation :

- Membre supérieur gauche
- Membre supérieur droit
- Membre inférieur gauche
- Membre inférieur droit
- Tronc

- L'enfant présente-t- il un trouble de la posture ? oui non
 - Dystonie
 - Spasticité

Localisation :

- Membre supérieur gauche
- Membre supérieur droit
- Membre inférieur gauche
- Membre inférieur droit
- Tronc

• L'enfant présente-t- il des mouvements anormaux ? oui non

• La tenue de tête est- elle acquise ? oui non

L'enfant présente - t-il une bonne préhension ? oui non

L'examen neuromoteur à 3 mois d'âge réel est :

Normal

Anormal

• L'enfant a-t 'il déjà présenté des convulsions sans fièvre ? oui non

Si oui :

- A-t-il un syndrome de West ? oui non
- A-t-il une épilepsie partielle ? oui non
- Suit-il un traitement anticomitial de manière régulière ? oui non

• L'enfant a-t 'il eu une IRM cérébrale ? oui non

Si oui :

- Date de l'IRM : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
- L'IRM est-elle normale ? oui non

Si non :

- Types de lésions :

Lésions hémorragiques :

Intraventriculaire

Parenchymateuse

Anomalies de la substance blanche :

Leucomalacie periventriculaire

Lésions punctiformes de la SB

Hyperintensités de signal de la SB

Anomalies de la substance grise (noyaux gris centraux)

Anomalies cérébelleuses

Hémorragiques

Ischémiques

Encéphalopathie du prématuré (atteinte SB et SG, atrophie cérébrale, perte de volume de la SB)

Hydrocéphalie

- Localisation des lésions :

-

Lobe frontal Lobe pariétal Lobe temporal Lobe occipital

Atteinte unilatérale Atteinte bilatérale

- L'enfant a-t-il eu un examen ophtalmologique depuis la naissance ? oui non

Si oui :

- Date de l'examen : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
- L'examen était-il normal ? oui non

Si non :

- Localisation des lésions :
 - œil droit œil gauche les deux yeux
- Types de lésions :
 - Strabisme myopie astigmatisme
 - hypermétropie amblyopie cécité

- L'enfant a-t-il eu un test audiolologique depuis la sortie de néonatalogie ? oui non

Si oui :

- Date de l'examen : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
- L'examen est-il normal ? oui non
- L'enfant a-t-il un appareillage auditif ? oui non

- L'enfant nécessite-t-il un suivi en rééducation ? oui non

Si oui :

- Kinésithérapeute Psychomotricien Orthophoniste
- Psychologue Orthoptiste CAMSP
- CMP CMPP

Autre suivi

- L'enfant est-il suivi pour des complications cardiaques ? oui non

Si Oui :

- Cardiomyopathie dilatée Cardiomyopathie hypertrophique
- HTA Malformation cardiaque HTAP

- L'enfant est-il suivi pour des complications rénales ? oui non

Si oui :

- Insuffisance rénale chronique Malformations des voies urinaires

- L'enfant est-il suivi pour des complications respiratoires ? oui non

Si Oui :

- Asthme du nourrisson Dysplasie bronchopulmonaire

- L'enfant est-il suivi pour des complications digestives ? oui non

Si oui :

- Reflux gastrooesophagien Allergie aux protéines de lait de vache
- Gastrostomie

Examen pédiatrique de 6 à 9 mois d'âge corrigé

Date de la consultation | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |

Âge réel (mois) | _ _ , _ |

Âge corrigé (mois) | _ _ , _ |

Poids (Kg) | _ _ , _ _ _ | | _ _ | Percentiles

Taille (cm) | _ _ _ , _ | | _ _ | Percentiles

Périmètre crânien (cm) | _ _ , _ _ | | _ _ | Percentiles

Examen réalisé par

- Pédiatre libéral
- Pédiatre néonatalogue
- Neuropédiatre
- Consultation conjointe

Examen psychomoteur et neurosensoriel

- L'enfant présente-t-il des troubles oculomoteurs ? oui non

Si oui :

- Nystagmus Strabisme Absence de poursuite oculaire

- La tenue assise est-elle acquise ? oui non

Si oui :

– Age (mois) :

- La tenue de tête est-elle acquise ? oui non

Si oui :

– Age (mois) :

- L'enfant présente-t-il une asymétrie motrice ? oui non
Si oui :
 - Monoplégie du membre supérieur droit gauche
 - Monoplégie du membre inférieur droit gauche
 - Diplégie Triplégie Quadriplégie
 - Hémiplégie droite gauche

