



HAL
open science

Analyse observationnelle d'une cohorte unicentrique de syndromes transfuseurs transfusés suivie à 2 ans

Élise Petit

► **To cite this version:**

Élise Petit. Analyse observationnelle d'une cohorte unicentrique de syndromes transfuseurs transfusés suivie à 2 ans. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02976902

HAL Id: dumas-02976902

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02976902>

Submitted on 23 Oct 2020

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

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



THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

Elise PETIT

Née le 13 novembre 1991 à Mont-Saint-Aignan

Présentée et soutenue publiquement

Le 02 octobre 2020

**ANALYSE OBSERVATIONNELLE D'UNE COHORTE
UNICENTRIQUE DE SYNDROMES TRANSFUSEURS-
TRANSFUSES SUIVIE A 2 ANS**

PRÉSIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Stéphane MARRET

DIRECTEURS DE THÈSE : Madame le Docteur Caroline VOISIN

Monsieur le Docteur Edouard MARTINEZ CASADO

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Eric VERSPYCK

Monsieur le Professeur Dominique GUERROT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020
U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfán DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie

Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique

Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire

Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CATANHEIRO	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB santé	Législation pharmaceutique et économie de la
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel MOUHAJIR	Parasitologie
M. Maxime GRAND	Bactériologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Stéphane Marret, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement, le partage de vos connaissances et votre soutien dans l'accomplissement de mon projet professionnel.

A Monsieur le Professeur Eric Verspyck, merci d'avoir accepté de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Dominique Guerrot, merci de me faire l'honneur de juger cette thèse de pédiatrie, et plus encore de m'avoir donné goût à la néphrologie lors de mon externat.

A Madame le Docteur Caroline Voisin, merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, merci pour ton soutien, ta disponibilité tout au long de ce travail et tout au long de l'internat. J'ai l'impression qu'il est loin le jour où tu nous as accueillis au premier semestre... Tes blagues nous manquent déjà à Rouen. Profite bien de l'aventure Lilloise avec tes deux hommes.

A Monsieur le Docteur Edouard Martinez Casado, mon grand frère, merci d'avoir toujours été présent dans les bons moments mais aussi les moments de doute. Tu étais mon interne quand j'étais externe, mon chef quand je suis devenue interne, et maintenant nous serons co-chefs ! Oui, on a vieilli comme tu le dis si bien, mais ce n'est pas grave ! Merci pour tes conseils, et surtout un grand merci pour avoir accepté avec une grande motivation d'être mon directeur de thèse !

Un grand merci à Françoise et Férielle pour votre présence, votre soutien, votre gentillesse, et vos conseils tout au long de l'internat. Je suis heureuse de pouvoir travailler à vos côtés.

Merci à Isabelle Michelet, Clémentine Dumant, Caroline Lardennois, Juliette Raghani, et à tous les chefs de pédiatrie pour tout ce que vous m'avez appris, vos connaissances très riches et pour votre accompagnement tout au long de ces quatre dernières années.

A ma petite Solen... on a partagé tellement de choses depuis le début de cette aventure qu'il n'y aura pas assez de place ici pour te dire combien tu es la meilleure ! Merci pour l'externat, mais surtout pour cet internat de folie à tes côtés ! L'aventure continue... A nous le repas chez Gill !

A mon petit Flourdie, merci d'avoir partagé tant de choses avec moi tout au long de cet internat, notamment le DIU et les congrès (un petit bonjour à Ratus au passage !), mais également et surtout celles en dehors de l'hôpital ! On remet l'Amérique pour bientôt ! Et merci au petit statisticien en herbes pour ton aide et ta réactivité pour cette thèse ! Courage c'est bientôt fini pour toi aussi !

Merci à tous les copains de l'internat, Fatmouche : la colloc qui déchire, Tib Tib, Axelle, Charlotte, Pr Reb, Lucile, Math, Franklin, Cécile, Echraf, Clémence, Alice, et tous les autres... Vous êtes géniaux !

Merci aux copains généticiens, Gabriella, Juliette, François, Kévin, de m'avoir fait (un peu !) sortir de la pédiatrie. Merci au Docteur Goldenberg et au Docteur Guerrot pour votre rigueur et vos connaissances.

Un très grand merci aux amis de toujours, Annabelle, Marion, Benjamin, Kévin, Albert, et la dream team Nina, Rachel, Annelise, d'être là depuis le début ! De m'avoir supporté, surtout ces dernières années avec toutes mes indisponibilités. D'être loin, mais pourtant si près !

Aux Gomme, aux Levasseur, aux Tisse, d'être là depuis le tout tout début..., de croire en moi, d'être toujours présent, et surtout dans les bons coups ! A tous nos souvenirs de weekends, de vacances : la Bretagne et Saint-So <3 ! Je vous aime !

Et pour finir, en dernier de cette longue liste mais pourtant les premiers dans mon cœur : un ENORME merci à mes parents et à mes frères ! Merci de m'avoir supporté pendant ces longues années, d'avoir été toujours présents. Vous avez été au top malgré les contraintes que vous avez eues à cause de moi. Je n'aurai jamais réussi sans vous !! Je suis fier d'avoir une famille aussi soudée ! Merci aux mamies, tatie, Fafa et Antoine pour votre soutien !

Table des matières

Remerciements.....	13
Table des matières.....	15
Abréviations	18
Liste des figures.....	20
Liste des tableaux	21
Introduction	22
1. Définitions et épidémiologie	22
2. Physiopathologie et anatomopathologie	22
3. Diagnostic.....	26
4. Prise en charge.....	27
4.1. En anténatale.....	27
4.1.1. La coagulation fœtoscopique par laser	28
4.1.2. L'expectative	30
4.1.3. La septostomie.....	30
4.1.4. L'amniodrainage.....	31
4.1.5. Le fœticide sélectif par coagulation du cordon	32
4.1.6. Après 26 SA.....	32
4.1.7. En résumé.....	32
4.2. Néonatale.....	33
5. Complications à court et à long terme.....	34
5.1. Mortalité et prématurité	34
5.2. Hémodynamiques et cardiologiques	34
5.3. Hématologiques	35
5.4. Néphrologiques	36
5.5. Infectieuses.....	38
5.6. Digestives.....	38
5.7. Neurologiques	38
5.8. Ophtalmologiques	39
5.9. Orthopédiques.....	39
6. Objectifs de l'étude	40

Matériels et méthodes.....	41
1. Population.....	41
1.1. Critères d'inclusion.....	41
1.2. Critères d'exclusion.....	41
2. Données recueillies (cliniques et paracliniques).....	42
2.1. Données obstétricales et anténatales	42
2.2. Données néonatales	42
2.3. Données pédiatriques du suivi à 2 ans.....	44
3. Analyses statistiques.....	47
Résultats.....	48
1. Diagramme de flux.....	48
2. Caractéristiques de la cohorte des nouveau-nés inclus.....	49
2.1. Obstétricales	49
2.2. Paramètres de naissance.....	50
2.3. Complications néonatales	52
2.3.1. Hémodynamiques et cardiologiques	53
2.3.2. Hématologiques	54
2.3.3. Néphrologiques.....	54
2.3.4. Infectieuses.....	55
2.3.5. Digestives.....	55
2.3.6. Neurologiques.....	55
2.3.7. Ophtalmologiques	56
2.3.8. Respiratoires.....	56
2.3.9. Orthopédiques.....	56
2.4. Comparaison en sous-groupes	57
3. Caractéristiques de la cohorte à deux ans de suivi.....	59
3.1. Croissance staturo-pondérale	59
3.2. Neurologiques.....	60
3.3. Néphrologiques.....	63
3.4. Cardiologiques	64
3.5. Comparaison en sous-groupes	65

Discussion.....	67
1. Les forces et les limites de l'étude	67
2. Obstétricale et néonatale	68
3. Croissance	69
4. Neurologique.....	70
5. Néphrologique.....	72
6. Cardiologique.....	74
7. Proposition de suivi	76
Conclusion	77
Annexes	78
Bibliographie	83
Résumé.....	89

Abréviations

AAA : Anastomose artério-artérielle

AAV : Anastomose artério-veineuse

ASQ : Ages and Stages Questionnaires

AVV : Anastomose veino-veineuse

BSID : Bayley Scales of Infant Development

CA : Canal artériel

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CIV : Communication interventriculaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DBP : Dysplasie bronchopulmonaire

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DM : Données manquantes

DS : Déviations standards

ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante

EEG : Electroencéphalogramme

EER : Epuration extra-rénale

ETF : Echographie transfontanellaire

ETT : Echographie trans-thoracique

FOP : Foramen ovale permeable

GMFCS : Gross Motor Function Classification System

HELLP syndrome : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count

HIV : Hémorragie intraventriculaire

HTA : Hypertension artérielle

IFDC : Inventaires Français du Développement Communicatif

IRA : Insuffisance rénale aigue

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRM : Imagerie par résonance magnétique

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

RP : Rétinopathie du prématuré

RVPA : Retour veineux pulmonaire anormal

SA : Semaine d'aménorrhée

SRA : Système rénine-angiotensine

STT : Syndrome transfuseur transfusé

TAPS : *Twin anemia polycytemia sequence* - séquence anémie/polycythémie

VBI : Voie basse instrumentale

VBNI : Voie basse non instrumentale

WPPSI : Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

Liste des figures

Figure 1 – Anastomoses vasculaires sur un placenta monochoriale. *A partir de SMFM. Twin-twin syndrome. Am J Obstet Gynecol 2013*

Figure 2 – Hypothèses physiopathologiques – *D'après Mathieu Caputo 2000 ; Hôpital Necker – Maladies rares¹*

Figure 3 – Septostomie. *D'après Hôpital Necker – Maladies rares¹*

Figure 4 – Amniodrainage. *D'après Hôpital Necker – Maladies rares¹*

Figure 5 – Arbre décisionnel pour la conduite à tenir devant un STT (avis d'expert). *A partir de Stinermann J. Prise en charge du syndrome transfuseur-transfusé. 2009*

Figure 6 – Diagramme de flux

Figure 7 – Répartition des enfants en fonction de l'âge gestationnel à la naissance

Figure 8 – Modes d'accouchement

Figure 9 – Complications néonatales

Figure 10 – Répartition des enfants selon le score d'Amiel-Tisson et Gosselin

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de Quintero

Tableau 2 : Score comportemental à 2 ans. À partir d'Amiel-Tisson et Gosselin(2001)

Tableau 3 – Données obstétricales

Tableau 4 – Paramètres de naissance

Tableau 5 – Comparaison de la croissance entre receveurs et donneurs

Tableau 6 – Anomalies de l'échographie cardiaque en période néonatale

Tableau 7 – Valeur de l'hémoglobine dans l'ensemble de la cohorte

Tableau 8 – Hémoglobine chez les patients anémiques

Tableau 9 – Valeurs de la fonction rénale dans l'ensemble de la cohorte

Tableau 10 – Valeurs de la fonction rénale en cas d'IRA

Tableau 11 – Anomalies IRM cérébrales néonatales

Tableau 12 – Comparaison entre donneurs et receveurs sur la période néonatale

Tableau 13 – Comparaison entre les nouveau-nés ayant eu ou non un traitement par laser sur la période néonatale

Tableau 14 – Croissance des enfants à 2 ans

Tableau 15 – Comparaison de la croissance entre receveurs et donneurs à 2 ans

Tableau 16 – Développement psychomoteur

Tableau 17 – Données néphrologiques des enfants suivis à 2 ans

Tableau 18 – Comparaison entre donneurs et receveurs à 2 ans

Tableau 19 – Comparaison à 2 ans entre les enfants ayant eu ou non un traitement par laser

Introduction

1. Définitions et épidémiologie

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 à différents stades de développement. Elles peuvent être bichoriales biamniotiques lorsque la séparation s'effectue au stade de blastomères (avant 2 jours), ou monochoriales biamniotiques lorsque la séparation s'effectue au stade de bouton embryonnaire (entre 3 et 7 jours), et enfin monochoriales monoamniotiques lorsque la séparation a lieu au stade de disque embryonnaire (entre 8 et 14 jours). Les grossesses monochoriales représentent moins d'1% des grossesses totales. Ces grossesses sont plus à risque de complications avec une morbi-mortalité très élevée (décès in utero, enchevêtrement des cordons, prématurité)². L'une de ces complications est le syndrome transfuseur-transfusé (STT). Il s'agit d'une complication rare, qui survient dans 5 à 15% des grossesses monochoriales³.

Le STT est une complication spécifique des grossesses monochoriales. Au cours des grossesses monochoriales, les fœtus partagent un même placenta, lui-même porteur d'anastomoses vasculaires. Le STT est dû à un déséquilibre de perfusion des anastomoses vasculaires entre les deux jumeaux. L'un est appelé « donneur » et l'autre « receveur ».

2. Physiopathologie et anatomopathologie

La physiopathologie du STT est encore incomplètement connue à ce jour. Elle réside très certainement dans le placenta unique partagé par les deux jumeaux, avec un déséquilibre hémodynamique et hormonal.

En effet, la caractéristique d'un placenta monochorial est qu'il possède de nombreuses anastomoses vasculaires partagées entre les deux fœtus.⁴⁻⁶.

Les anastomoses peuvent être : (Figure 1)

- Artério-veineuses (AV) : elles sont retrouvées dans 95% des grossesses gémellaires monochoriales. Le flux sanguin y est unidirectionnel, c'est-à-dire que le sang arrive par l'artère d'un des deux jumeaux, passe par les capillaires au sein d'un cotylédon commun au niveau de la plaque chorale, et repart par la veine vers l'autre jumeau. Les anastomoses AV sont les plus nombreuses, elles sont profondes, et ils en existent dans les deux sens pour une circulation équilibrée.
- Artério-artérielles (AA) et veino-veineuses (VV) : elles sont superficielles et présentes dans 80% et 20% respectivement, des grossesses gémellaires monochoriales. Le flux y est bidirectionnel, et dépendant des pressions entre les deux fœtus.

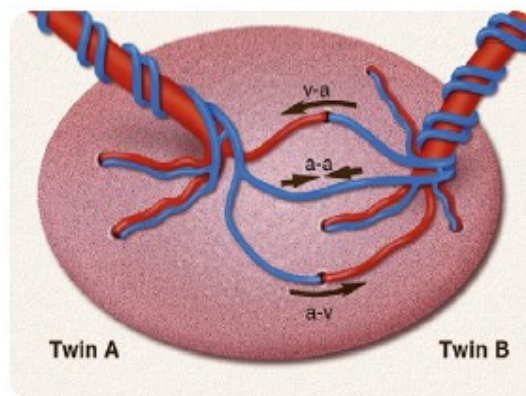


Figure 1 – Anastomoses vasculaires sur un placenta monochorale. A partir de SMFM. Twin-twin syndrome. Am J Obstet Gynecol 2013 ⁵

Bajoria et al.⁷ a montré que les placentas de cas de STT avaient moins d'anastomoses vasculaires que ceux sans STT, et que ces anastomoses étaient différentes. En effet, dans l'étude de Zhao et al.⁸, le nombre d'anastomoses AA était significativement plus faible dans les cas de STT en comparaison aux grossesses monochoriales sans complication ; alors que les anastomoses AV sont plus nombreuses. De plus, en l'absence d'anastomoses AA, un STT survient dans 78% cas, confirmant le rôle de compensation de ces anastomoses AA.⁹

C'est ainsi que dans le STT, la prédominance d'anastomoses AV crée un flux sanguin net du donneur vers le receveur, et provoque ainsi un déséquilibre de perfusion entre les deux fœtus. Ce mécanisme explique la symptomatologie visualisée en échographie, avec un fœtus donneur en oligoamnios et un fœtus receveur en hydramnios.

De plus, il se pourrait qu'un phénomène hormonal entre en jeu dans le développement d'un STT. En effet, dans le but de restaurer le volume intravasculaire, le système rénine-angiotensine (SRA) est activé chez le donneur. Cette activation du SRA permet jusqu'à un certain stade de contre-balancer les effets délétères de la vasoconstriction chez le donneur, et ainsi de limiter l'apparition d'une hypertension, d'une insuffisance rénale avec oligurie, d'un retard de croissance et à terme une défaillance multi-viscérale incluant des infarctus cérébraux. A l'inverse, chez le receveur, l'augmentation du volume vasculaire induit une dilatation cardiaque et la libération de médiateurs vasodilatateurs tels que le facteur natriurétique auriculaire. Cette hormone permet de diminuer la pression artérielle et d'augmenter la filtration rénale avec une polyurie afin de diminuer la volémie. Cependant, il existe également une activation paradoxale du SRA chez le receveur, via la circulation de médiateurs provenant du donneur. Ce phénomène contribue à l'hypertension et à l'insuffisance cardiaque du receveur.^{4,10} Ces phénomènes compensateurs sont dérégulés dans la forme aigue et symptomatique du STT avec un hydramnios polyurique chez le receveur et un oligo-amnios anurique chez le donneur.

La figure 2, ci-dessous, résume les hypothèses physiopathologiques du STT.