- L'enfant se retourne-t-il du dos sur le ventre ? oui non
Si non :
 - Ne se retourne pas du tout Ne se retourne que d'un côté

- L'enfant manipule-t-il les objets avec les deux mains ? oui non
Si non :
 - Avec une seule main Pas de préhension

- L'enfant présente t-il un tonus musculaire normal ? oui non
Si oui :
 - Hypertonie Hypotonie
 Localisation :
 - Membre supérieur gauche Membre supérieur droit
 - Membre inférieur gauche Membre inférieur droit
 - Tronc

- L'enfant présente-t- il un trouble de la posture ? oui non
 - Dystonie Spasticité
 Localisation :
 - Membre supérieur gauche Membre supérieur droit
 - Membre inférieur gauche Membre inférieur droit
 - Tronc

- L'enfant présente-t- il des mouvements anormaux ? oui non
- L'enfant émet-t-il des vocalises variées ? oui non

L'examen neuromoteur à 6 – 9 mois d'âge réel est :

- Normal**
- Anormal**

- L'enfant a-t-il déjà présenté des convulsions sans fièvre ? oui non

Si oui :

- A-t-il un syndrome de West ? oui non
- A-t-il une épilepsie partielle ? oui non
- Suit-il un traitement anticomitial de manière régulière ? oui non

- L'enfant a-t-il eu une IRM cérébrale ? oui non

Si oui :

- Date de l'IRM : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
- L'IRM est elle normale ? oui non
- Si non :
- Types de lésions :

Lésions hémorragiques :

Intraventriculaire

Parenchymateuse

Anomalies de la substance blanche :

Leucomalacie periventriculaire

Lésions punctiformes de la SB

Hyperintensités de signal de la SB

Anomalies de la substance grise (noyaux gris centraux)

Anomalies cérébelleuses

Hémorragiques

Ischémiques

Encéphalopathie du prématuré (atteinte SB et SG, atrophie cérébrale, perte de volume de la SB)

Hydrocéphalie

- Localisation des lésions :

-

Lobe frontal Lobe pariétal Lobe temporal Lobe occipital

Atteinte unilatérale Atteinte bilatérale

- L'enfant a-t'il eu un examen ophtalmologique depuis la naissance ? oui non

Si oui :

- Date de l'examen : | _ _ | | _ _ | | _ _ |
- L'examen était-il normal ? oui non

Si non :

- Localisation des lésions :

œil droit œil gauche les deux yeux

- Types de lésions :

Strabisme myopie astigmatisme

hypermétropie amblyopie cécité

- L'enfant a-t'il eu un test audiolgique depuis la sortie de néonatalogie ? oui non

- Si oui :

- Date de l'examen : | _ _ | | _ _ | | _ _ |
- L'examen est-il normal ? oui non
- L'enfant a-t-il un appareillage auditif ? oui non

- L'enfant nécessite-t'il un suivi en rééducation ? oui non

Si oui :

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Kinésithérapeute | <input type="checkbox"/> Psychomotricien | <input type="checkbox"/> Orthophoniste |
| <input type="checkbox"/> Psychologue | <input type="checkbox"/> Orthoptiste | <input type="checkbox"/> CAMSP |
| <input type="checkbox"/> CMP | <input type="checkbox"/> CMPP | |

Autre suivi

- L'enfant est- il suivi pour des complications cardiaques ? oui non

Si Oui :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Cardiomyopathie dilatée | <input type="checkbox"/> Cardiomyopathie hypertrophique |
| <input type="checkbox"/> HTA | <input type="checkbox"/> Malformation cardiaque <input type="checkbox"/> HTAP |

- L'enfant est- il suivi pour des complications rénales ? oui non

Si oui :

- Insuffisance rénale chronique Malformations des voies urinaires

- L'enfant est-il suivi pour des complications respiratoires ? oui non

Si Oui :

- Asthme du nourrisson Dysplasie bronchopulmonaire

- L'enfant est- il suivi pour des complications digestives ? oui non

Si oui :

- Reflux gastrooesophagien Allergie aux protéines de lait de vache Gastrostomie

Examen pédiatrique à l'âge de 12 mois d'âge corrigé

Date de la consultation | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |

Âge réel (mois) | _ _ |

Âge corrigé (mois) | _ _ |

Poids (Kg) | _ _ , _ _ _ _ | | _ _ | Percentiles

Taille (cm) | _ _ _ , _ | | _ _ | Percentiles

Périmètre crânien (cm) | _ _ , _ _ | | _ _ | Percentiles

Examen réalisé par

- Pédiatre libéral
- Pédiatre néonatalogue
- Neuropédiatre
- Consultation conjointe

Examen psychomoteur et neurosensoriel

- L'enfant présente-t-il des troubles oculomoteurs ? oui non

Si oui :

- Nystagmus Strabisme Absence de poursuite oculaire

- La station assise est-elle acquise ? oui non

Si oui :

- Age (mois): | _ _ , _ |

- La tenue debout est-elle acquise ? oui non

Si oui :

- Avec appui Sans appui

- Age (mois) : | _ _ , _ |

- La marche est-elle acquise ? oui non

Si oui :

- Avec appui Sans appui

- Age (mois) : | _ _ , _ |

- L'enfant présente-t-il une asymétrie motrice ? oui non

Si oui :

Monoplégie du membre supérieur droit gauche

Monoplégie du membre inférieur droit gauche

Diplégie Triplégie Quadriplégie

Hémiplégie droite gauche

Monoparésie du membre supérieur droit gauche

Monoparésie du membre inférieur droit gauche

Hémiaparésie droit gauche

Tétraparésie droit gauche

- La préhension fine (pince pouce –index) des deux mains est-elle acquise ? oui non
Si non :

Non acquise à la main droite Non acquise à la main gauche
 Non acquise pour les deux mains

- L'enfant présente-t-il un tonus musculaire normal ? oui non

Si oui :

Hypertonie Hypotonie

Localisation :

Membre supérieur gauche Membre supérieur droit

Membre inférieur gauche Membre inférieur droit

Tronc

- L'enfant présente-t-il un trouble de la posture ? oui non

Dystonie Spasticité

Localisation :

Membre supérieur gauche Membre supérieur droit

Membre inférieur gauche Membre inférieur droit

Tronc

- L'enfant émet-t-il des mots de deux syllabes ? oui non

L'examen neuromoteur à 12 mois d'âge réel est :

Normal

Anormal

- L'enfant a-t-il déjà présenté des convulsions sans fièvre ? oui non
 Si oui :
 - A-t-il un syndrome de West ? oui non
 - A-t-il une épilepsie partielle ? oui non
 - Suit-il un traitement anticomitial de manière régulière ? oui non

- L'enfant a-t-il eu une IRM cérébrale ? oui non
 Si oui :
 - Date de l'IRM : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
 - L'IRM est-elle normale ? oui non
 - Si non :
 - Types de lésions :
 - Lésions hémorragiques :*
 - Intraventriculaire
 - Parenchymateuse
 - Anomalies de la substance blanche :*
 - Leucomalacie periventriculaire
 - Lésions punctiformes de la SB
 - Hyperintensités de signal de la SB
 - Anomalies de la substance grise (noyaux gris centraux)*
 - Anomalies cérébelleuses*
 - Hémorragiques Ischémiques
 - Encéphalopathie du prématuré* (atteinte SB et SG, atrophie cérébrale, perte de volume de la SB)
 - Hydrocéphalie*
 - Localisation des lésions :
 - Lobe frontal Lobe pariétal Lobe temporal Lobe occipital
 - Atteinte unilatérale Atteinte bilatérale

- L'enfant a-t-il eu un examen ophtalmologique depuis la naissance ? oui non
 Si oui :
 - Date de l'examen : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
 - L'examen était-il normal ? oui non
 - Si non :
 - Localisation des lésions :
 - œil droit œil gauche les deux yeux

– Types de lésions :

- Strabisme myopie astigmatisme
 hypermétropie amblyopie cécité

- L'enfant a-t-il eu un test audiologique depuis la sortie de néonatalogie ? oui non

– Si oui :

– Date de l'examen : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |

– L'examen est-il normal ? oui non

– L'enfant a-t-il un appareillage auditif ? oui non

- L'enfant nécessite-t-il un suivi en rééducation ? oui non

Si oui :

- Kinésithérapeute Psychomotricien Orthophoniste
 Psychologue Orthoptiste CAMSP
 CMP CMPP

Autre suivi

- L'enfant est-il suivi pour des complications cardiaques ? oui non

Si Oui :

- Cardiomyopathie dilatée Cardiomyopathie hypertrophique
 HTA Malformation cardiaque HTAP

- L'enfant est-il suivi pour des complications rénales ? oui non

Si oui :