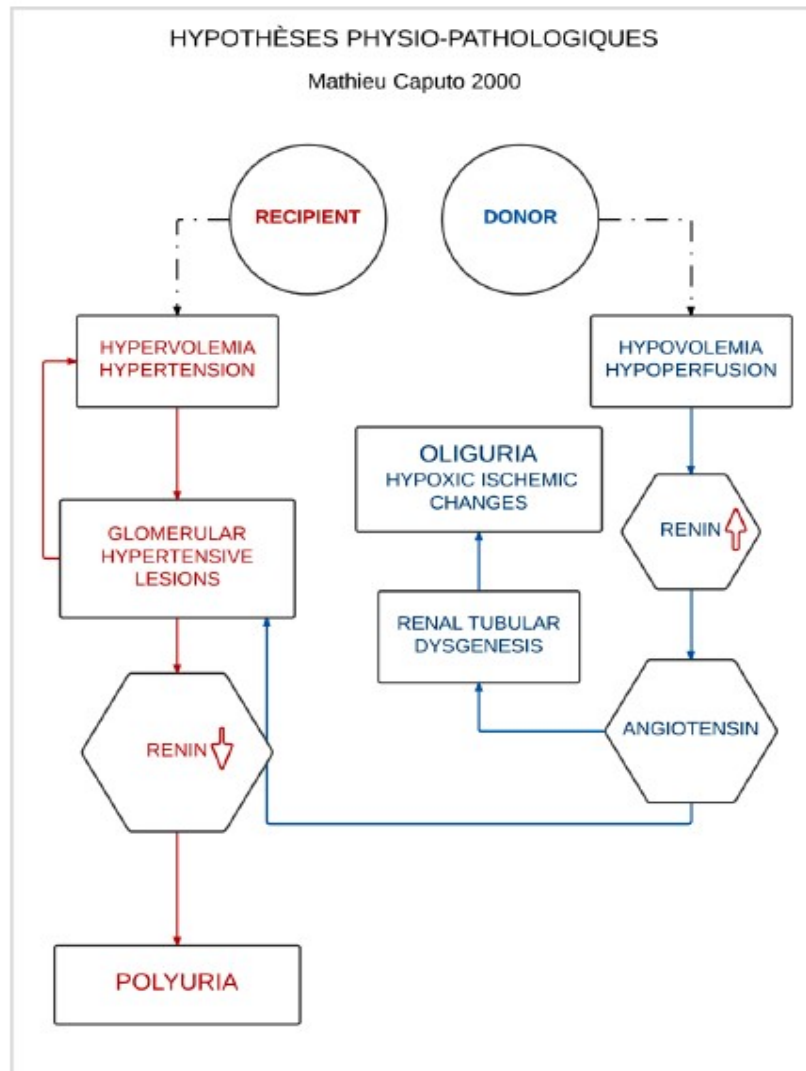


Figure 2 – Hypothèses physiopathologiques – D'après Mathieu Caputo 2000 ; Hôpital Necker – Maladies rares¹

3. Diagnostic

Le STT survient le plus souvent entre 15 et 26 semaines d'aménorrhées (SA), mais peut également être plus tardif voire diagnostiqué en toute fin de grossesse. Le diagnostic de STT est échographique et repose sur l'association d'un hydramnios polyurique avec distension de la vessie chez le jumeau dit « receveur », et d'un oligoamnios oligo-anurique avec une vessie visible ou non chez le jumeau dit « donneur ». Les critères échographiques diagnostics ont été définis par l'essai clinique Eurofoetus¹¹ et sont les suivant :

- La confirmation d'une grossesse monochoriale
- Un polyhydramnios chez le jumeau receveur avec une mesure de la plus grande citerne > 8 cm avant 20 SA, et > 10 cm après 20 SA
- Un oligoamnios chez le jumeau donneur avec une mesure de la plus grande citerne < 2 cm quel que soit l'âge gestationnel
- Une discordance entre les vessies des deux fœtus : distendue chez le receveur, et petite ou invisible chez le donneur

La discordance entre la croissance des deux fœtus peut être visible dans 20 à 50% des cas, mais n'est pas un critère pour le diagnostic⁴. En effet, le retard de croissance intra-utérin ou la discordance de poids ou d'hémoglobine à la naissance ne font pas partie des éléments diagnostiques et sont très inconstants.¹²

Au diagnostic, le syndrome est classé en 5 stades selon la classification de Quintero¹³ (*Tableau 1*). Selon Simpson *et al.*⁵, au diagnostic, 11 à 15% des STT sont au stade 1, 20 à 40% au stade 2, 38 à 60% au stade 3, 6-7% au stade 4 et enfin 2% au stade 5. Ces stades ne correspondent pas à une évolution linéaire pathologique et ne modifie pas la prise en charge dans la majorité des cas. En effet, toujours selon Simpson *et al.*⁵, l'évolution d'un stade 1 vers un stade supérieur est de 15% alors que le STT est stable ou régresse dans 85% des cas. De plus, sa valeur pronostique (en dehors du stade 5) est très débattue^{14,15}.

Stade 1	Association d'un oligoamnios et d'un hydramnios, la vessie est visible chez le donneur, absence d'anomalie Doppler
Stade 2	Identique au stade 1 mais la vessie du donneur n'est plus visible
Stade 3	Identique au stade 2 mais anomalies Doppler : diastole nulle ou négative dans l'artère ombilicale ou le ductus venosus ou veine ombilicale pulsatile chez le donneur ou le receveur
Stade 4	Présence d'un épanchement péricardique, pleural, péritonéal ou anasarque
Stade 5	Morte fœtale in utero d'au moins un des deux jumeaux

Tableau 1 – Classification de Quintero

Le diagnostic de STT est une urgence et la patiente devra être rapidement orientée vers un centre spécialisé pour la prise en charge. En effet, les deux jumeaux ont un risque de décès, le receveur par décompensation cardiaque et anasarque fœtal, et le donneur par souffrance hypoxique et ischémique. De plus, il existe des complications maternelles telles que des douleurs, une insuffisance respiratoire par compression, ou une modification du col utérin avec un risque de rupture prématurée des membranes ou la mise en travail.

4. Prise en charge

4.1. En anténatal

Les grossesses gémellaires monochoriales nécessitent une surveillance étroite dès leur diagnostic car le STT peut survenir rapidement en moins de deux semaines. C'est pourquoi, une surveillance échographique est réalisée tous les 15 jours avec la mesure de la quantité de liquide amniotique, la visualisation des vessies, et la réalisation d'un doppler ombilical et cérébral à la recherche de signe d'anémie fœtale. Un suivi au sein d'un réseau spécialisé est recommandé. En effet, le STT est une complication rare, et donc tous les centres ne sont pas équipés pour la prise en charge. Il existe ainsi un centre de référence à l'hôpital Necker-Enfants malades et plusieurs centres de compétences dont le CHU de Rouen fait partie.

Le risque de complications neurologiques fœtales conduit à recommander de manière systématique la réalisation d'une IRM fœtale vers 32 SA, même en présence d'un suivi échographique normal.

L'accouchement est souvent programmé à partir de 34-35 SA, terme où les risques de la prématurité sont moindres.

En l'absence de traitement, la mortalité périnatale et la morbidité à long terme d'un STT se développant avant 26 SA se situent aux alentours de 90%.⁴

Il existe différentes modalités thérapeutiques pour la prise en charge d'un STT. Elles dépendent du terme de grossesse, du stade du STT et de sa gravité. Elles peuvent être classées en traitement spécifiques et non spécifiques :

- Le seul traitement spécifique est : la photocoagulation laser, encore appelée coagulation fœtoscopique par laser ou coagulation laser percutanée
- Les traitements non spécifiques sont :
 - o L'expectative ou attitude attentiste
 - o La septostomie
 - o L'amniodrainage
- On peut y ajouter selon le terme et le pronostic fœtal :
 - o L'accouchement
 - o Le fœticide sélectif par coagulation du cordon

Nous avons détaillés l'ensemble de ces procédures avec leurs risques et avantages dans les paragraphes suivants à partir des recommandations pour la pratique clinique présentées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF)^{1,16}, les recommandations américaines de de la Society for maternal-fetal medicine (SMFM)⁵ et l'étude de la Cochrane¹⁷.

4.1.1. La coagulation fœtoscopique par laser

Contrairement aux autres traitements, celui-ci a pour but de corriger définitivement les mécanismes physiopathologiques à l'origine du STT en interrompant les anastomoses vasculaires placentaires. Cette thérapeutique permet d'obtenir une vascularisation individuelle des deux fœtus, de type bichoriale.

La photocoagulation laser se fait par abord percutané sous anesthésie locale ou locorégionale avec repérage échographique, et n'est réalisée que dans certains centres de référence spécialisés. La technique a évolué, elle était initialement non sélective, puis sélective, et est désormais sélective séquentielle, c'est-à-dire qu'après repérage, les anastomoses artério-veineuses du donneur vers le receveur sont coagulées avant celles allant du receveur vers le donneur, avant de terminer avec les anastomoses vasculaires superficielles. A cette technique sélective séquentielle s'ajoute la technique de Salomon qui consiste à réaliser une ligne de coagulation à la surface placentaire en reliant les anastomoses déjà oblitérées. Cette dernière procédure permet une réelle dichotomisation des placentas et évite la récurrence du STT ou l'apparition d'une séquence anémie/polycythémie (TAPS). Les complications obstétricales de la photocoagulation laser sont notamment : l'hématome rétroplacentaire, la rupture prématurée des membranes (la plus fréquente), la chorioamnionite, la fausse couche, et l'accouchement prématuré¹⁸.

Il s'agit du traitement de référence. En effet, plusieurs études^{11,19-23} ont montré son bénéfice vis-à-vis des autres thérapeutiques (notamment l'amniodrainage) sur le pronostic à court terme, mais également à long terme. Le taux de survie d'au moins un jumeau après coagulation laser fœtoscopique varie entre 65 et 85% selon les séries, avec des taux de survie des deux jumeaux entre 35 et 50%¹⁸. L'étude de Senat *et al.*¹¹ montre que le taux de survie à 28 jours de vie était de 76% dans le groupe laser versus 56% dans le groupe amniodrainage, ainsi qu'une augmentation du taux de survie globale à 6 mois. Cet essai montre également le bénéfice à long terme de cette thérapeutique avec une diminution des complications neurologiques de 52% dans le groupe laser versus 31% dans le groupe amniodrainage, dont une diminution du taux de leucomalacie périventriculaire respectivement de 14% versus 6%.

L'échec du traitement est possible par la persistance d'anastomoses vasculaires symptomatiques résiduelles. Deux situations traduisent cette persistance d'anastomoses : la séquence anémie/polycythémie (TAPS) ou la récurrence du syndrome. Celles-ci ont été rapportées dans 3 à 15% des cas.²⁴ Une surveillance post-opératoire de la vitalité, de la croissance fœtale et des signes de STT est donc nécessaire. L'échographie doppler permet, par la mesure de la vitesse de pointe dans l'artère cérébrale moyenne, de dépister une anémie fœtale aiguë. Cette anémie peut être la conséquence d'une anastomose résiduelle. Le diagnostic de certitude de cette anémie ne peut être réalisé que par cordocentèse ou ponction de sang fœtale. Une transfusion fœtale peut être réalisée lors de la même procédure si l'anémie est confirmée.

4.1.2.L'expectative

Cette option ne peut être envisagée que pour les stades I de Quintero, mais avec une surveillance étroite dans un centre spécialisé de niveau 3.

En effet, dans l'étude de Berghella *et al.*²⁵ portant sur 136 cas de STT traités par l'expectative avant 28 SA, seulement 37 soit 27% des cas ont survécus, et avec un taux de complications neurologiques sévères de 25%. Cette attitude attentiste n'est pas raisonnable dans la plupart des cas.

4.1.3.La septostomie

La septostomie consiste à ponctionner la membrane inter-fœtale par voie abdominale. Le but de cette procédure est de rétablir un équilibre de pression entre les deux cavités amniotiques en permettant un passage libre du liquide amniotique du receveur vers le donneur. Cette stratégie vise à prévenir l'accouchement prématuré ou la rupture prématurée des membranes secondaire à l'hydramnios. La complication principale de cette procédure est le risque d'enchevêtrement des cordons en créant une grossesse gémellaire avec un seul sac utérin. Des complications telles que des brides amniotiques avec striction voire amputation de membres ont également été décrite¹.

Plusieurs études randomisées ont montré un taux de survie similaire à l'amniodrainage.^{26,27} Cependant, la septostomie a été abandonnée dans la majorité des centres et n'est plus un traitement du STT car d'autres traitements ont montré leur efficacité avec un niveau de preuve supérieur.

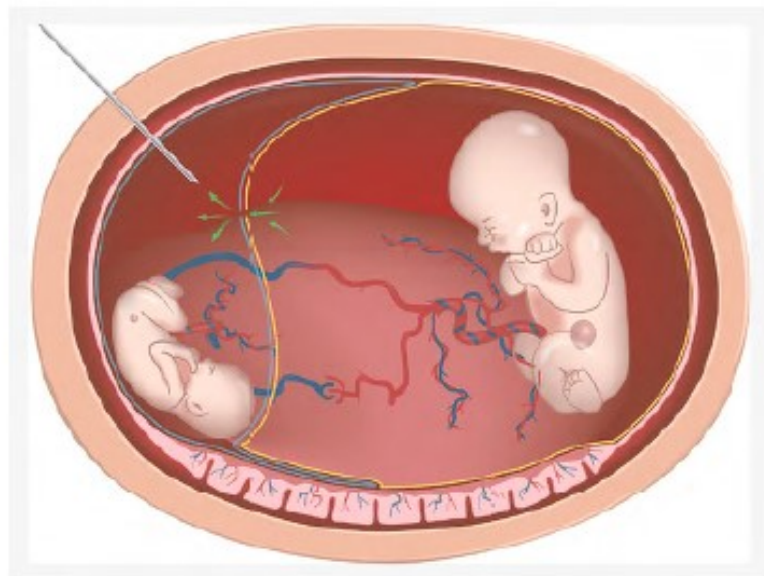


Figure 3 – Septostomie. D'après Hôpital Necker – Maladies rares¹

4.1.4. L'amniodrainage

Cette stratégie thérapeutique consiste à corriger l'hyperpression intra-utérine en ponctionnant l'excès de liquide du côté du receveur de façon itérative jusqu'à l'accouchement. La fréquence des ponctions est guidée par la rapidité de l'hydramnios à se reconstituer. Cette diminution de pression intra-utérine permet également une diminution des résistances et donc une augmentation de la perfusion placentaire.

De même que la septostomie, cette stratégie repose sur la prolongation de la grossesse en diminuant le risque de rupture prématurée des membranes et d'accouchement prématuré secondaire à l'hydramnios. Cette procédure ne traite qu'un symptôme et non la cause.

Le pronostic des grossesses traitées par amnioréduction est extrêmement variable d'une étude à l'autre, allant de 40 à 80% de survie périnatale et avec un taux de complications neurologiques allant de 5 à plus de 50%.²⁸⁻³⁰

L'amniodrainage a longtemps été considéré comme le traitement de référence du STT. Cependant, de nombreuses études, notamment une randomisée¹¹, ont montré la supériorité du traitement par photocoagulation laser.

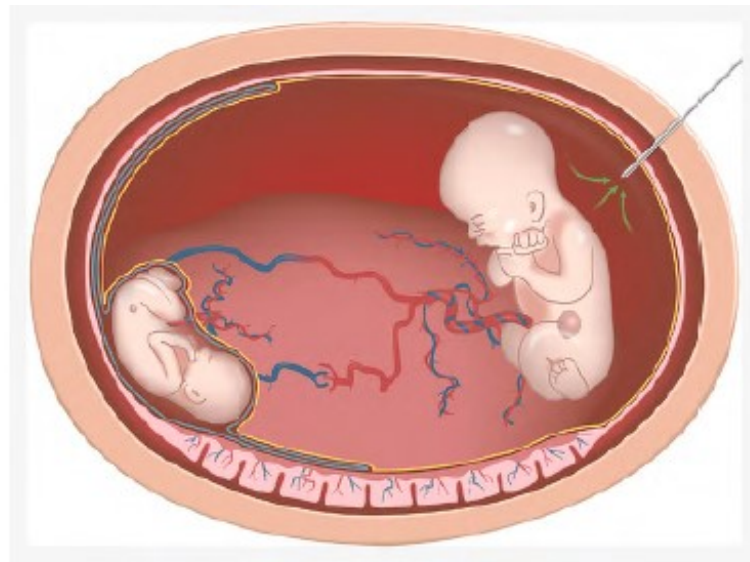


Figure 4 – Amniodrainage. *D'après Hôpital Necker – Maladies rares¹*

4.1.5. Le fœticide sélectif par coagulation du cordon

Le fœticide sélectif est une procédure visant à interrompre pour une raison médicale la grossesse de l'un des deux fœtus. Cette procédure peut être proposée aux parents après une réunion éthique par un comité pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. Les indications de la coagulation de cordon comprennent les malformations sévères, les anomalies cérébrales, le retard de croissance sévère pré-mortem chez le donneur, et l'hydrops avec insuffisance cardiaque chez le receveur.

Cette stratégie permet un taux de survie du jumeau survivant de > 80%.³¹ Le taux d'issues défavorables augmente brusquement si le geste est réalisé avant 18 SA avec un taux de morts fœtales in utero secondaires du co-jumeau de 41% contre 3% pour les interventions réalisées plus tardivement.³² La complication obstétricale la plus fréquente est la rupture prématurée des membranes avant 34 SA.³² Le suivi pédiatrique de ces jumeaux survivants semble montrer un développement neurologique normal dans 90% des cas.³³

4.1.6. Après 26 SA

Dans la très grande majorité des cas, le STT est diagnostiqué et traité aux alentours de 21 SA, mais il peut se déclarer tardivement voire au troisième trimestre de la grossesse. La majorité des centres s'accorde sur une limite de 26 SA pour la réalisation d'un laser fœtoscopique. Après ce terme, la technique est jugée risquée du fait des conditions d'accès à la surface chorale et du diamètre des vaisseaux, augmentant le risque de perforation vasculaire et de re-perméabilisation post-opératoire. L'avis d'experts recommande donc l'amniodrainage pour les STT diagnostiqués après 26SA.¹⁶ L'accouchement en milieu spécialisé pourra également se discuter.

4.1.7. En résumé

Le diagnostic de grossesse gémellaire monochoriale doit être précoce, et un suivi rapproché tous les 15 jours voire toutes les semaines doit être envisagé. La coagulation par laser fœtoscopique est le traitement de référence du STT avant 26 SA. Cependant, dans le stade 1, une attitude expectative peut être proposée avec une surveillance étroite dans un centre spécialisé. Après 26 SA, l'amniodrainage et la programmation de l'accouchement dans une maternité de niveau 3 après maturation pulmonaire est recommandée. L'interruption sélective par coagulation de cordon de l'un des deux jumeaux ne doit être proposée que lorsque le pronostic vital d'un des deux fœtus est compromis.

L'arbre décisionnel¹⁶ suivant résume les différentes possibilités de prise en charge :

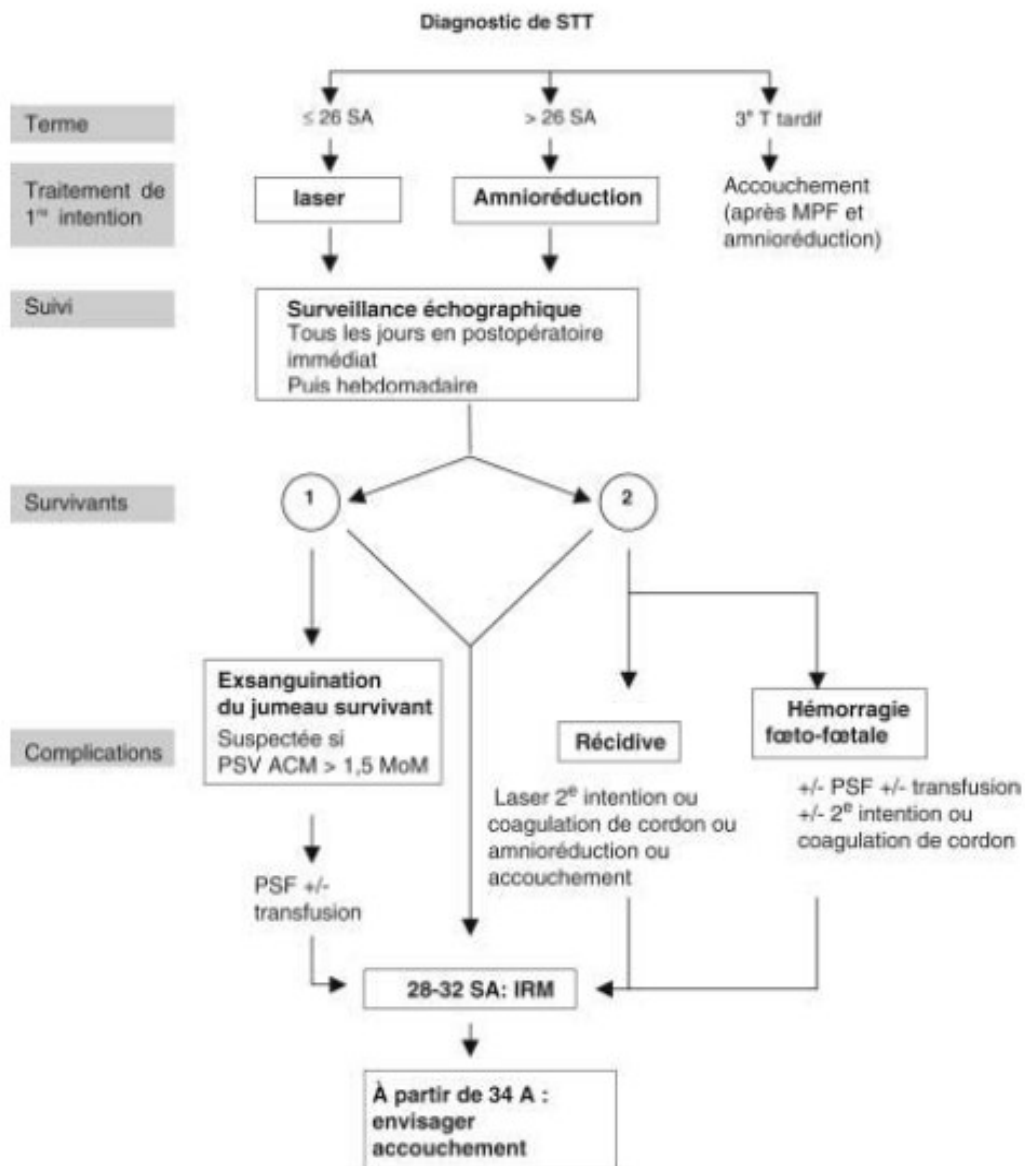


Figure 5 – Arbre décisionnel pour la conduite à tenir devant un STT (avis d'expert). *A partir de Stirnemann J. Prise en charge du syndrome transfuseur-transfusé. 2009¹⁶*

4.2. Néonatale

La prise en charge néonatale nécessite la surveillance et le traitement des complications liées au STT, et seront détaillées pour plus de lisibilité dans le chapitre suivant.

5. Complications à court et à long terme

5.1. Mortalité et prématurité

Le pronostic global d'un STT est sévère, avec une mortalité quasi systématique des fœtus et nouveau-nés avant la mise en place de la prise en charge anténatale.³⁴ La mortalité a été réduite de 5 à 29%, avec un pronostic de survie meilleur lorsqu'un traitement par laser a pu être réalisé versus un amniodrainage. En effet, la mortalité néonatale est de 14 à 29% en cas d'amniodrainage alors qu'elle est de 5 à 8% lorsqu'une coagulation fœtoscopique par laser est effectuée.³⁵

En plus des risques de complications spécifiques au STT (détaillées ci-dessous), celui-ci est pourvoyeur d'accouchement prématuré. En effet, dans l'étude de Halvorsen *et al.*³⁴, l'âge gestationnel médian était de 31 SA, allant de 23 à 40 SA. Les décès étaient plus importants pour les faibles âges gestationnels. Aucun prématuré né avant 25 SA n'avait survécu, mais 88% des donneurs et 96% des receveurs étaient toujours en vie à 1 an si ils étaient nés après 28 SA.

Les enfants auront donc également les risques induits par la prématurité, et notamment un risque accru de décès. Les complications liées à la prématurité ne seront pas détaillées ici.

5.2. Hémodynamiques et cardiologiques

Les complications cardiovasculaires sont plus fréquentes au cours des grossesses gémellaires monochoriales qu'au cours d'une grossesse unique. Les malformations cardiaques congénitales dans les STT sont dues aux troubles hémodynamiques présents en anténatal, et arrivent 4 fois plus que dans les grossesses monochoriales non compliquées de STT, et 12 à 20 fois plus fréquemment que dans la population générale.^{20,36} Dans une étude récente³⁷, la prévalence des cardiopathies congénitales était de 11,3% chez les STT alors qu'elle n'est que de 0,9% en population générale. Les anomalies cardiaques retrouvées sont notamment : l'hypertension artérielle systémique, la cardiomégalie avec hypertrophie bi-ventriculaire, les régurgitations valvulaires atrio-ventriculaires, la sténose ou l'atrésie de la valve pulmonaire, les communications inter-auriculaires ou inter-ventriculaires, l'hypertension artérielle pulmonaire persistante.^{20,35,38} Ces malformations peuvent être transitoires ou progressives en anténatal, et parfois persister en période néonatale. Elles sont plus fréquemment retrouvées chez le receveur, alors que le donneur semble plus à risque de coarctation de l'aorte.³⁸

Au niveau de la physiopathologie, chez le receveur, l'état d'hypervolémie associé à la production ou au transfert du donneur d'hormones vasopressives, créent une hypertrophie du ventricule droit. Cette

hypertrophie aboutie à une réduction de la fonction du ventricule droit avec une élévation des pressions artérielles systémiques, plus ou moins associées à une fuite de la valve tricuspide. Il y a ainsi une pré-charge et une post-charge élevées. La post-charge est majorée à la naissance par la disparition de la circulation placentaire au clampage du cordon. Il y a une instabilité du ventricule droit à exercer une pression suffisante pour ouvrir la valve pulmonaire. Il existe donc un obstacle à l'éjection du sang du ventricule droit. C'est ainsi que peut apparaître une sténose ou une atrésie de la valve pulmonaire.

Alors que chez le donneur, l'état d'hypovolémie et les résistances placentaires élevées aboutissent à une diminution du retour veineux placentaire, et donc une réduction du flux antérograde du ventricule gauche vers l'isthme aortique. Cette diminution du flux dans l'aorte aboutit à une réduction de croissance de l'arche aortique et donc à un risque potentiel de coarctation de l'aorte.³⁸

La découverte en anténatal de ces cardiopathies semble faible, et elles ne sont détectées par échographie que dans moins d'un quart des cas. L'atteinte cardiaque chez le donneur n'est quasiment jamais détectée en anténatal³⁷. La réalisation d'une échographie cardiaque anténatale, mais également post-natale précoce semble indispensable à la prise en charge des STT afin d'anticiper ou de permettre un traitement éventuel urgent à la naissance.

En effet, ces anomalies cardiaques peuvent nécessiter une prise en charge urgente en période néonatale, et tout particulièrement chez le receveur qui est à haut risque de décompensation cardiaque. Un traitement anti-hypertenseur associé à des amines inotropes et vasodilatatrices comme la dobutamine peuvent être nécessaire en urgence à la naissance. Une prise en charge par cathétérisme cardiaque afin de dilater la sténose pulmonaire peut également être une urgence thérapeutique.

L'évolution à long terme de l'atteinte cardiaque au cours d'un STT semble être de bon pronostic, avec une normalisation de la fonction cardiaque dans l'enfance.^{34,39}

5.3. Hématologiques

La séquence anémie-polycythémie ou TAPS a été récemment décrite dans les grossesses monochoriales. Elle survient spontanément dans 5% des grossesses monochoriales, et après un traitement par laser dans le cadre d'un STT dans 3 à 15% des cas.^{4,24} C'est une entité distincte du STT. Le TAPS est défini par la présence d'une anémie chez le donneur, et d'une polycythémie (augmentation de la masse absolue de globules rouges) chez le receveur, sans oligoamnios-polyhydramnios. En d'autre terme, il y a une différence entre le taux d'hémoglobine des deux jumeaux.

Cette séquence peut être diagnostiquée en anténatal par échographie en mesurant la vitesse systolique de pointe de l'artère cérébrale moyenne. En post-natal, on parle de TAPS lorsque la différence d'hémoglobine entre les deux jumeaux est supérieure ou égale à 8 g/dL, et au moins l'un des critères suivants : un ratio entre les réticulocytes du receveur et du donneur > 1,7 et/ou la persistance d'anastomoses artério-veineuses perméables (diamètre < 1mm) lors de l'analyse du placenta.²⁴

Il y a souvent une thrombopénie associée au TAPS, celle-ci semble plus sévère chez le receveur.²⁴

A la naissance, une numération formule sanguin (NFS) doit donc être réalisée en urgence chez les deux jumeaux afin d'adapter la prise en charge. En effet, le donneur pourra avoir besoin de transfusion sanguine en cas d'anémie sévère, et le receveur d'échange transfusionnel en cas de polycythémie majeure (hématocrite > 65-70%).

5.4. Néphrologiques

Il existe peu d'études sur les complications néphrologiques après un STT, et l'incidence de ses lésions est donc peu connue. Le jumeau donneur est plus à risque de développer une insuffisance rénale du fait de l'hypovolémie présente en anténatale, mais dans l'étude de Melhem *et al.*⁴⁰, la différence n'est pas significative, et donc le receveur est également à risque. En effet, selon Verbeek *et al.*⁴¹, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) néonatale est présente chez 26% des donneurs versus 6% des receveurs, avec un taux de créatinine dans la première semaine de vie plus élevée chez les donneurs que chez les receveurs (85µmol/L versus 71µmol/L respectivement). Les lésions rénales les plus souvent décrites sont la nécrose tubulaire aiguë et la dysgénésie tubulaire entraînant une tubulopathie.

Toujours selon Verbeek *et al.*⁴¹, la pression artérielle est également plus faible chez le donneur que chez le receveur (pressions artérielle moyenne de 37+/- 9mmHg versus 43 +/- 10mmHg respectivement). Le risque d'hypertension artérielle (HTA) dépend de plusieurs facteurs de risque dont la prématurité, le petit poids de naissance et la présence d'une cardiopathie.²⁰

Il est également rapporté que l'émission d'urine est significativement plus faible chez le donneur que chez le receveur (2,1 +/- 2 ml/kg/h versus 2,4 +/- 1,4 ml/Kg/h respectivement)⁴¹. L'IRA parfois associée peut nécessiter l'épuration extra-rénale (EER).

Dans certaines études, la fonction rénale semble se normaliser avant 6 mois.^{29,42} Cependant, dans une étude récente de 2019, la maladie rénale chronique est associée de manière significative à une IRA en période néonatale, et cette constatation est encore plus vraie chez le donneur. Chez les enfants STT ayant eu une IRA en période néonatale, 21% nécessitent une épuration extra-rénale à 5 ans de suivi et

30% à 10 ans. Après 10 ans de suivi, il ne semble plus y avoir de nouveau patient nécessitant une épuration extra-rénale.⁴⁰

Le traitement par photocoagulation laser en anténatal semble permettre une réduction du risque de lésions rénales. En effet, le taux de créatinine est significativement plus faible dans le groupe traité par laser que dans le groupe traité par amnioréduction ou expectative (71 $\mu\text{mol/L}$ versus 82 $\mu\text{mol/L}$ respectivement), de même que l'IRA est moins fréquente dans le groupe laser (7,1% versus 38%).^{43,44}

En anatomopathologie, la dysgénésie tubulaire est caractérisée par la perte des cellules tubulaires proximales chez près de 50% des donneurs mais également chez les receveurs.⁴⁵ En effet, même si les lésions rénales semblent le plus souvent toucher le donneur, le receveur est également à risque de développer une insuffisance rénale à long terme. Le receveur présente des cellules mésangiales hypertrophiques et un épaississement des parois vasculaires rénales.⁴⁶ Le nombre de glomérules est, quant à lui, équivalent chez les deux jumeaux.⁴⁵

Il existe plusieurs hypothèses physiopathologiques⁴¹ concernant l'atteinte rénale dans le STT :

- Premièrement, l'hypothèse « pré-rénale » : l'élévation de la créatinine est le reflet d'une hypovolémie chronique par perte sanguine chez le donneur.
- Deuxièmement, l'hypothèse « rénale » : l'élévation de la créatinine est due à une hypoxie chronique globale présente en anténatale, causant ainsi une hypoxie rénale chronique.
- Troisièmement, l'hypothèse « endocrinologique » : la dysfonction rénale est la cause de l'activation du système rénine angiotensine (SRA) et résultant de l'hyperplasie des cellules productrices de rénine de l'appareil juxtaglomérulaire.

Le plus probable est que la physiopathologie de l'atteinte rénale du STT soit multifactorielle et résulte de ces trois composantes.

Au vu de ces données, il est important de mesurer la pression artérielle, ainsi que de suivre la fonction rénale avec la recherche d'une protéinurie chez ces enfants, et au moins jusqu'à l'âge de 10 ans. Un traitement anti-hypertenseur pourra être introduit et poursuivi en fonction des chiffres de pressions artérielles.

5.5. Infectieuses

Avec les procédures thérapeutiques anténatales du STT, il existe un risque de chorioamniotite et d'infection materno-fœtale.⁴⁷ Les enfants devront donc être surveillés cliniquement de manière rapprochée, et un bilan infectieux devra être réalisé au moindre doute avec la mise en place d'une antibiothérapie adaptée.

5.6. Digestives

L'alimentation entérale doit être prudente car il existe un risque accru d'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN). En effet, le donneur semble plus à risque d'ECUN, probablement en lien avec l'hypoxie chronique liée à l'hypoperfusion du tube digestif.⁴⁸

D'autres complications digestives ont été décrites : des atrésies iléales et jéjunales, ainsi que des infarctus ou des thromboses hépatiques. Ces complications semblent anecdotiques, et sont plus fréquemment retrouvées chez le receveur traité par fœtoscopie laser.^{35,49}

5.7. Neurologiques

Les donneurs et les receveurs semblent avoir un risque équivalent en terme de lésions cérébrales.²¹ L'incidence des lésions cérébrales varie de 3 à 41 % selon les études.^{21,35} Les lésions cérébrales sévères décrites dans les STT sont : la leucomalacie périventriculaire, les kystes de la substance blanche, les hémorragies intraventriculaires (HIV) de haut grade, la dilatation ventriculaire et l'atrophie cérébrale. Des AVC, une polymicrogyrie ainsi que des pseudo-kystes sous-épendymaires ou une vasculopathie lentico-striée ont également été décrits.²¹

La physiopathologie n'est pas complètement connue, mais semble être liée d'une part à la prématurité et aux petits poids de naissance, et d'autre part aux troubles hémodynamiques présents in utero. Les lésions cérébrales du donneur semblent être dues à l'hypoxie et donc à l'hypoperfusion cérébrale, alors que chez le receveur c'est l'hyperviscosité sanguine et la polycythémie qui semblent en être la cause. L'hyperviscosité sanguine pourrait également être une explication aux AVC visibles chez le receveur.²¹

La conséquence clinique de ces lésions cérébrales est la paralysie cérébrale. Elle est définie par des troubles permanents du développement, du mouvement et de la posture, responsables de limitations d'activités, imputables à des événements ou atteintes non progressives survenus sur le

cerveau en développement du fœtus ou du nourrisson. Les troubles moteurs sont souvent accompagnés de troubles sensitifs, de troubles de la perception, de troubles cognitifs, de trouble de la communication et du comportement, ainsi que par des épilepsies et des troubles musculo-squelettiques secondaires.⁵⁰ Le risque de paralysie cérébrale est 7 fois plus élevé en cas de grossesse gémellaire qu'en cas de grossesse simple, et est 7 fois plus élevé en cas de grossesse gémellaire monochoriale que bichoriale.⁵¹

L'incidence des complications cérébrales à long terme des STT varient entre 10 et 25% selon les études. De plus, l'incidence des lésions cérébrales après un traitement du STT par amniodrainage est plus importante, 6 à 38% versus 8 à 18% après photocoagulation laser.^{11,21,22} Selon Lopriore *et al.*²¹, la majorité des lésions cérébrales sévères est détectée à la naissance. La réalisation d'un examen clinique neurologique détaillé ainsi qu'une échographie transfontanellaire (ETF) semblent donc être indispensables avant la sortie de maternité afin d'établir la présence ou non de lésions cérébrales pouvant faire craindre des conséquences à long terme dans le développement de l'enfant. Une IRM cérébrale à terme semble être également importante afin de dépister des lésions non visibles sur les ETF.

5.8. Ophtalmologiques

Le STT est un facteur de risque de rétinopathie du prématuré (RP), tout comme la prématurité, le petit poids de naissance, l'oxygénothérapie en post-partum. En effet, dans une étude en 2014 ⁵², une RP a été retrouvée chez 82,4% des enfants du groupe STT contre 32,4% dans le groupe sans STT. L'âge gestationnel était pourtant significativement plus grand dans le groupe STT que dans le groupe n'ayant pas de STT. Le risque semble équivalent entre les donneurs et les receveurs.

Un suivi ophtalmologique doit donc réalisé chez tous les enfants ayant fait un STT, et une prise en charge adaptée doit être réalisée afin de limiter les risques de cécité à long terme.

5.9. Orthopédiques

Des ischémies de membre ainsi que le syndrome des brides amniotiques ont été décrit dans le STT, cependant ces atteintes semblent très rares.³⁵

6. Objectifs de l'étude

Le syndrome transfuseur-transfusé survient dans 5 à 15% des grossesses monochoriales. Son pronostic est sévère, notamment au niveau neurologique, avec une mortalité allant de 5 à 29%. L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques anténatales et néonatales, ainsi que la morbi-mortalité, et le devenir neurologique, néphrologique et cardiologique à 2 ans des syndromes transfuseurs-transfusés pris en charge au CHU de Rouen.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique et rétrospective.

1. Population

1.1. Critères d'inclusion

Les patients inclus étaient des prématurés nés avant 37 semaines d'aménorrhées au CHU de Rouen entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2018. Le diagnostic de STT était réalisé en anténatal suivant les critères Eurofoetus¹¹ et classé selon les stades de Quintero (*cf. Tableau 1*). Le traitement par photocoagulation laser avait été réalisé entre la 16^{ème} et la 27^{ème} semaine de gestation. Les patients devaient avoir eu une consultation de suivi en néonatalogie au CHU de Rouen à 2 ans.

1.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusions étaient :

- Etre né après 37 semaines d'aménorrhées
- Décès intra-utero ou à la naissance
- Avoir eu un diagnostic de STT en post-natal
- Ne pas avoir eu de consultation de suivi pédiatrique à 2 ans de vie

2. Données recueillies (cliniques et paracliniques)

Le recueil des informations obstétricales, néonatales et pédiatriques a été rétrospectif en consultant les dossiers médicaux papiers et informatisés des enfants.