- Insuffisance rénale chronique Malformations des voies urinaires

- L'enfant est-il suivi pour des complications respiratoires ? oui non

Si Oui :

- Asthme du nourrisson Dysplasie bronchopulmonaire

- L'enfant est-il suivi pour des complications digestives ? oui non

Si oui :

- Reflux gastrooesophagien Allergie aux protéines de lait de vache
 Gastrostomie

Examen pédiatrique à l'âge de 24 mois d'âge réel

Date de la consultation | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |

Âge (mois) | _ _ , _ _ |

Poids (Kg) | _ _ , _ _ _ _ | | _ _ | Percentiles

Taille (cm) | _ _ _ , _ _ | | _ _ | Percentiles

Périmètre crânien (cm) | _ _ , _ _ | | _ _ | Percentiles

Examen réalisé par

- Pédiatre libéral
- Pédiatre néonatalogue
- Neuropédiatre
- Consultation conjointe

Examen psychomoteur et neurosensoriel

- L'enfant présente-t-il des troubles oculomoteurs ? oui non
Si oui :
 - Nystagmus Strabisme Paralysie oculomotrice
- La station assise est-elle acquise ? oui non
Si oui :
 - Age (mois): | _ _ , _ _ |
- La marche seule est-elle acquise ? oui non
Si oui :
 - Age (mois) : | _ _ , _ _ |
- L'enfant présente-t-il une asymétrie motrice ? oui non
Si oui :
 - Monoplégie du membre supérieur droit gauche
 - Monoplégie du membre inférieur droit gauche
 - Diplégie Triplégie Quadriplégie
 - Hémiplégie droite gauche
 - Monoparésie du membre supérieur droit gauche
 - Monoparésie du membre inférieur droit gauche
 - Hémiaparésie droit gauche
 - Tétraparésie droit gauche

•
•
•

-
- Coordination de la motricité fine :
 - L'enfant effectue une tour de 3 cubes sans difficultés oui non
 - L'enfant tourne les pages d'un livre souple aisément oui non
 - **La motricité fine est** **Normale** **Anormale**
- L'enfant présente-t-il un tonus musculaire normal ? oui non
 - Si oui :
 - Hypertonie Hypotonie
 - Localisation :
 - Membre supérieur gauche Membre supérieur droit
 - Membre inférieur gauche Membre inférieur droit
 - Tronc
- L'enfant présente-t-il un trouble de la posture ? oui non
 - Dystonie Spasticité
 - Localisation :
 - Membre supérieur gauche Membre supérieur droit
 - Membre inférieur gauche Membre inférieur droit
 - Tronc
- L'enfant présente-t-il un trouble ataxique ?
 - oui non
- Apparition du langage :
 - L'enfant associe deux mots oui non
 - **Apparition du langage** **Normale** **Anormale**

L'examen neuromoteur à 24 mois d'âge réel est :

Normal

Anormal

L'enfant présente-t-il une paralysie cérébrale ? **Oui** **Non**

GMFCS 1 2 3 4 5

ASQ SCORE TOTAL | _ _ _ _ |

ASQ < - 2 DS **Oui** **Non**

- L'enfant a-t-il déjà présenté des convulsions sans fièvre ? oui non
 Si oui :
 - A-t-il un syndrome de West ? oui non
 - A-t-il une épilepsie partielle ? oui non
 - Suit-il un traitement anti comitial de manière régulière ? oui non

- L'enfant a-t-il eu une IRM cérébrale ? oui non
 Si oui :
 - Date de l'IRM : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
 - L'IRM est-elle normale ? oui non
 - Si non :
 - Types de lésions :
 - Lésions hémorragiques :*
 - Intraventriculaire
 - Parenchymateuse
 - Anomalies de la substance blanche :*
 - Leucomalacie periventriculaire
 - Lésions punctiformes de la SB
 - Hyperintensités de signal de la SB
 - Anomalies de la substance grise (noyaux gris centraux)*
 - Anomalies cérébelleuses*
 - Hémorragiques Ischémiques
 - Encéphalopathie du prématuré* (atteinte SB et SG, atrophie cérébrale, perte de volume de la SB)
 - Hydrocéphalie*
 - Localisation des lésions :
 - Lobe frontal Lobe pariétal Lobe temporal Lobe occipital
 - Atteinte unilatérale Atteinte bilatérale

- L'enfant a-t-il eu un examen ophtalmologique depuis la naissance ? oui non
 Si oui :
 - Date de l'examen : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |
 - L'examen était-il normal ? oui non
 - Si non :
 - Localisation des lésions :
 - œil droit œil gauche les deux yeux
 - Types de lésions :