2.1. Données obstétricales et anténatales

Les données obstétricales et anténatales suivantes étaient relevées :

- L'âge maternel
- Les complications obstétricales, en dehors du STT (diabète gestationnel, pré-éclampsie, HELLP syndrome)
- Le terme et le stade du STT au diagnostic
- Le diagnostic de TAPS associé ou non
- Les traitements réalisés pour le STT : ponction de liquide amniotique, transfusion intra-utero, photocoagulation laser
- Pour la photocoagulation laser : le terme et le stade du STT au moment du laser étaient recueillis, ainsi que les complications post-laser (décès, récurrence, infection, rupture prématurée des membranes, TAPS)
- Les traitements associés : sulfate de magnésium, corticothérapie
- Les décès intra utero

2.2. Données néonatales

Les données néonatales suivantes étaient recueillies :

- Le mode d'accouchement (voie basse instrumentale ou non, césarienne en urgence ou non, césarienne en cours de travail)
- Le terme, le sexe, le poids de naissance
- Le pH et les lactates au cordon
- Le score d'Apgar

- Les complications néonatales suivantes :
 - L'anémie, définie par un taux d'hémoglobine < 13 g/dL, et la nécessité de transfusion sanguine
 - L'insuffisance rénale aiguë (IRA) avec le recueil du taux d'urée et de créatinine sanguine. L'IRA néonatale était définie par un taux de créatinine sanguine > 100 µmol/L dans les 4 premiers jours de vie. Si plusieurs prélèvements avaient été effectués, la valeur la plus élevée de créatinine était prise en compte.
 - L'infection materno-foetale documentée bactériologiquement
 - Les troubles hémodynamiques nécessitant un traitement et le type de traitement : remplissage, amines
 - La dysplasie bronchopulmonaire (DBP), définie par une oxygénodépendance à 28 jours de vie.
 - La persistance du canal artériel (CA) et la nécessité d'un traitement ; ou autre anomalie cardiologique.
 - L'hémorragie cérébrale et son stade à l'échographie transfontanellaire (ETF), la réalisation d'une IRM cérébrale ou d'un électroencéphalogramme (EEG). L'hypotonie à la sortie d'hospitalisation était relevée.
 - L'entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN)
 - La rétinopathie du prématuré (RP) et son stade
- Les décès

2.3. Données pédiatriques du suivi à 2 ans

Le suivi pédiatrique à 2 ans était divisé en 3 grandes catégories : le suivi neurologique, le suivi néphrologique et le suivi cardiologique. Plusieurs données étaient recueillies dans ces différentes catégories :

- Pour le suivi neurologique :
 - Les mensurations (poids, taille, périmètre crânien) et leurs déviations standards selon les courbes de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 2018
 - L'examen clinique à la recherche d'une paralysie cérébrale
 - Le développement psychomoteur avec l'âge de la tenue de tête, de la tenue assise sans aide, de la marche libérée. On notait si l'enfant pouvait courir et sauter à 2 ans.
 - Le retard de langage avec le questionnaire IFDC (*Annexe 1*).
 - La présence d'une épilepsie et la nécessité d'un traitement spécifique
 - La présence de troubles neurosensoriels, notamment la présence d'un strabisme, la réalisation d'une audiométrie.
 - La présence de troubles du comportement ou de troubles du sommeil et les capacités psycho-sociales
 - La réalisation d'une IRM cérébrale ou d'un EEG et leurs résultats

Au CHU de Rouen, les consultations de suivi sont prévues en fonction de l'âge civil des enfants, et non de l'âge corrigé.

Toutes ces données, nous ont permis de classer, à postériori, les enfants selon un score comportemental qui est utilisé en pratique courante en consultation dans notre service de néonatalogie et qui a été réalisé à partir de l'échelle de Denver, et des travaux de C. Amiel-Tisson et J. Gosselin^{53,54}, pour évaluer le développement neuro-moteur des enfants de 2 ans. Le score est présenté dans le *Tableau 2* ci-dessous. Il est divisé en 5 parties : le développement moteur, le développement cognitif, le comportement avec une évaluation du sommeil, de l'alimentation et du comportement psychosocial. Chaque composante du score est notée entre 1 et 4 et varie en fonction de la gravité du trouble. Les enfants sont classés comme suit : développement normal (score 1), incapacités légères (score 2), incapacités modérées (score 3) ou enfants présentant un retard neuro-développemental sévère (score 4).

	1: Normal	2: Incapacité légère	3: Incapacité modérée	4: Incapacité importante
Moteur	<ul style="list-style-type: none"> - Court, monte les escaliers, saute sur les 2 pieds, chutes protégées - Commence à gribouiller de lui-même ou sur invitation - Empile 2 cubes au moins 	<ul style="list-style-type: none"> - Marche après 18 mois - Chutes non protégées - Approche directe de l'objet, saisit les miettes 	<ul style="list-style-type: none"> - Marche anormale ou marche assistée (diplegie) - Se sert très préférentiellement d'une main - Approche de l'objet très approximative - Pas de préhension fine 	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de marche même assistée - Tient difficilement assis (quadriplégie) - Pas d'approche de l'objet - Préhension pathologique
Cognitif	<ul style="list-style-type: none"> - Encastre avec réflexion et application (puzzle) - Veut s'habiller seul - Sait faire semblant de téléphoner - Nomme sur image, associe deux mots - Jeu d'identification à sa poupée ou à sa peluche - Cherche à partager l'attention et à échanger 	<ul style="list-style-type: none"> - Désigne l'objet ou l'animal sur image sans les nommer - Désigne les parties de son corps - Attention plus labile, se lasse assez vite - Encastremets aléatoires - Pas de jeu d'identification - Utilise des mots isolés, accepte de répéter 	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune préférence vis-à-vis d'un objet ou d'une activité - Ne fait que déménager, vide et jette, ne remet pas dans la boîte - Charabia sans mots compréhensibles - Ne sait pas exprimer son désir par le geste ou l'attitude 	<ul style="list-style-type: none"> - Activités très stéréotypées - Ne pointe pas du doigt, ne suit pas le regard - Production de sons stéréotypés - Auto ou hétéro agressif
Alimentation	<ul style="list-style-type: none"> - aucun problème 	<ul style="list-style-type: none"> - problèmes mineurs facilement résolus 	<ul style="list-style-type: none"> - difficultés nécessitant l'implication des parents dans la gestion du problème. 	<ul style="list-style-type: none"> - difficultés importantes, représentant une préoccupation quotidienne
Comportement	<ul style="list-style-type: none"> - aucun problème 	<ul style="list-style-type: none"> - enfant ayant besoin d'apaisement, facilement réalisé. 	<ul style="list-style-type: none"> - enfant agité ayant besoin d'aménagement dans son environnement 	<ul style="list-style-type: none"> - enfant très agité, difficilement calmable
Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> - aucun problème 	<ul style="list-style-type: none"> - problèmes mineurs facilement résolus 	<ul style="list-style-type: none"> - difficultés nécessitant l'implication des parents dans la gestion du problème 	<ul style="list-style-type: none"> - difficultés importantes, représentant une préoccupation quotidienne

Tableau 2 : Score comportemental à 2 ans. À partir d'Amiel-Tisson et Gosselin(2001)

- Pour le suivi néphrologique :
 - La mesure de la pression artérielle, celle-ci était normale si elle était inférieure au 90^{ème} percentile. La pression artérielle était dite élevée si la pression artérielle était $\geq 90^{\text{ème}}$ percentile et $< 95^{\text{ème}}$ percentile. L'hypertension artérielle était définie par une pression artérielle $\geq 95^{\text{ème}}$ percentile et $< 95^{\text{ème}}$ percentile + 12mmHg pour le stade 1, et par une pression artérielle $\geq 95^{\text{ème}}$ percentile + 12mmHg pour le stade 2. Les courbes de référence étaient celles de Flynn⁵⁵. (*Annexe 2*)
 - Le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) selon Schwartz avec le recueil de la créatinine ($\mu\text{mol/L}$), l'urée (mmol/L) et la taille (cm)⁵⁶. L'insuffisance rénale chronique (IRC) était définie par un DFG $\leq 90 \text{ mL/min/m}^2$.
 - La présence d'une protéinurie mesurée par le rapport microalbuminurie/créatininurie (mg/mmol) ou le rapport protéinurie/créatininurie (g/mmol)
 - La réalisation d'une échographie rénale ou d'une cystographie rétrograde

- Pour le suivi cardiologique :
 - La réalisation d'une échographie trans-thoracique (ETT) à la recherche d'une fuite valvulaire, d'une hypertrophie myocardique, d'une dysfonction diastolique, d'une coarctation de l'aorte, d'une sténose ou d'une atrésie pulmonaire.

3. Analyses statistiques

Nous avons réalisé une analyse statistique descriptive de notre cohorte. Les variables continues sont présentées en médiane et intervalles interquartiles. Les variables dichotomiques sont présentées en nombre et en pourcentage.

Les caractéristiques des patients, en fonction de leur statut donneur ou receveur, ont été comparées en utilisant le test de Student pour les variables continues et le test du χ^2 pour les variables en classes.

Les valeurs étaient considérées comme significative lorsque $p < 0,05$.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Excel 2010 et le site <http://biostatgv.sentiweb.fr/>.

Résultats

1. Diagramme de flux

Entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2018, 134 nouveaux nés \leq 37 semaines d'aménorrhées ont présenté un syndrome transfuseurs transfusés au CHU de Rouen. Parmi eux, 23 ont été exclus : 14 (10,4%) étaient décédés in-utero, et 9 (6,7%) sont décédés en période néonatale. L'âge moyen de décès en période néonatale était de 7,8 jours de vie, allant de 0 à 25 jours. Les causes des décès néonataux étaient diverses : 2 étaient décédés en salle de naissance avec absence d'adaptation à la vie extra-utérine, 3 avaient fait un choc septique, 1 un choc hypovolémique, et 3 étaient décédés d'une défaillance multiviscérale. Nous avons inclus au total 111 nouveau-nés.

Sur les 23 enfants décédés, il y avait 11 donneurs (47,8%) et 9 (39,2%) receveurs. Il nous manquait les données pour 3 patients.

Nous avons pu analyser les données de 85 enfants à deux ans de suivi, soit 76,6% de la cohorte initiale. Quatre d'entre eux (3,6%) n'avaient pas 2 ans à la dernière consultation de suivi, et 22 enfants (19,8%) avaient été perdus de vue, dont 5 transferts dans un autre établissement de santé.

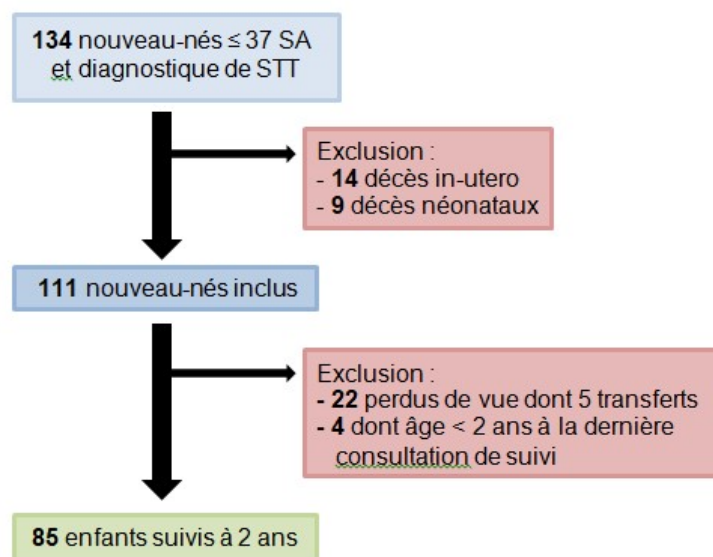


Figure 6 – Diagramme de flux

2. Caractéristiques de la cohorte des nouveau-nés inclus

2.1. Obstétricales

L'âge médian des mères était de 30 ans, allant de 20 à 42 ans.

Le diagnostic de STT a été réalisé vers un âge gestationnel médian de 18,5 SA, allant de 15 à 31 SA. Le stade du STT au diagnostic était dans la majorité des cas un stade 2 (n=47, soit 42,3%). Il s'agissait d'un stade 1 dans 38 cas (soit 34,2%) et d'un stade 3 dans 13 cas (soit 11,7%). Nous n'avions pas de données pour 13 cas. Vingt-quatre fœtus présentaient un TAPS associé.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/111)
Age maternel (années)	20-42	30,1	30	26-33	6
Terme au diagnostic du STT (SA)	15-31	20,8	18,5	17-25	9
Stade du STT au diagnostic	1-3	1,8	2	1-2	13
Terme amniodrainage (SA)	16-31	20,1	18	17-23	-
Terme laser (SA)	16-27	19,6	18	17-22	-
Terme transfusion in-utero (SA)	18-28	23,2	24	20-27	-
Décès in utero (SA)	16-29	21,4	20	17,8-26	-

Tableau 3 – Données obstétricales

Concernant les traitements anténataux du STT :

- Quarante-deux fœtus ont bénéficié d'un amniodrainage. Huit fœtus ont nécessité plusieurs amniodrainages (jusqu'à 3 ponctions). Le terme médian lors de la 1^{ère} ponction était de 18 SA, allant de 16 SA à 31 SA.
- Onze fœtus ont reçu une transfusion sanguine in-utero. Trois fœtus ont nécessité des transfusions sanguines itératives, allant jusqu'à 4 transfusions. Le terme médian à la première transfusion sanguine était de 24 SA.
- Soixante-dix-huit fœtus, soit 70,3%, ont eu un traitement par laser à un terme médian de 18 SA, allant de 16 SA à 27 SA. Il y avait 11 récurrences de STT après laser. Deux fœtus ont eu une nouvelle séance de laser 1 semaine après la première pour une récurrence du STT. Au décours

du laser, on a retrouvé 6 ruptures prématurées des membranes, 10 TAPS et aucune infection secondaire.

- Il y a eu 14 décès in utero, à un âge gestationnel médian de 20 SA. On retrouvait deux foeticides sélectifs à 16 SA et à 26 SA, chez deux fœtus receveurs.

Concernant les autres complications, en plus du STT, deux mères ont eu une pré-éclampsie, et une mère a eu un diabète gestationnel.

2.2. Paramètres de naissance

Nous avons 111 nouveau-nés inclus du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2018. Parmi eux, il y avait 63 garçons (56,7%) et 48 filles (43,3%). Le sexe-ratio (M/F) était de 1,3.

L'âge gestationnel médian était de 32 SA (IQ : 29-34 SA). La *figure 7* représente la répartition des nouveau-nés selon l'âge gestationnel.

Il y avait 55 receveurs (49,5%) et 53 donneurs (47,7%). Il nous manquait les données pour 3 nouveau-nés.

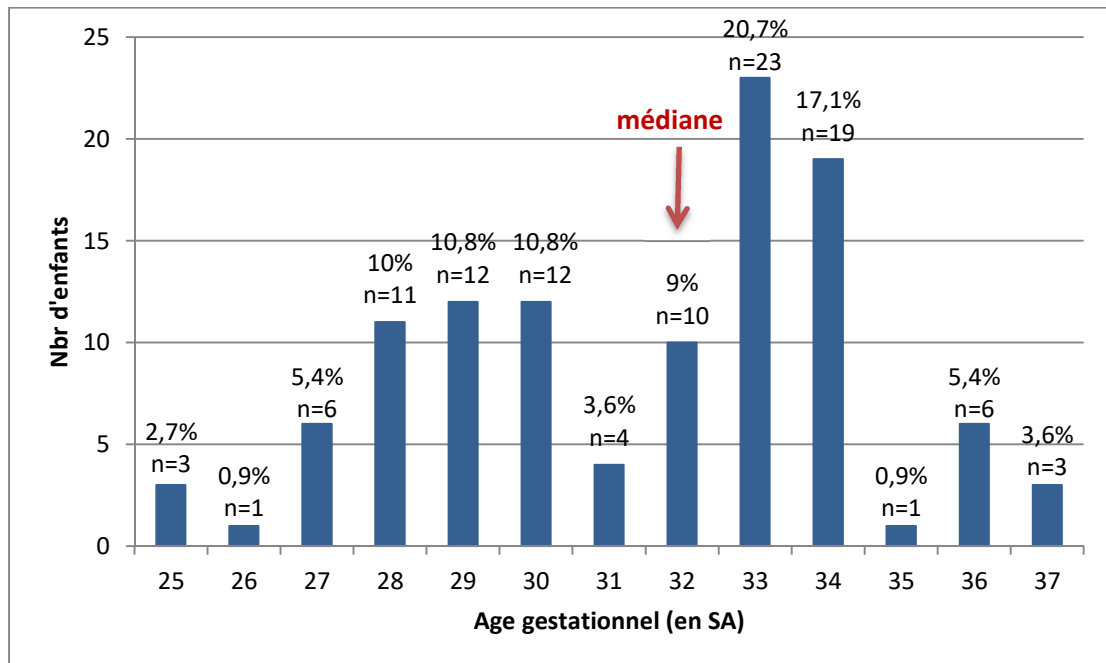


Figure 7 – Répartition des enfants en fonction de l'âge gestationnel à la naissance

L'accouchement par césarienne avant travail était le mode d'accouchement principal (54% des cas). La *figure 8* représente le mode d'accouchement des mères dans notre cohorte.

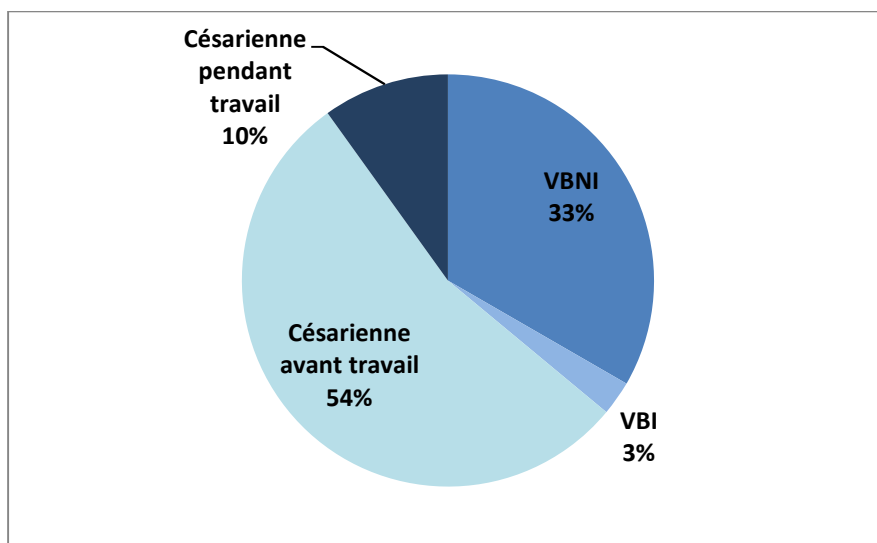


Figure 8 – Modes d'accouchement

Le poids de naissance médian était de 1510 g (IQ : 1190-1950 g), allant de 670 g à 3130 g.

Le score d'Apgar médian à 5 minutes de vie était de 8. Le pH médian au cordon était de 7,3, allant de 6,93 à 7,49. Le taux de lactates médian au cordon était de 3,7 mmol/L, allant de 0,1 à 12,5 mmol/L.

Les données sont résumées dans le *Tableau 4*.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/111)
Poids de naissance (g)	670-3130	1593,3	1510	1190-1940	0
Apgar à 1 min	0-10	5,9	6	3-9	1
Apgar à 5 min	0-10	7,8	8	7-9	2
pH au cordon	6,93-7,49	7,29	7,30	7,26-7,34	14
Lactates au cordon (mmol/L)	0,1-12,5	4,1	3,7	2,7-5,2	22

Tableau 4 – Paramètres de naissance

Sur le plan de la croissance, pour un âge gestationnel équivalent, les donneurs avaient un poids plus faible que les receveurs, avec une différence de poids médian de 320 g. Les données sont présentées dans le *Tableau 5* ci-dessous.

	Receveurs n = 55				Donneurs n = 53			
	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%
Poids (g)	690-3130	1715	1710	1280-2060	670-2820	1487	1390	1137-1810

Tableau 5 – Comparaison de la croissance entre receveurs et donneurs

2.3. Complications néonatales

Dans notre série, on retrouvait les complications suivantes, *Figure 9* :

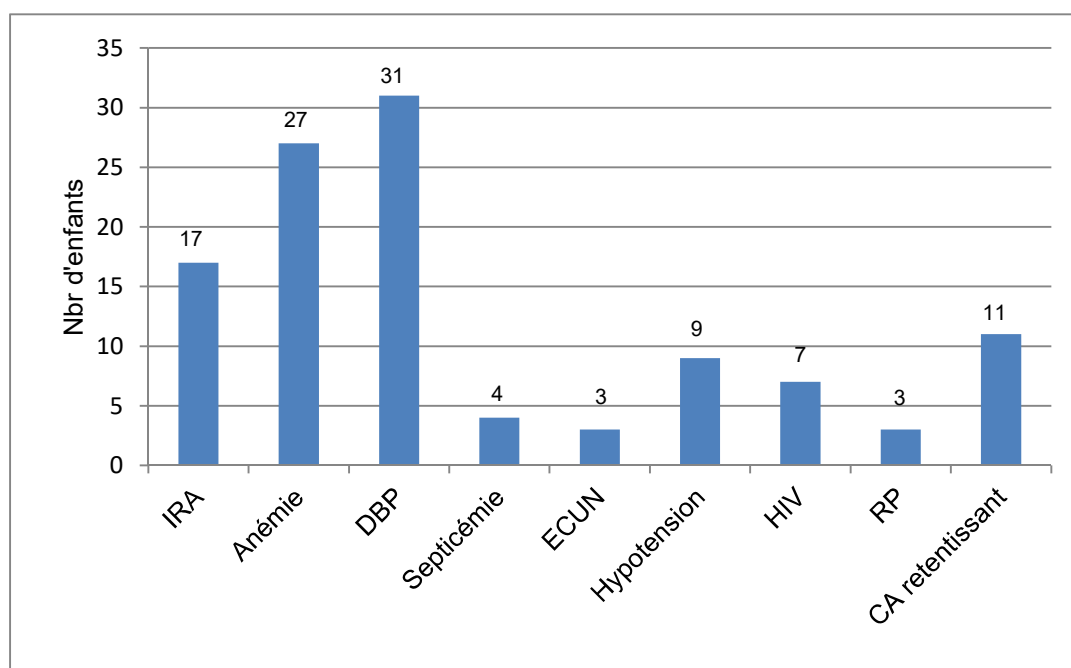


Figure 9 – Complications néonatales

2.3.1. Hémodynamiques et cardiologiques

Neuf enfants ont nécessité un traitement pour une hypotension artérielle, soit 8,1% de la cohorte. Six ont eu un remplissage, et 5 ont nécessité d'avoir des amines.

Trente-cinq enfants (31,5%) avaient une anomalie à l'ETT en période néonatale. Le *Tableau 6* détaille les anomalies retrouvées.

Un canal artériel (CA) retentissant a été retrouvé dans 9,9% des cas, soit 15 enfants. Le traitement du CA a été dans l'ensemble des cas un traitement par ibuprofène. Quatre enfants ont nécessité un traitement chirurgical par non fermeture du CA après un traitement médical.

Un nouveau-né a été traité par un cerclage de l'artère pulmonaire en période néonatale.

Anomalies cardiaques	Nombre d'enfants	Receveurs / donneurs
Canal artériel	15	7 / 9
Communication interventriculaire	5	1 / 4
Communication inter-auriculaire	1	0 / 1
Foramen ovale perméable	7	4 / 3
Retour veineux pulmonaire anormal partiel	1	0 / 1
Sténose pulmonaire	3	2 / 1
Aorte ascendante large	1	0 / 1
Hypertrophie ventriculaire gauche	1	1 / 0
Hypertension artérielle pulmonaire	1	1 / 0

Tableau 6 – Anomalies de l'échographie cardiaque en période néonatale

2.3.2.Hématologiques

L'anémie était présente dans 24,3% des cas, avec un taux d'hémoglobine médian à 10,4 g/dL contre une hémoglobine médiane à 16,3 g/dL chez l'ensemble des nouveau-nés. (Tableaux 7 et 8).

Vingt enfants ont été transfusés, dont un a nécessité au maximum 6 transfusions sur la période néonatale.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/111)
Hémoglobine (g/dL)	5,9-27,1	16,1	16,3	13,5-18,5	3

Tableau 7 – Valeur de l'hémoglobine dans l'ensemble de la cohorte

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IG 25-75%
Hémoglobine (g/dL)	5,9-13,5	10,2	10,4	8,4-11,7

Tableau 8 – Hémoglobine chez les patients anémiques

2.3.3.Néphrologiques

Une insuffisance rénale aigue (IRA) était présente chez 15,3% des nouveau-nés, soit chez 17 enfants. La créatinine médiane chez les enfants ayant une IRA était de 135 $\mu\text{mol/L}$ alors qu'elle était de 79 $\mu\text{mol/L}$ dans l'ensemble de la cohorte. L'urée médiane était de 11,9 mmol/L chez les nouveau-nés avec IRA versus 5,9 mmol/L. Tableaux 9 et 10.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/111)
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$)	23-360	86,9	79	62,8-95	15
Urée (mmol/L)	1-25,7	6,8	5,9	3,4-9,5	16

Tableau 9 – Valeurs de la fonction rénale dans l'ensemble de la cohorte

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IG 25-75%
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$)	101-360	161,9	135	104-159
Urée (mmol/L)	5-25,7	13,2	11,9	10,7-14,6

Tableau 10 – Valeurs de la fonction rénale en cas d'IRA

2.3.4. Infectieuses

Une bactériémie documentée a été diagnostiquée chez 3,6% des patients de la série.

2.3.5. Digestives

Nous avons 2,7% d'entérocolite ulcéronécrosante.

2.3.6. Neurologiques

Dix enfants présentaient une anomalie sur l'ETF. Soixante pour cent étaient des receveurs. Une hémorragie intraventriculaire (HIV) était retrouvée chez 7 enfants (6,3%). Quatre enfants avaient une HIV de grade I à II, 1 de grade III et 2 de grade IV. Les enfants avec les HIV de haut grade étaient tous des receveurs. Cinquante enfants sur 111 avaient reçu du sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice en anténatal.

Quarante-sept nouveau-nés ont bénéficié d'une IRM cérébrale pendant la période néonatale, 11 d'entre elles retrouvaient des anomalies. Parmi eux, 63,6% étaient des receveurs. Ces anomalies sont répertoriées dans le *Tableau 11*.

Anomalies IRM cérébrale	Nombre d'enfants	Receveurs / donneurs
Hémorragie intra-ventriculaire	5	3 / 2
Hémorragie sous-épendymaire	1	0 / 1
Dilatation ventriculaire	1	1 / 0
Lésions ischémiques	1	1 / 0
Kystes de la substance blanche	2	1 / 1
Porencéphalie kystique	1	1 / 0

Tableau 11 – Anomalies IRM cérébrales néonatales

Soixante-quatorze enfants avaient eu un EEG pendant la période néonatale, seul 5 des tracés montraient une discontinuité anormale pour le terme.

Chez 16 nouveau-nés (14,4%), il persistait une hypotonie à l'examen de sortie de la néonatalogie.

2.3.7.Ophthalmologiques

La rétinopathie du prématuré (RP) a touché 3 enfants (2,7%), mais nous avons de nombreuses données manquantes (DM : 70/111). Elles étaient toutes de stade ≤ 2 , aucun n'a nécessité un traitement.

2.3.8.Respiratoires

Trente et un enfants avaient une bronchodysplasie pulmonaire (DBP), soit 27,9% de la cohorte. Quatre-vingt-sept enfants (78,4%) avaient reçu une corticothérapie anténatale.

2.3.9.Orthopédiques

Il n'y a pas eu de complication orthopédique.

2.4. Comparaison en sous-groupes

Nous avons comparé les nouveau-nés en fonction de leur statut de donneur ou de receveur. Les différences significatives retrouvées sont : le poids de naissance, le taux d'hémoglobine, et le taux d'urée sanguine. Les nouveau-nés receveurs avaient un poids ($p = 0.03$), un taux d'hémoglobine ($p = 0.003$) et un taux d'urée sanguine ($p = 0.007$) significativement plus élevés que les nouveau-nés donneurs.

Nous avons également comparé les nouveau-nés qui avaient ou non eu un traitement par laser en anténatal. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes.

Les données sont présentées dans les *Tableaux 12 et 13* ci-dessous.

	DM (n=108)	Donneur (n =53)	Receveur (n = 55)	p-value
Sexe (masculin), n (%)	0	32 (60,4)	30 (54,5)	0,54
Terme de naissance (SA), moyenne	0	31,5	31,5	0,97
PN (g), moyenne	0	1487	1715	0,03
Hémoglobine (g/dL), moyenne	6	14,5	17,6	0,0003
Anomalies ETF	12	4(/48)	6(/48)	0,50
Anomalies IRM	60	4(/22)	7(/26)	0,47
IRA	18	8(/47)	9(/43)	0,64
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$), moyenne	18	82,4	87,4	0,61
Urée (mmol/L), moyenne	17	5,5	8,0	0,007
Anomalies ETT	45	19(/31)	16(/32)	0,37
Hypotension artérielle	0	3(/53)	4(/55)	0,75

Tableau 12 – Comparaison entre donneurs et receveurs sur la période néonatale

	DM (n=107)	Laser (n=61)	Non laser (n=46)	p-value
Terme naissance (SA), moyenne	0	31	31,8	0,17
PN (g), moyenne	0	1493	1700	0,07
Hémoglobine (g/dL), moyenne	3	16	16,1	0,90
Anomalies ETF	13	4/54	5/40	0,45
Anomalies IRM	58	5/24	6/25	0,83
IRA	18	6/50	10/39	0,17
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$), moyenne	18	85,3	81,9	0,72
Urée (mmol/L), moyenne	18	6,49	6,62	0,88
Anomalies ETT	45	19/35	16/30	0,97
Hypotension artérielle	0	4/61	3/47	0,97

Tableau 13 – Comparaison entre les nouveau-nés ayant eu ou non un traitement par laser sur la période néonatale

3. Caractéristiques de la cohorte à deux ans de suivi

Dans notre série, nous avons 26 perdus de vue dans le suivi à 2 ans. Quatre des perdus de vue n'avait pas encore 2 ans d'âge civil lors de la dernière consultation de suivi.

Sur les 85 enfants suivis à 2 ans d'âge réel, il y avait 36 filles (42,3%), et 49 garçons (57,7%). Le sexe ratio (M/F) était de 1,36. Il y avait 43 ex-receveurs et 40 ex-donneurs.

L'âge corrigé médian de la cohorte était de 23 mois (IQ : 22-24), allant de 19 à 32 mois.

3.1. Croissance staturo-pondérale

Le poids médian à 2 ans était de 10,86 Kg (-0,5 DS), une taille médiane à 84 cm (-1 DS), et un périmètre crânien médian à 48 cm (-0,5 DS). La croissance semble plus faible que dans la population générale. En effet, 75% des enfants de la cohorte ont un poids et une taille inférieurs à 0 DS.

Le *Tableau 14* résume ces données.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/85)
Poids (Kg)	7,16 – 16	11,1	10,86	10 – 12	0
Poids (DS)	-2,5 – +3	-0,8	-0,5	-2 – 0	0
Taille (cm)	74,5 - 94,5	83,9	84	81 – 86,2	0
Taille (DS)	-4 – +2	-0,9	-1	-2 – 0	0
PC (cm)	45 – 52	48,1	48	47 – 49	2
PC (DS)	-2,5 – +3	-0,4	-0,5	-1 – +1	2

Tableau 14 – Croissance des enfants à 2 ans

A deux ans, les donneurs avaient toujours un poids et une taille inférieurs aux receveurs. Il existe un écart de 0.5 DS entre les deux groupes. Vingt-cinq pour cent des donneurs ont une taille et un poids à 2 ans inférieurs à -2 DS. La croissance du périmètre crânien était similaire dans les deux groupes. Les données sont présentées dans le *Tableau 15* ci-dessous.

	Receveurs (n=43)				Donneurs (n=40)			
	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%
Poids (Kg)	8,5-15	11,4	11,4	10,3-12,3	7,2-16	10,8	10,5	10-11,5
Poids (DS)	-3 – +2	-0,6	-0,5	-1 – +0,5	-4 – +3	-1,1	-1	-2 – -0,5
Taille (cm)	75-94,5	84,8	85	82-86,8	74,5-94,5	83	82,5	80 – 85
Taille (DS)	-4 – +1,5	-0,6	-0,5	-1 – 0	-4 – +2	-1,2	-1	-2,1 – -0,4
PC (cm)	45,5 -51,2	48,2	48	47,3-49	45 – 52	48	47,8	47 – 49
PC (DS)	-2,5 - +3	-0,4	-0,5	-1 – +0,4	-2,5 – +3	-0,5	-0,5	-1 – 0

Tableau 15 – Comparaison de la croissance entre receveurs et donneurs à 2 ans

3.2. Neurologiques

Un quart des enfants seulement tenaient assis à l'âge de 9 mois, mais les trois quart tenaient assis à 12 mois. L'âge médian de la marche était de 17 mois, allant de 12 à 34 mois. Un enfant ne marchait toujours pas à sa dernière consultation de suivi à 3 ans.

Un retard de langage était présent chez 38 enfants (44,7%). Celui-ci avait été évalué chez 49 patients (57,6%) par le questionnaire IFDC. Seize enfants avaient un retard de langage sans que le questionnaire IFDC ait été réalisé.

Vingt-et-un patients avec retard de langage ont eu une audiométrie. Celle-ci était anormale seulement chez un enfant, et retrouvait une surdité de perception.

Les données du développement psychomoteur sont présentées ci-dessous dans le *Tableau 16*.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/85)
Tenue tête (mois)	1-7	2,4	2	1-3	33
Tenue assise sans aide (mois)	6-19	10,7	10	9-12	18
Marche (mois)	12-34	17,6	17	15-18,3	1
Course	Oui n = 40		Non n = 8		37
Saute	Oui n = 15		Non n = 8		62
Retard de langage	Oui n = 38		Non n = 46		1

Tableau 16 – Développement psychomoteur

La répartition selon le score neurodéveloppemental d'Amiel-Tisson et Gosselin de notre cohorte est présentée dans la *Figure 10*. Il n'y avait pas d'enfant avec une incapacité importante (score n°4), et la majorité des patients (73%) étaient considérés normaux sans incapacité.

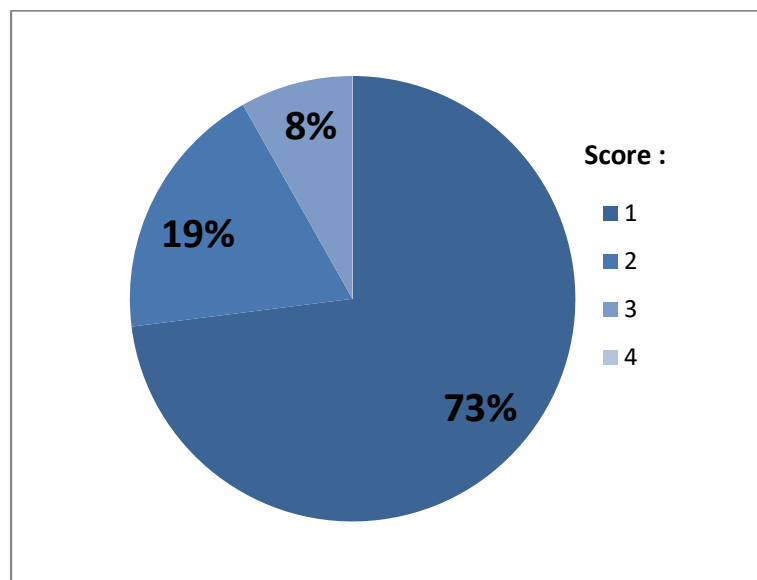


Figure 10 – Répartition des enfants selon le score d'Amiel-Tisson et Gosselin

Seulement 3 enfants présentaient une microcéphalie ($PC < 2 DS$). Il n'y avait pas d'épilepsie. Six enfants présentaient une paralysie cérébrale : 2 hémipariés, 1 ataxie, et 3 diplégies spastiques unilatérales. Le score d'Amiel-Tisson et Gosselin pour l'ensemble de ces enfants avec une paralysie cérébrale étaient de 3. Ils représentent un total de 7% des enfants de la cohorte avec une incapacité modérée.

Six enfants avaient bénéficié d'une IRM cérébrale de contrôle. Quatre retrouvaient des anomalies : l'apparition d'une polymicrogyrie chez l'un des enfants, et la progression de lésions déjà connues chez les 3 autres enfants (AVC, hémorragie intraventriculaire et dilatation ventriculaire). Quatre enfants ont bénéficié d'un contrôle d'EEG, les tracés étaient normaux. Le score d'Amiel-Tisson et Gosselin chez les enfants présentant une anomalie de l'IRM cérébrale étaient de 3, sauf chez l'un d'entre eux qui était de 1. Deux de ces quatre enfants présentaient une paralysie cérébrale, les deux autres enfants avaient un examen neurologique normal.

Les enfants ayant une anomalie sévère sur l'IRM cérébrale (HIV de grade ≥ 3 ou lésions ischémiques) en période néonatale avaient une moins bonne évolution, avec un score d'Amiel-Tisson et Gosselin de 3. Ils avaient donc une incapacité modérée à 2 ans.

On retrouvait un trouble du sommeil chez 7 enfants (8,2%), à type de trouble de l'endormissement ou de réveils nocturnes.

Quatre enfants (4,7%) avaient un trouble du comportement à type d'hyperactivité ou d'agressivité.

Enfin, on avait des troubles ophtalmologiques chez 20 enfants (25,5%), dont 14 présentaient un strabisme. Les autres anomalies retrouvées étaient des troubles de la réfraction à type d'hypermétropie ou un nystagmus.

3.3. Néphrologiques

Les données sont résumées dans le *Tableau 17*.

La pression artérielle médiane à 2 ans était de 94,5/55 mmHg, soit normale. On retrouvait 16 enfants (18,8%) qui avaient une pression artérielle supérieure au 90^{ème} percentile pour l'âge. Huit avaient une HTA de stade 1, et 2 enfants ont une HTA de stade 2.