Strabisme

myopie

astigmatisme

hypermétropie

amblyopie

cécité

- L'enfant a-t-il eu un test audiolgique depuis la sortie de néonatalogie ? oui non

– Si oui :

– Date de l'examen : | _ _ | _ _ | _ _ _ _ |

– L'examen est-il normal ? oui non

– L'enfant a-t-il un appareillage auditif ? oui non

- L'enfant nécessite-t-il un suivi en rééducation ? oui non

Si oui :

Kinésithérapeute

Psychomotricien

Orthophoniste

Psychologue

Orthoptiste

CAMSP

CMP

CMPP

Autre suivi

- L'enfant est- il suivi pour des complications cardiaques ? oui non

Si Oui :

Cardiomyopathie dilatée

Cardiomyopathie hypertrophique

HTA

Malformation cardiaque

HTAP

- L'enfant est- il suivi pour des complications rénales ? oui non

Si oui :

Insuffisance rénale chronique

Malformations des voies urinaires

- L'enfant est-il suivi pour des complications respiratoires ? oui non

Si Oui :

Asthme du nourrisson

Dysplasie bronchopulmonaire

- L'enfant est- il suivi pour des complications digestives ? oui non

Si oui :

Reflux gastrooesophagien

Allergie aux protéines de lait de vache

Gastrostomie

AUTEUR : Nom : DAUCHY

Prénom : Emilie

Date de Soutenance : 15 mars 2019

Titre de la Thèse : Suivi à 2 ans des enfants nés prématurés de grossesses monochoriales biamniotiques compliquées d'un syndrome transfuseur transfusé traité par photocoagulation laser.

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Pédiatrie

DES + spécialité : Pédiatrie + Néonatalogie

Mots-clés : « syndrome transfuseur transfusé », « photocoagulation laser », « survie », « morbidité néonatale », « suivi au long cours ».

Résumé :

Introduction : le syndrome transfuseur-transfusé (STT) complique environ 8 à 10% des grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques. Le traitement de référence est la photocoagulation laser par fœtoscopie. L'objectif de notre étude était de décrire la morbimortalité néonatale et le devenir neurologique à l'âge de 2 ans des enfants issus de grossesses monochoriales biamniotiques compliquées d'un STT traité par photocoagulation laser au CHU de Lille.

Méthode : notre étude était descriptive, rétrospective, multicentrique et concernait les naissances à moins de 37 semaines d'aménorrhée (SA) des grossesses monochoriales biamniotiques compliquées d'un STT traité par photocoagulation laser dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais de janvier 2012 à décembre 2016. Les taux de mortalité anténatale et postnatale, de morbidité néonatale sévère, de paralysie cérébrale et d'anomalies neurologiques à 2 ans étaient étudiés.

Résultats : 59 mères ont été incluses. 76.2% des grossesses ont donné lieu à au moins une naissance vivante. Parmi 118 fœtus, 64.4% sont nés vivants. Parmi les 76 prématurés nés vivants, 5.3% sont décédés en postnatal. L'AG de naissance médian était de 32.6 (28.7 ; 34.7) SA. Le taux de morbidité néonatale sévère était de 14.4%. 62.5% des enfants ont été évalués à un âge réel médian de 26 mois. 28.9% avaient un examen neurologique anormal et 2.2% (n=1) présentaient une paralysie cérébrale. Le poids de naissance médian et l'AG médian de naissance des enfants ayant un examen neurologique anormal à 2 ans étaient significativement plus faibles que pour les enfants non atteints à 2 ans, respectivement 1046 (875.0 ; 1370) grammes *versus* 1740 (1165 ; 2063) grammes $p = 0.023$ et 29.0 (27.1 ; 29.7) SA *versus* 32.3 (28.7 ; 35.0) SA $p = 0.038$. Le taux de morbidité néonatale était significativement plus élevé pour les enfants ayant un examen neurologique anormal à 2 ans : 10 (76.9 %) *versus* 13 (40.6 %) $p = 0.027$.

Conclusion : Même si les taux de survie se sont améliorés avec la photocoagulation laser, les taux de morbidité néonatale et de morbidité neurologique à 2 ans restent élevés.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Laurent STORME

Assesseurs : Madame le Professeur Véronique DEBARGE

Madame le Professeur Sylvie NGUYEN THE TICH

Madame le Docteur Florence FLAMEIN (Directrice de thèse)