Le DFG médian à 2 ans était de 111,3 mL/min/1,73m². A deux ans de suivi, il y avait 2 enfants en insuffisance rénale chronique (IRC) avec un DFG médian de 60,7 mL/min/1,73m².

Nous avons de nombreuses données manquantes sur cette donnée. En effet, à 2 ans, seulement 13 enfants sur 85 avaient un dosage de la créatinine et du taux d'urée sanguine. Sur les 17 enfants en insuffisance rénale aiguë à la naissance, seulement 3 avaient une fonction rénale de contrôle à 2 ans. Sur ces 3 enfants, 2 étaient insuffisants rénaux chroniques. Il s'agissait des enfants avec les créatinines néonatales les plus élevées : 270 µmol/L et 360 µmol/L.

L'enfant avec une créatinine en période néonatale à 270 µmol/L avait eu un diagnostic de STT stade 2 à l'âge de 16 SA. Il s'agissait du jumeau receveur. Il y a eu en période anténatale une récurrence du STT post-laser, il a eu 3 amniodrainages au décours. Cet enfant est né à 34 SA, et n'a eu comme complication néonatale que l'IRA. A deux ans, son DFG est de 57,2 mL/min/1,73m².

Le deuxième enfant avec la créatinine à 360 µmol/L, était un donneur. Le STT a été diagnostiqué à un stade 2 à 17 SA, il a été traité par laser. L'enfant est né à 33 SA, il a nécessité un traitement par remplissage et amine devant une hypotension artérielle. Il a été traité par antibiothérapie, notamment avec un aminoside, pour une suspicion d'infection materno-fœtale non confirmée. Son DFG à deux ans est de 64,2 mL/min/1,73m².

Nous avons un dernier enfant avec un DFG limite (DFG à 89,4 mL/min/1,73m²). Celui-ci n'a pas eu d'IRA en période néonatale. Le STT avait été diagnostiqué à 18 SA à un stade 1. Il n'a pas bénéficié de laser ni d'amniodrainage en anténatal. La mère a fait une pré-éclampsie. Il est né à 28 SA, il s'agissait d'un jumeau donneur. En période néonatale, il a été traité pour une suspicion d'infection materno-fœtale non confirmée par antibiothérapie dont un aminoside, et pour un canal artériel par ibuprofène. Il a gardé une oxygénodépendance devant une dysplasie bronchopulmonaire. A noter que son jumeau, receveur, a eu lui une IRA en période néonatale (créatinine à 108 µmol/L). Sa créatinine n'a pas été reconstrôlée lors de son suivi.

	Min-Max	Moyenne	Médiane	IQ 25-75%	DM (/85)
PAS (mmHg)	76-124	95,5	94,5	88,5-102	35
PAD (mmHg)	37-86	55,5	55	50-59	35
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$)	17-52	28,5	28	20-31	72
Urée (mmol/L)	1,9-7,1	4,1	4	3,1-5	72
DFG (mL/min/1,73m ²)	57,2-173,9	118,3	111,3	101,7-146	72
Protéinurie/créatininurie (g/g)	0,013-0,050	0,037	0,046	0,030-0,048	82

Tableau 17 – Données néphrologiques des enfants suivis à 2 ans

Au cours du suivi, 17 enfants ont eu une échographie rénale : 9 étaient normales, 4 retrouvaient des signes de pyélonéphrite, 2 avaient mis en évidence des microlithiases, 1 retrouvait une dilatation pyélique et 1 montrait une asymétrie de taille des reins. Deux enfants ont eu une cystographie rétrograde au décours d'une pyélonéphrite, celles-ci étaient normales.

3.4. Cardiologiques

Trente-cinq enfants avaient une anomalie à l'échographie cardiaque en période néonatale, douze enfants ont eu un contrôle à 2 ans. Chez 2 d'entre eux, il persistait un foramen ovale perméable (FOP). Trois étaient suivis pour leur sténose pulmonaire, un pour son retour veineux pulmonaire anormal (RVPA) partiel gauche et un autre pour son cerclage de communication interventriculaire (CIV).

Trois enfants n'ayant pas eu d'anomalie en période néonatale, ont bénéficiés d'une ETT pour l'exploration d'un souffle cardiaque. Elles étaient normales, sauf chez un enfant où celle-ci mettait en évidence la persistance d'un FOP.

3.5. Comparaison en sous-groupes

Nous avons comparé les donneurs et les receveurs à 2 ans de suivi. Aucune variable ne montrait de différence significative. Cependant, les donneurs avaient une tendance à avoir une taille plus petite que les receveurs sans différence significative ($p = 0,05$). L'évolution psychomotrice à deux ans ne semble pas être différente selon leur statut de receveur ou de donneur.

Il n'y avait aucune différence dans l'évolution des enfants à 2 ans selon qu'ils aient eu ou non un traitement par laser en anténatal.

Les données sont présentées dans les *Tableaux 18 et 19* ci-dessous.

	DM (n=83)	Donneur (n=40)	Receveur (n=43)	p-value
Sexe (masculin), n(%)	0	24 (60)	24 (55,8)	0,84
Poids (Kg), moyenne	0	10,77	11,36	0,10
Taille (cm), moyenne	0	83,0	84,8	0,05
PC (cm), moyenne	2	48,0	48,2	0,57
HTA	35	6/22	4/26	0,41
PAS (mmHg), moyenne	35	97	94	0,36
PAD (mmHg), moyenne	35	56	54	0,38
IRC	70	1/6	1/7	0,92
Créatinine ($\mu\text{mol/L}$), moyenne	70	28	28,9	0,89
Urée (mmol/L), moyenne	70	4,52	3,77	0,38
Marche (mois), moyenne	1	17,6	17,7	0,94
Retard langage	1	18/39	19/43	0,91
Score neurodéveloppemental, moyenne	0	1,3	1,4	0,49
Paralysie cérébrale	0	3/40	3/40	0,93

Tableau 18 – Comparaison entre donneurs et receveurs à 2 ans

	DM (n=83)	Laser (n=46)	Non laser (n=37)	p-value
Poids (Kg), moyenne	0	11,2	10,9	0,38
Taille (cm), moyenne	0	84,2	83,6	0,57
PC (cm), moyenne	2	48,2	47,4	0,32
IRC	70	2/7	0/6	0,21
Marche (mois), moyenne	1	17,7	17,8	0,93
Retard langage	1	22/46	16/36	0,85
Score neurodéveloppemental, moyenne	0	1,3	1,4	0,83
Paralysie cérébrale	0	2/46	4/37	0,29

Tableau 19 – Comparaison à 2 ans entre les enfants ayant eu ou non un traitement par laser

Discussion

Notre travail a consisté à faire un état des lieux sur la prise en charge et l'évolution sur le plan neurologique, néphrologique et cardiologique à 2 ans des enfants ayant eu un STT pendant la grossesse.

1. Forces et limites de l'étude

L'intérêt de notre travail est qu'il existe peu d'études sur le suivi à long terme des STT, notamment sur le plan néphrologique. Ce travail permet donc d'avoir un aperçu de l'évolution de ces enfants.

Il s'agit, cependant, d'une étude rétrospective et monocentrique sur une pathologie rare, pouvant entraîner un biais de sélection. De plus, le nombre de données manquantes et le faible effectif de notre population peut mener à un manque de puissance de nos résultats. De ce fait, nous devons rester prudents sur l'interprétation des résultats à la limite de la significativité. Même si il s'agit d'un faible effectif, il correspond à celui de la plupart des études précédemment réalisées, ce qui permet donc une comparaison.

Par ailleurs, nous nous sommes appuyés sur une cohorte déjà constituée afin d'effectuer le suivi des enfants à 2 ans. Les enfants inclus étaient seulement les enfants prématurés afin de pouvoir comparer leur évolution, notamment sur le plan neurodéveloppemental, à d'autres cohortes comme par exemple Epipage. De ce fait, nous n'avons pas étudié l'ensemble des STT suivi au CHU de Rouen. De plus, comme dit précédemment, nous avons décidé d'étudier l'ensemble des enfants prématurés ayant fait un STT, et pas seulement ceux traités par laser. En effet, le laser est le traitement recommandé, et donc l'amniodrainage est désormais moins utilisé et seulement pour des cas précis. Il nous paraissait donc important de suivre l'ensemble des STT pour avoir un reflet global de leur évolution. Cependant, dans la plupart des études, les patients inclus sont dans la grande majorité des cas, uniquement les enfants traités par laser. Nos critères d'inclusion entraînent donc un autre biais de sélection dans notre étude, et rendent difficile la comparaison de notre groupe avec ceux de la littérature.

Par contre, les enfants perdus de vue dans notre cohorte étaient comparables en terme d'âge gestationnel (médiane 33 SA, allant de 25 à 37SA) aux enfants étudiés. Cependant, ils avaient fait moins de complications néonatales. Nous pouvons donc supposer que ces enfants perdus de vue ont

moins de complications à 2 ans, ce qui peut expliquer l'absence de suivi spécialisé. Par conséquent, dans notre population totale, les atteintes à long terme pourraient être surévaluées.

Il existe également un biais de classement avec le caractère rétrospectif et l'absence de test standardisé, notamment pour l'examen neurologique des enfants. L'interprétation des données était faite à partir de la lecture des dossiers papiers et informatisés, et pouvait ainsi être erronée. Cependant, la lecture des dossiers a été réalisée par la même personne, et le suivi neurologique a été effectué par une équipe travaillant dans un même centre, et donc avec des pratiques similaires, diminuant ainsi ce biais de classement.

Par ailleurs, nous n'avons pas de groupe contrôle donc l'analyse de facteurs de risque sur le devenir des STT n'a pas été réalisable.

2. Obstétricale et néonatale

Dans notre cohorte, le STT était diagnostiqué à un âge gestationnel médian à 18,5 SA (allant de 15 à 31 SA). Il s'agissait dans 42% des cas d'un stade 2. Soixante-dix virgule trois pour cent des fœtus ont eu une fœtoscopie laser, et 37,8% ont eu un amniodrainage. L'âge médian de prise en charge était de 18 SA. En comparaison, l'étude de Lenclen *et al.*²³ réalisée sur 137 enfants, retrouve un âge gestationnel au diagnostic allant de 17 à 26 SA, un stade de Quintero à 2 au diagnostic dans 52% des cas. Soixante-treize pour cent de leur cohorte avaient bénéficié d'un traitement par laser, à un âge médian de 21 SA.

Par ailleurs, la naissance a eu lieu à un âge gestationnel médian de 32 SA dans notre cohorte, et le mode d'accouchement principal était la césarienne avant travail. Nous avons un taux de survie de 82,8%, sans différence entre les donneurs et les receveurs. Korsakissok *et al.*⁵⁷ retrouve des données similaires à notre travail avec une prématurité inférieure à 32 SA de 43%, une survie de 80,6% à la naissance, et une mortalité de 27,1% à 2 ans de suivi.

Les principales complications néonatales retrouvées dans notre cohorte étaient, la dysplasie bronchopulmonaire (27,9%), l'anémie (24,3%), l'insuffisance rénale aiguë (15,3%), l'hémorragie intraventriculaire (6,3%), et l'entérocolite ulcéronécrosante (2,7%). Dans l'étude de Korsakissok⁵⁷, le taux de complications néonatales sévères (DBP, ECUN, HIV de haut grade) chez les STT était de 20%, et était donc inférieur à celui retrouvé dans notre cohorte. Cependant, ce taux de complications sévères reste supérieur à celui de la cohorte française de suivi des prématurés Epipage 2. En effet, les complications dans cette étude chez les 25-34 SA étaient : 5,3% de DBP, 3,8% d'HIV de haut grade,

2,9% d'ECUN et 0,7% de RP.⁵⁸ Les enfants ayant fait un STT semblent donc plus à risque que les autres enfants à faire des complications en période néonatale.

3. Croissance

Peu d'études se sont intéressées à la croissance des enfants atteints de STT, alors qu'à l'inverse de nombreuses études ont montré qu'un petit poids pour l'âge gestationnel augmentait le risque de complications néonatales, d'intolérance au glucose, d'anomalies neurologiques ou encore de problèmes cardiovasculaires.^{51,59-62}

Lopriore *et al.*²¹ retrouvaient, sur une cohorte de 96 enfants, un poids de naissance moyen de 1710 g (versus 1593 g dans notre cohorte) à un âge gestationnel moyen de 32 SA. L'étude de Maschke *et al.*⁶³, sur 104 enfants nés avant 34 SA, retrouvait un poids médian à la naissance de 1785 g chez les donneurs (versus 1390 g dans notre cohorte) et de 2220 g chez les receveurs (versus 1710 g dans notre cohorte). Les enfants de notre cohorte semblent donc avoir un poids de naissance plus faible que ceux de la littérature.

Toujours dans l'étude de Maschke *et al.*⁶³, le suivi de l'ensemble de leur cohorte à un âge médian de 3 ans et 10 mois, retrouvait un poids et une taille similaires chez les donneurs et les receveurs. Ainsi, les donneurs rattrapaient de manière significative leur croissance staturo-pondérale au cours du suivi. Chmait *et al.*⁶⁴, sur une cohorte de 99 enfants, ont montré que la prévalence du retard de croissance chez les donneurs diminuait de 56% à 35% après une prise en charge par traitement laser en anténatal. Ce rattrapage de croissance démarrait in utero et se poursuivait au moins jusqu'à l'âge de 2 ans, sans conséquence sur la croissance du receveur.

Dans notre travail, à 2 ans, les donneurs avaient toujours une tendance à être plus petits en poids et en taille que les receveurs. Seule, la croissance des périmètres crâniens à 2 ans était similaire entre les deux groupes. La poursuite du suivi des enfants de notre cohorte permettrait de voir si les donneurs finissent par rattraper les receveurs en termes de poids et de taille comme décrit précédemment, ou si au contraire ils conservent un désavantage au niveau staturopondéral. En effet, même si nos résultats ne sont pas significatifs, il existe un écart d'environ une déviation standard entre les deux groupes. De plus, ces enfants sont déjà dans la partie basse des courbes de croissance (médiane de la taille à 2 ans à -1 DS, médiane du poids à 2 ans -0,5 DS). Cet écart ne nous semble donc pas négligeable en termes de pronostic staturopondéral pour ces enfants.

4. Neurologique

Sur le plan neurologique, 4,5% de notre cohorte présentait en période néonatale des lésions cérébrales sévères sur l'ETF, c'est-à-dire une HIV de grade III ou IV, des lésions ischémiques ou une porencéphalie kystique. Les atteintes sévères étaient plus fréquemment retrouvées chez les receveurs. Lopriore *et al.*²¹ ont retrouvé, sur 84 enfants, 10% de lésions neurologiques sévères anténatales, sans différence entre les donneurs et les receveurs. Les lésions cérébrales étaient dites anténatales lorsqu'elles étaient présentes sur l'ETF de J1. Ils observaient au total 14% de lésions cérébrales sévères à la sortie de néonatalogie. Les lésions neurologiques sévères, dans leur étude, étaient donc dues dans 67% des cas à des lésions présentes en anténatale. Cette atteinte neurologique anténatale est probablement liée à des perturbations hémodynamiques liées au STT causant des lésions cérébrales ischémiques et hémorragiques. Nous ne pouvons pas faire la différence dans notre cohorte entre les atteintes neurologiques anté- et post-natales car le délai entre la naissance et la réalisation d'une ETF n'a pas été recueilli, mais il s'agit d'une donnée importante pour le suivi post-natal en hospitalisation de nos futurs patients.

A 2 ans, nous retrouvions un retard moteur avec un âge médian de la tenue assise sans aide de 10 mois (IQ : 9-12 mois) et de 17 mois (IQ : 15-18,3 mois) pour la marche libérée. Six enfants, soit 7% de la cohorte, présentaient une paralysie cérébrale. De plus, un retard de langage était présent chez environ 45% des enfants. Le score neurodéveloppemental d'Amiel-Tisson et Gosselin était plutôt bon, avec 73% des patients sans incapacité et aucun avec une incapacité importante. Des anomalies neurologiques sévères étaient retrouvées dans 4,7% des cas sur l'IRM cérébrale de contrôle à 2 ans. Là encore, les lésions étaient plus fréquemment retrouvées chez les receveurs. Nous n'avions aucun enfant avec une cécité ou une surdité appareillée. Au total, 9,4% des enfants de notre cohorte présentaient des lésions neurologiques sévères.

Pour les lésions neurologiques sévères, nous avons utilisé la même définition que celle retrouvée dans la littérature, c'est-à-dire la présence d'une paralysie cérébrale, d'un retard moteur ou cognitif sévère, d'une cécité bilatérale ou d'une surdité nécessitant un appareillage. L'incidence de ces anomalies neurologiques sévères à long terme varient de 4 à 18% après un traitement par laser et de 14 à 26% après un amniodrainage^{20,65}. Les donneurs et les receveurs semblent égaux face à ce risque. Il ne semble pas non plus y avoir de différence sur le pronostic neurologique lorsqu'un seul des deux jumeaux ou les deux jumeaux survivent.²⁰ Notre étude retrouve donc un taux modéré d'anomalies neurologiques sévères, alors que nous avons suivi l'ensemble des enfants ayant fait un STT, et pas uniquement ceux ayant été traité par laser. De plus, les STT de notre cohorte étaient ceux nécessitant une prise en charge plus spécialisée au CHU de Rouen, et non pas l'ensemble des STT diagnostiqués

dans la région. On peut donc penser que notre cohorte comprend les STT les plus graves, sans pour autant avoir un pronostic neurologique plus sévère.

En 2019 Spruijt *et al.*⁶⁶ ont rapporté, sur 241 enfants, 3% de troubles neurologiques sévères, et 2% de paralysie cérébrale au décours d'un STT. Ces données montrent les progrès réalisés depuis plusieurs années, probablement en lien avec l'amélioration des techniques de prise en charge anténatale, la surveillance échographique plus étroite, et l'expérience grandissante des opérateurs avec la centralisation des compétences dans des centres de référence. Cependant, ils se sont également intéressés aux troubles neurologiques modérés, et ceux-ci touchaient 23% de leur cohorte. Les troubles neurologiques modérés comprenaient les paralysies cérébrales de grade 1 selon le Gross Motor Function Classification System (GMFCS) ou un score de Bayley III entre 70 et 85. Un suivi des troubles neurologiques sévères mais également modérés semble donc intéressant pour permettre une meilleure prise en charge post-natale et dépister plus précocément les difficultés de ces enfants.

Nous ne pouvions pas étudier les troubles neurologiques modérés dans notre cohorte devant l'absence de tests d'évaluation précis et standardisés (comme le Bayley Scales of Infant Development (BSID), le Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) ou encore l'Agès and Stages Questionnaires (ASQ)). Cependant, dans l'étude de Lenclen *et al.*²³, le score ASQ (Agès and Stages Questionnaire) à 2 ans était similaire entre les enfants ayant eu un STT et les enfants issus de grossesses bichoriales sans STT. Au sein des enfants ayant eu un STT, ceux traités par laser avaient un meilleur score que les enfants ayant eu un amniodrainage, sans pour autant que ces résultats soient significatifs. Les scores ASQ moyens chez les enfants ayant fait un STT sont inférieurs à ceux de la cohorte de prématurés français Epipage 2.⁶⁷

De plus, comme dit précédemment, 7% des enfants de notre cohorte présentaient une paralysie cérébrale. Dans la littérature, le taux de paralysie cérébrale au décours d'un STT varie entre 3 à 12% après un traitement par laser, et de 5 à 23% après amniodrainage^{23,57}. Ce taux est bien plus important que dans la cohorte Epipage 2 : avec 3,8% de paralysie cérébrale en moyenne, variant de 6,9% chez les 25 SA à 1% chez les 32-34 SA.

Cette comparaison avec Epipage 2, nous montre que les enfants ayant fait un STT sont donc plus à risque d'anomalies neuromotrices et d'anomalies du développement que les enfants prématurés.

Par ailleurs, le facteur de risque d'anomalies neurologiques principalement décrit, en dehors de la prise en charge anténatale, est l'âge gestationnel. Plus celui-ci est bas, plus le risque de troubles neurologiques est important. Ceci n'est pas surprenant car la prématurité est un facteur bien connu de trouble du développement psychomoteur.^{23,65} Les autres facteurs de risques décrits sont l'âge

gestationnel plus élevé lors de la prise en charge anténatale, un stade de Quintero élevé, un petit poids de naissance et un faible niveau scolaire parental.

5. Néphrologique

Sur le plan néphrologique, dans notre cohorte, 11,8% des patients étaient hypertendus à 2 ans. Ce chiffre est bien inférieur à celui de l'étude de Pruetz *et al.*⁶⁸. Ils retrouvaient, sur 91 enfants ayant fait un STT, que 62% d'entre eux avaient une pression artérielle systolique \geq 95^{ème} percentile et que 63% avaient une pression artérielle diastolique \geq 95^{ème} percentile à 2 ans. Les facteurs de risque retrouvés étaient la prématurité, le surpoids et la présence d'une cardiopathie congénitale. Les donneurs et les receveurs avaient un risque équivalent.

Nous avons beaucoup de données manquantes pour cette variable, et donc potentiellement une sous-estimation du risque d'HTA dans notre cohorte. Aucun patient présentant une HTA n'avait de traitement anti-hypertenseur. Toutefois, la mesure de la pression artérielle est difficile à effectuer dans de bonnes conditions en consultation chez les jeunes enfants (brassard adapté, au calme, répétition des mesures, etc...). Une consultation de néphrologie pédiatrique semble adaptée lorsqu'une HTA est découverte ou suspectée dans le suivi de ces enfants afin d'avoir un contrôle avec un temps dédié à cette problématique.

L'étude de Herberg *et al.*³⁹ est par ailleurs, rassurante sur le devenir. Elle retrouvait des pressions artérielles systoliques et diastoliques normales à l'âge de 10 ans chez la plupart des enfants survivants après un STT traité par laser. L'étude analysait l'évolution de 31 paires de jumeaux.

Très peu de travaux ont étudié le devenir à long terme de la fonction rénale chez les STT. Nous avons 2 insuffisants rénaux chroniques à 2 ans, soit 2,4% de notre cohorte. L'étude de Beck *et al.*⁴³, réalisée sur 36 enfants ayant fait un STT, montrent que la fonction rénale est normale à 3 ans de suivi chez la plupart d'entre eux. Le DFG médian dans leur étude est de 125 mL/min/1,73m² chez les donneurs et de 132 ml/min/1,73m² chez les receveurs ; la créatinine médiane de 4,3 mg/L (soit 37,8 μ mol/L) chez les donneurs et de 4,1 mg/L (soit 36 μ mol/L) chez les receveurs ; et la cystatine C médiane de 0,73 mg/L chez les donneurs et de 0,72 mg/L chez les receveurs. Cependant une étude récente de 2018⁴⁰, retrouve une maladie rénale chronique dans 31% des cas, soit 8 enfants sur 26, à un âge médian de suivi de 6 ans et demi. Cette incidence avait tendance à être plus élevée chez les donneurs que chez les receveurs. Sept enfants sur huit avaient eu une IRA en période néonatale, dont 4 avaient nécessité un traitement de suppléance immédiat par épuration extra-rénale (EER). Quatre

enfants (50%) ont bénéficié d'une greffe rénale avant l'âge de 10 ans, deux de ces enfants n'avaient pas bénéficié d'EER en période néonatale. Au total, la probabilité d'avoir besoin d'une épuration extra-rénale ou d'une transplantation rénale 5 ans après une IRA néonatale dans les suites d'un STT est de 21%. Dans cette étude, aucun de leurs enfants ne progressait vers l'IRC après 10 ans, mais le suivi maximal n'était que de 20 ans.

Dans notre cohorte, beaucoup d'enfants ayant fait une IRA en période néonatale n'ont pas eu de contrôle de leur fonction rénale au décours de leur suivi. Cette absence de donnée peut nous faire craindre une sous-estimation du nombre d'IRC. Par ailleurs, nous avons un taux d'urée sanguine significativement plus élevée chez les receveurs que chez les donneurs. Aucune étude n'a à ce jour décrit ce résultat. De plus, du fait de la physiopathologie décrite précédemment, nous pouvions nous attendre à un résultat contraire (urée plus élevée chez les donneurs). Une des hypothèses possibles, serait que l'urée produite chez le donneur passe par la circulation placentaire au receveur, comme c'est le cas pour la rénine.

Le processus de néphrogenèse chez l'homme s'effectue jusqu'à 32 – 34 SA. Les néphrons ne se forment plus après la naissance, et les néphrons perdus (quel que soit le mécanisme) après la naissance ne sont pas remplacés.^{69,70} Parmi nos enfants STT, 50% sont nés avant 32 SA et donc avant la fin de la formation néphronique. De plus, il s'agit d'enfants nés avec un petit poids de naissance (75% de la cohorte a un poids inférieur à 1940 g), aggravant ainsi la réduction néphronique. En effet, la variation du nombre de néphrons dépend du poids de naissance avec une augmentation estimée de 260 000 néphrons par kilogramme de poids.⁷¹ Ces enfants sont donc à risque de maladie rénale chronique. De plus, certaines agressions post-natales immédiates (hypotension artérielle, infection, antibiothérapie...) se surajoutent aux conséquences déjà présentes du STT, et peuvent ainsi aggraver le capital néphronique déjà réduit de ces enfants.

En parallèle, la perte néphronique et l'incapacité des néphrons à se renouveler, aboutit à une hypertrophie compensatrice des néphrons restants. Il s'agit du seul mécanisme permettant de compenser cette perte et maintenir une filtration glomérulaire normale. Cependant, cette hypertrophie compensatrice induit une vulnérabilité des néphrons restants, et accélère le vieillissement rénal avec le temps. Il s'installe un véritable cercle vicieux avec un risque de développer une insuffisance rénale au long cours.⁷² De plus, une croissance et une maturation des néphrons formés s'effectuent jusqu'à l'âge de 2 ans, avec une augmentation progressive du DFG jusqu'aux valeurs adultes.⁷³ L'évaluation à 2 ans de la fonction rénale des enfants ayant fait un STT est donc importante afin de dépister les potentiels insuffisants rénaux, et mettre en place des mesures de néphroprotection pour en limiter l'évolution. Car au long cours, il existe plusieurs facteurs de risque pouvant s'associer et entraîner une dégradation de

la fonction rénale de ces enfants. Certains facteurs de risque sont extrinsèques, tels que l'hypertension artérielle, la protéinurie, l'obésité, le tabac. Ils peuvent être limités par des conseils hygiéno-diététiques ou traités (anti-hypertenseur, anti-protéinurique). Alors que au contraire, d'autres sont intrinsèques, et ne sont donc pas modifiables. Il s'agit principalement du vieillissement rénal. En effet, le nombre de néphrons décroît progressivement avec l'âge, environ 4 500 par an, avec au final une perte maximale estimée à environ 50 – 60% de la masse néphronique initiale.⁷¹

Les enfants ayant fait un STT pendant la période anténatale ont donc un capital néphronique à priori plus bas que la population générale, et cumulent les facteurs de risque d'IRC. Il est donc important de préserver leur capital rénal et d'éviter de nouvelles agressions pouvant réduire encore ce dernier, et aboutir à terme à une IRC. Un suivi systématique de leur fonction rénale est donc essentiel même si celle-ci est normale ou s'est normalisée en période néonatale. En cas d'anomalie ou pour les enfants présentant une IRA en période néonatale, un suivi néphrologique paraît adapté.

6. Cardiologique

Sur le plan cardiologique, 31,5% des enfants de notre cohorte avaient une anomalie à l'ETT en période néonatale. L'anomalie la plus fréquemment retrouvée était la persistance du canal artériel dans 13,5% des cas, dont 9,9% avaient un retentissement et ont nécessité un traitement. Cependant, cette atteinte est probablement plus en lien avec la prématurité que le STT. En effet, il s'agissait d'enfants avec une prématurité plus importante que le reste de la cohorte (médiane d'âge gestationnel à 29 SA, allant de 25 SA à 36 SA). Sans tenir compte du CA, nous avons 18% d'anomalies cardiaques en période néonatale, dont 25% de CIV, 15% de sténose pulmonaire et 5% de CIA. Les anomalies septales ventriculaires et auriculaires étaient plus fréquemment retrouvées chez les donneurs, alors que la sténose pulmonaire était plus fréquente chez les receveurs. Il est à noter que nous avons un couple de jumeau receveur et donneur présentant une sténose de la valve pulmonaire, une origine génétique de cette atteinte ne peut être exclue. Aucune de ces anomalies n'avaient été vues en anténatal.

Nos données se rapprochent de celles antérieurement décrites. En effet dans l'étude de Gijtenbeek *et al.*³⁷, il y avait 11,3% d'anomalies cardiaques congénitales (soit 19 enfants sur 168). L'atteinte la plus fréquente était la sténose valvulaire pulmonaire (4,2%). Elle était plus fréquemment observée chez les receveurs. L'atteinte septale auriculaire arrivait en 2^{ème} position, dans 3,6% des cas, répartie de manière égale entre receveurs et donneurs. Puis il y avait, les anomalies septales ventriculaires retrouvées dans 1,8% des cas, chez les donneurs. Seulement 21% des anomalies cardiaques congénitales avaient été diagnostiquées en anténatal, d'où la nécessité d'un contrôle de l'ETT à la

naissance. Herberg *et al.*⁷⁴ retrouvaient des données similaires avec 11,2% d'anomalies cardiaques congénitales (soit 10 enfants sur 89 inclus), mais l'atteinte la plus fréquente était une anomalie de la paroi auriculaire (5,6%), touchant à part égale les receveurs et les donneurs. Une sténose de la valve pulmonaire a été retrouvée chez 4,5% des enfants, et seulement chez les receveurs. Deux enfants sur quatre avaient nécessité une dilatation valvulaire. La sténose valvulaire pulmonaire a longtemps été décrite uniquement chez les receveurs. Le fait de la retrouver également chez les donneurs pourrait être en lien avec la prise en charge anténatale, et notamment une détérioration de la fonction cardiaque lors de la restauration du volume plasmatique après coagulation par laser des anastomoses vasculaires placentaires.³⁹

La prise en charge par coagulation laser permet cependant une normalisation de la fonction cardiaque en traitant la cause, alors qu'avec des amniodrainages itératifs la dysfonction cardiaque progresse avec l'âge gestationnel.⁷⁵ La prise en charge par fœtoscopie laser a permis de réduire le nombre de cardiopathie congénitale chez les STT mais ne les a pas complètement éliminées. L'atteinte cardiaque semble donc être très précoce au cours de la grossesse, avant que le traitement par laser ne soit réalisé.⁷⁴

Dans notre cohorte, le suivi à 2 ans ne retrouvait pas de nouvelles anomalies cardiaques. Il s'agissait la plupart du temps d'un suivi des pathologies néonatales. Ces données sont en accord avec l'étude de Herberg *et al.*⁷⁴ qui retrouvait une fonction cardiaque normale chez l'ensemble des enfants n'ayant pas eu de cardiopathie congénitale. Ils retrouvaient également l'absence de symptômes et la normalisation de la fonction systolique et diastolique à 15 mois chez les receveurs ayant eu une atteinte cardiaque congénitale. Le suivi a été poursuivi jusqu'à 10 ans, confirmant la normalisation de la fonction cardiaque chez la majorité des enfants ayant fait un STT.³⁹

7. Proposition de suivi

A la suite de ce travail, nous proposons quelques conseils pour mieux appréhender les complications à court et long terme du STT, et également améliorer la prise en charge et le suivi de ces enfants en harmonisant les pratiques entre cliniciens au CHU de Rouen.

En dehors de la prise en charge et du suivi habituel des prématurés, nous proposons d'accentuer la surveillance des STT :

Sur le plan neurologique par :

- La réalisation d'une ETF précoce (dans les 24 premières heures) et la répétition de celle-ci au cours du séjour de néonatalogie
- La réalisation à terme d'une IRM cérébrale chez les nouveau-nés ayant une anomalie sévère ou persistante à l'ETF
- La réalisation d'un examen neurologique systématique par un néonatalogiste à la recherche d'une paralysie cérébrale avant la sortie de néonatalogie ou de maternité ; si possible couplé à un bilan neuro-moteur réalisé par les kinésithérapeutes
- Un suivi neuro-moteur régulier aux âges clés avec l'utilisation de tests standardisés

Sur le plan néphrologique par :

- L'évaluation de la fonction rénale dans les 4 premiers jours de vie avec le dosage de la créatininémie sanguine, et discuter de la nécessité d'un suivi néphrologique au long cours si la créatinine est supérieure à 150 $\mu\text{mol/L}$ à la naissance
- La prise d'une pression artérielle, au minimum annuelle, dès la première année de vie
- La surveillance de la fonction rénale systématique à distance de la période néonatale avec un dosage de la créatininémie, du taux d'urée et un ionogramme sanguin, ainsi que le rapport microalbuminurie sur créatininurie, à 6 mois de vie, à 2 ans, puis un contrôle lors de la dernière consultation de suivi en néonatalogie vers l'âge de 6-8 ans. Un suivi par un néphrologue pédiatre devra être initié en cas d'anomalie.

Sur le plan cardiologique par :

- La réalisation systématique d'une ETT en période néonatale
- Un suivi systématique au long cours ne semble pas être nécessaire sauf si anomalie de l'examen clinique ou de l'ETT initiale.

Conclusion

Le syndrome transfuseur-transfusé est une complication rare mais sévère des grossesses gémellaires monochoriales. Le traitement de référence en anténatal est la fœtoscopie par coagulation laser. Cependant, malgré l'amélioration de la prise en charge, la morbi-mortalité reste très élevée par rapport à la population générale. Au CHU de Rouen sur la période 2007 – 2018, la mortalité était de 17%. Une cardiopathie congénitale était diagnostiquée dans 18% des cas. A 2 ans de suivi, une paralysie cérébrale était présente chez 7% des enfants, un score neurodéveloppemental sans incapacité était retrouvé dans 73% des cas, et 2,4% des enfants présentaient une insuffisance rénale chronique. Un renforcement de la surveillance de ces enfants est donc indispensable quel que soit l'âge gestationnel de naissance. Un suivi systématique et global est nécessaire afin d'anticiper les complications à distance. La poursuite d'études sur le devenir à long terme est indispensable, ainsi que la mise en évidence de facteurs de risque de mauvais pronostic neurologique et néphrologique.

Annexes

Annexe 1 - Questionnaire IFDC



les IFDC (inventaires français du développement communicatif) : un nouvel outil de dépistage des troubles de la communication chez le nourrisson

Les inventaires français du développement communicatif (IFDC) ont été adaptés des MacArthur-Bates communicative development inventories par le laboratoire Dynamique du langage du CNRS et les pédiatres de l'Association française de pédiatrie ambulatoire et de la Société européenne de pédiatrie ambulatoire. Ils sont basés sur des questionnaires parentaux retraçant le développement gestuel et langagier du nourrisson et du jeune enfant. Les questionnaires courts, présentés ici, sont adaptés à l'exercice des pédiatres et des professionnels de la petite enfance : ils permettent une évaluation rapide des aspects quantitatifs du développement communicatif (nombre de gestes réalisés, de mots produits et/ou compris, longueur moyenne des énoncés) aux âges de douze, dix-huit et vingt-quatre mois.

UTILISATION

Les questionnaires sont remis aux parents en salle d'attente ou en fin de consultation. Leur exploitation ne prend que quelques minutes et repose sur une feuille d'évaluation avec des repères en percentiles (du 10^e au 90^e) ou en pourcentages. Les questionnaires et la feuille d'évaluation peuvent être consultés sur plusieurs sites internet de pédiatrie ambulatoire et librement imprimés (1). Leur interprétation repose sur la trajectoire des résultats obtenus à douze, dix-huit et vingt-quatre mois et suppose une bonne connaissance de l'histoire de l'enfant et de sa famille, de son développement psychomoteur et de son style relationnel.

APPLICATIONS PRATIQUES

Les questionnaires courts sont des outils préliminaires, pratiques et fiables pour le dépistage d'un éventuel retard de communication : un premier suivi des résultats de l'étude de validation permet de reconnaître comme significatifs deux items inférieurs ou égaux au 10^e percentile à un âge donné ou à des âges différents, d'où l'intérêt du suivi à douze, dix-huit et vingt-quatre mois.

Ils sont associés à un temps d'observation pendant la consultation : contrôle de l'orientation à la voix ou aux jouets sonores et constatations simples. A douze mois, par exemple, l'enfant tend la main pour prendre un objet ou tend ses bras pour être porté. Il réagit à son prénom, au nom du parent présent à la consultation ou à celui d'un objet familier posé à ses côtés, comme son biberon. A dix-huit mois, il pointe du doigt pour désigner un objet et fait le geste de donner. Il réagit au nom d'un objet familier situé dans la pièce et le cherche du regard. A vingt-quatre mois, il obéit à un ordre simple et commence à désigner différentes parties de son corps. Il peut échanger plusieurs mots avec la personne qui l'accompagne ou l'examineur : noms de personne (papa, maman, bébé...), noms d'objets (ballon, biberon...), mots d'action (allo, merci, encore...).

En cas de décalage, les questionnaires et l'examen clinique peuvent orienter d'emblée vers un déficit auditif, un trouble de la communication ou un retard global de développement : orientation souvent malaisée en raison de la difficulté de l'observation, de l'existence possible d'un retard isolé du langage, impossible à affirmer à cet âge, ou de l'association de plusieurs tableaux. Toute demande parentale concernant un trouble de la communication et tout questionnement médical doivent faire l'objet d'un avis spécialisé, non seulement devant un décalage avéré mais aussi en cas d'hésitations répétées. L'enfant et sa famille sont adressés à une équipe habituée à l'accueil et à la guidance du tout-petit, en consultation de neuropédiatrie, de pédopsychiatrie ou d'audiophonologie. Le choix est fonction de l'orientation clinique mais aussi de l'existence et de la disponibilité des équipes !

La guidance familiale est essentielle : elle débute avec l'attention portée au problème de communication et avec le questionnement réciproque de la famille et du pédiatre. Elle repose sur l'avis et l'aide d'une orthophoniste habituée à la prise en charge du nourrisson et du petit enfant. Elle doit être adaptée au style communicatif de l'enfant et de sa famille.

(1) Site de la SEPA : <http://www.sepa-esap.org> ; site de l'AFPA : <http://www.afpa.org> ; site du laboratoire Dynamique du langage : <http://www.ddl.ish-lyon.cnrs.fr> ; site de Médecine et enfance : <http://www.medecine-et-enfance.net>. Voir également sur le site de Médecine et enfance l'article paru en juin 2005. Les copyrights pour l'adaptation française des MacArthur-Bates Communicative Development Inventories ont été officiellement attribués à Sophie Kern par le comité consultatif du CDI.

QUESTIONNAIRE DE 24 MOIS (à remplir par les parents)

© S. Kern

Nom Prénom

Sexe Date de naissance

Nombre de frères et sœurs Ages des frères et sœurs

Mode de garde dominant

Langue que l'enfant entend le plus souvent

Langues parlées à la maison

Personne qui remplit le questionnaire (père, mère, les deux) Date

Cochez les cases correspondant aux mots que l'enfant produit actuellement de manière spontanée (hors imitation). Si sa prononciation est différente de celle des adultes, cochez tout de même le mot.

aie	<input type="checkbox"/>	cochon	<input type="checkbox"/>	monsieur	<input type="checkbox"/>
allo	<input type="checkbox"/>	coin-coin	<input type="checkbox"/>	moto	<input type="checkbox"/>
assiette	<input type="checkbox"/>	compote	<input type="checkbox"/>	musique	<input type="checkbox"/>
attention	<input type="checkbox"/>	couche/lange	<input type="checkbox"/>	nez	<input type="checkbox"/>
au revoir	<input type="checkbox"/>	coucou	<input type="checkbox"/>	nom de l'enfant	<input type="checkbox"/>
a/avoir peur	<input type="checkbox"/>	cuillère	<input type="checkbox"/>	oreille	<input type="checkbox"/>
ballon	<input type="checkbox"/>	dame	<input type="checkbox"/>	ou	<input type="checkbox"/>
bateau	<input type="checkbox"/>	dehors	<input type="checkbox"/>	ouaf-ouaf	<input type="checkbox"/>
beau/belle	<input type="checkbox"/>	eau	<input type="checkbox"/>	pain	<input type="checkbox"/>
bébé	<input type="checkbox"/>	école/crèche	<input type="checkbox"/>	pantalon	<input type="checkbox"/>
bée bée	<input type="checkbox"/>	écrit/écrire	<input type="checkbox"/>	papa	<input type="checkbox"/>
biberon/bibi	<input type="checkbox"/>	éléphant	<input type="checkbox"/>	pars/partir/parti	<input type="checkbox"/>
bois/boire	<input type="checkbox"/>	encore	<input type="checkbox"/>	pas	<input type="checkbox"/>
bon/bonne	<input type="checkbox"/>	fais/faire un bisou	<input type="checkbox"/>	pâtes	<input type="checkbox"/>
bonbons	<input type="checkbox"/>	ferme/fermer	<input type="checkbox"/>	pleure/pleurer	<input type="checkbox"/>
bonjour	<input type="checkbox"/>	fleur	<input type="checkbox"/>	pluie	<input type="checkbox"/>
bottes	<input type="checkbox"/>	froid/froide	<input type="checkbox"/>	poisson	<input type="checkbox"/>
bouche	<input type="checkbox"/>	fromage	<input type="checkbox"/>	pomme	<input type="checkbox"/>
bras	<input type="checkbox"/>	ici	<input type="checkbox"/>	porte	<input type="checkbox"/>
ça	<input type="checkbox"/>	là	<input type="checkbox"/>	pot	<input type="checkbox"/>
cache/cacher	<input type="checkbox"/>	lait	<input type="checkbox"/>	poubelle	<input type="checkbox"/>
cadeau	<input type="checkbox"/>	lapin	<input type="checkbox"/>	pyjama	<input type="checkbox"/>
caillou	<input type="checkbox"/>	lit	<input type="checkbox"/>	quoi	<input type="checkbox"/>
canard	<input type="checkbox"/>	livre	<input type="checkbox"/>	sale	<input type="checkbox"/>
casse/casser	<input type="checkbox"/>	lumière	<input type="checkbox"/>	s'il te plaît	<input type="checkbox"/>
chaise	<input type="checkbox"/>	lune	<input type="checkbox"/>	télé	<input type="checkbox"/>
chat	<input type="checkbox"/>	main	<input type="checkbox"/>	tombe/tomber	<input type="checkbox"/>
chaud/chaude	<input type="checkbox"/>	maison	<input type="checkbox"/>	verre	<input type="checkbox"/>
chaussure/soulier	<input type="checkbox"/>	maman	<input type="checkbox"/>	voiture/auto	<input type="checkbox"/>
cheval	<input type="checkbox"/>	mange/manger	<input type="checkbox"/>	vroum	<input type="checkbox"/>
cheveux	<input type="checkbox"/>	merci	<input type="checkbox"/>	yaourt/yogourt	<input type="checkbox"/>
chien/toutou	<input type="checkbox"/>	meuh	<input type="checkbox"/>	yeux	<input type="checkbox"/>
chocolat	<input type="checkbox"/>	miaou	<input type="checkbox"/>		
chut	<input type="checkbox"/>	moi	<input type="checkbox"/>		

- Est-ce que l'enfant a déjà commencé à combiner des mots comme par exemple «gâteau encore» ou «papa pati»? pas encore quelquefois souvent

- Si vous avez répondu de façon positive à la question précédente, indiquez les trois phrases les plus longues que l'enfant produit de manière spontanée actuellement :

1.

2.

3.

FEUILLE D'ÉVALUATION DES RÉPONSES AUX QUESTIONNAIRES

© S. Kern

Il est recommandé de faire remplir les questionnaires courts à 12, 18 et 24 mois, de façon à décrire un itinéraire de développement communicatif de l'enfant.

Pour une raison de simplicité, l'interprétation des résultats est la même chez les filles et chez les garçons, bien que dans tous les domaines les performances des filles soient supérieures à celles des garçons.

Deux résultats inférieurs ou égaux au 10^e percentile sur le même questionnaire ou deux questionnaires d'âges différents représentent des signes d'alerte. L'absence de babillage canonique à 12 mois et l'absence de combinaison de mots à 24 mois sont assimilées à des résultats inférieurs au 10^e percentile.

Chaque feuille est documentée individuellement pour être gardée dans le dossier de l'enfant ou remise aux parents.

(Mettre une croix dans la case correspondant aux réalisations de l'enfant)

Enfant (nom, prénom, date de naissance) :

.....

24 mois, date :

Production (nombre de mots dits)	≤ 28	29-46	47-74	75-91	92-98	≥ 99
Longueur moyenne des énoncés*	combinaison non acquise	2,66	3,66	4,66	6	≥ 7
percentiles		10 ^e	25 ^e	50 ^e	75 ^e	90 ^e

* La longueur moyenne des énoncés est calculée en divisant par 3 le nombre total des mots contenus dans les 3 phrases les plus longues.

Annexe 2 – Courbes de pression artérielle selon Flynn⁵⁵

TABLE 4 BP Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age (y)	BP Percentile	SBP (mmHg)										DBP (mmHg)									
		Height Percentile or Measured Height										Height Percentile or Measured Height									
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
1	Height (in)	30.4	30.8	31.6	32.4	33.3	34.1	34.6	30.4	30.8	31.6	32.4	33.3	34.1	34.6						
	Height (cm)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9						
	50th	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42						
	90th	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54						
	95th	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57						
2	95th + 12 mmHg	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69						
	Height (in)	33.9	34.4	35.3	36.3	37.3	38.2	38.8	33.9	34.4	35.3	36.3	37.3	38.2	38.8						
	Height (cm)	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5						
	50th	87	87	88	88	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46						
	90th	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58						
3	95th + 12 mmHg	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61						
	Height (in)	116	117	117	118	119	119	120	89	90	91	91	92	93	93						
	Height (cm)	38.4	37	37.9	39	40.1	41.1	41.7	38.4	37	37.9	39	40.1	41.1	41.7						
	50th	88	89	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49						
	90th	106	106	107	107	108	109	109	58	58	59	59	60	61	61						
4	95th + 12 mmHg	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76						
	Height (in)	38.8	39.4	40.5	41.7	42.9	43.9	44.5	38.8	39.4	40.5	41.7	42.9	43.9	44.5						
	Height (cm)	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2						
	50th	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52						
	90th	102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64						
5	95th + 12 mmHg	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68						
	Height (in)	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80						
	Height (cm)	41.1	41.8	43.0	44.3	45.5	46.7	47.4	41.1	41.8	43.0	44.3	45.5	46.7	47.4						
	50th	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55						
	90th	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67						
6	95th + 12 mmHg	107	108	109	109	110	111	112	68	69	69	70	70	71	71						
	Height (in)	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83						
	Height (cm)	41.4	42.2	43.4	44.3	45.2	46.4	47.4	41.4	42.2	43.4	44.3	45.2	46.4	47.4						
	50th	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58						
	90th	105	105	106	107	108	109	110	68	68	69	69	70	71	71						
7	95th + 12 mmHg	108	109	110	111	112	113	114	69	70	71	71	72	72	73						
	Height (in)	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85						
	Height (cm)	45.7	46.5	47.8	49.3	50.8	52.1	52.9	45.7	46.5	47.8	49.3	50.8	52.1	52.9						
	50th	94	94	95	97	98	99	99	56	56	57	58	58	59	59						
	90th	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71						
8	95th + 12 mmHg	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74						
	Height (in)	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86						
	Height (cm)	48.3	48.3	49.3	50.8	52.1	53.2	54.5	48.3	48.3	49.3	50.8	52.1	53.2	54.5						
	50th	95	95	97	98	99	99	99	57	57	58	58	59	59	59						
	90th	108	108	109	110	111	112	112	71	71	72	73	73	74	74						

TABLE 5 BP Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age (y)	BP Percentile	SBP (mm Hg)										DBP (mm Hg)									
		Height Percentile or Measured Height										Height Percentile or Measured Height									
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%					
1	Height (in)	29.7	30.2	30.9	31.8	32.7	33.4	33.9	33.9	29.7	30.2	30.9	31.8	32.7	33.4	33.9					
	Height (cm)	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1	86.1	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1					
	50th	84	85	86	86	87	88	88	88	41	42	42	43	44	45	46					
	90th	98	99	99	100	101	102	102	102	54	55	56	56	57	58	58					
	95th	101	102	102	103	104	105	105	105	59	59	60	60	61	62	62					
	95th + 12 mmHg	113	114	114	115	116	117	117	117	71	71	72	72	73	74	74					
2	Height (in)	33.4	34	34.9	35.9	36.9	37.8	38.4	38.4	33.4	34	34.9	35.9	36.9	37.8	38.4					
	Height (cm)	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4	97.4	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4					
	50th	87	87	88	89	90	91	91	91	45	46	47	48	49	50	51					
	90th	101	101	102	103	104	105	106	106	58	59	60	60	61	62	62					
	95th	104	105	106	106	107	108	109	109	62	63	63	64	65	66	66					
	95th + 12 mmHg	116	117	118	118	119	120	121	121	74	74	75	76	77	78	78					
3	Height (in)	35.8	36.4	37.3	38.4	39.6	40.6	41.2	41.2	35.8	36.4	37.3	38.4	39.6	40.6	41.2					
	Height (cm)	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6	104.6	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6					
	50th	88	89	89	90	91	92	93	93	48	48	49	50	51	53	53					
	90th	102	103	104	104	105	106	107	107	60	61	61	62	63	64	65					
	95th	106	106	107	108	109	110	110	110	64	65	65	66	67	68	69					
	95th + 12 mmHg	118	118	119	120	121	122	122	122	76	77	77	78	79	80	81					
4	Height (in)	38.3	38.9	39.9	41.1	42.4	43.5	44.2	44.2	38.3	38.9	39.9	41.1	42.4	43.5	44.2					
	Height (cm)	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2	112.2	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2					
	50th	89	90	91	92	93	94	94	94	50	51	51	53	54	55	55					
	90th	103	104	105	106	107	108	108	108	62	63	64	65	66	67	67					
	95th	107	108	109	109	110	111	112	112	66	67	68	69	70	70	71					
	95th + 12 mmHg	119	120	121	121	122	123	124	124	78	79	80	81	82	82	83					
5	Height (in)	40.8	41.5	42.6	43.9	45.2	46.5	47.3	47.3	40.8	41.5	42.6	43.9	45.2	46.5	47.3					
	Height (cm)	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120	120	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120					
	50th	90	91	92	93	94	95	96	96	52	52	53	55	56	57	57					
	90th	104	105	106	107	108	109	110	110	64	65	66	67	68	69	70					
	95th	108	109	109	110	111	112	113	113	68	69	70	71	72	73	73					
	95th + 12 mmHg	120	121	121	122	123	124	125	125	80	81	82	83	84	85	85					
6	Height (in)	43.3	44	45.2	46.6	48.1	49.4	50.3	50.3	43.3	44	45.2	46.6	48.1	49.4	50.3					
	Height (cm)	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7	127.7	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7					
	50th	92	92	93	94	96	97	97	97	54	54	55	56	57	58	59					
	90th	105	106	107	108	109	110	111	111	67	67	68	69	70	71	71					
	95th	109	109	110	111	112	113	114	114	70	71	72	72	73	74	74					
	95th + 12 mmHg	121	121	122	123	124	125	126	126	82	83	84	84	85	86	86					
7	Height (in)	45.6	46.4	47.7	49.2	50.7	52.1	53	53	45.6	46.4	47.7	49.2	50.7	52.1	53					
	Height (cm)	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7	134.7	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7					
	50th	92	93	94	95	97	98	99	99	55	55	56	57	58	59	60					
	90th	106	106	107	109	110	111	112	112	68	68	69	70	71	72	72					
	95th	108	108	109	110	111	112	113	113	72	72	73	73	74	74	74					
	95th + 12 mmHg	121	121	122	123	124	125	126	126	84	84	85	85	86	86	86					
8	Height (in)	48.4	48.4	49.2	50.7	52.1	53.1	54.1	54.1	48.4	48.4	49.2	50.7	52.1	53.1	54.1					
	Height (cm)	123.5	123.5	124.9	128.8	132.5	135.3	138.1	138.1	123.5	123.5	124.9	128.8	132.5	135.3	138.1					
	50th	93	94	95	96	98	99	100	100	56	56	57	58	59	60	60					
	90th	108	108	109	110	111	112	113	113	70	70	71	72	73	74	74					
	95th	111	111	112	113	114	115	116	116	74	74	75	76	77	78	78					
	95th + 12 mmHg	122	122	123	124	125	126	127	127	84	84	85	85	86	86	86					

Bibliographie

1. Salomon LJ. Le syndrome transfuseur-transfusé prise en charge et traitement [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 28]; Available from: <http://pact-necker.org/wp-content/uploads/2018/06/Ebook-STT-JUIN-2018.pdf>
2. Winer N, Caroit Y, Le Vaillant C, Philippe H-J. Grossesse monochoriale monoamniotique : diagnostic et prise en charge. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2009;38(8):S85–9.
3. Kontopoulos E, Chmait RH, Quintero RA. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: Definition, Staging, and Ultrasound Assessment. *Twin Res Hum Genet* 2016;19(3):175–83.
4. Johnson A. Diagnosis and Management of Twin-Twin Transfusion Syndrome. :21.
5. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013;208(1):3–18.
6. Galea P, Jain V, Fisk NM. Insights into the pathophysiology of twin–twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2005;25(9):777–85.
7. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1995;172(3):856–63.
8. Zhao DP, de Villiers SF, Slaghekke F, et al. Prevalence, size, number and localization of vascular anastomoses in monochorionic placentas. *Placenta* 2013;34(7):589–93.
9. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;182(2):417–26.
10. Mahieu-Caputo D, Meulemans A, Martinovic J, et al. Paradoxical Activation of the Renin-Angiotensin System in Twin-Twin Transfusion Syndrome: An Explanation for Cardiovascular Disturbances in the Recipient. *Pediatr Res* 2005;58(4):685–8.
11. Marie-Victoire S, Jan D, Michel B, Alain P, Norbert W, Yves V. Endoscopic Laser Surgery versus Serial Amnioreduction for Severe Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2004;9.
12. Danskin FH, Neilson JP. Twin-to-twin transfusion syndrome: What are appropriate diagnostic criteria? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989;161(2):365–9.
13. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of Twin-Twin Transfusion Syndrome. *J Perinatol* 1999;19(8):550–5.
14. Taylor MJO, Govender L, Jolly M, Wee L, Fisk NM. Validation of the Quintero Staging System for Twin-Twin Transfusion Syndrome. 2002;100(6):9.
15. Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(7):924–7.

16. Stirnemann J. Prise en charge du syndrome transfuseur-transfusé. :9.
17. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet] 2014 [cited 2020 Mar 19]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002073.pub3>
18. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2005;34(5):513.
19. Bamberg C, Hecher K. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2019;58:55–65.
20. Hecher K, Gardiner HM, Diemert A, Bartmann P. Long-term outcomes for monochorionic twins after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2018;2(7):525–35.
21. Lopriore E, van Wezel-Meijler G, Middeldorp JM, Sueters M, Vandenbussche FP, Walther FJ. Incidence, origin, and character of cerebral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006;194(5):1215–20.
22. van Klink JMM, Koopman HM, van Zwet EW, Oepkes D, Walther FJ, Lopriore E. Cerebral Injury and Neurodevelopmental Impairment after Amnioreduction versus Laser Surgery in Twin-Twin Transfusion Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther* 2013;33(2):81–9.
23. Lenclen R, Ciarlo G, Paupe A, Bussieres L, Ville Y. Neurodevelopmental outcome at 2 years in children born preterm treated by amnioreduction or fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome: comparison with dichorionic twins. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009;201(3):291.e1-291.e5.
24. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, et al. Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010;27(4):181–90.
25. Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med* 2001;46(5):480–4.
26. Johnson JR, Rossi KQ, O'Shaughnessy RW. Amnioreduction versus septostomy in twin-twin transfusion syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;185(5):1044–7.
27. Moise KJ, Dorman K, Lamvu G, et al. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005;193(3):701–7.
28. Mari G, Roberts A, Detti L, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: Results of the International Amnioreduction Registry. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;185(3):708–15.
29. Cincotta RB. Long term outcome of twin-twin transfusion syndrome. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2000;83(3):171F – 176.

30. Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ. Long-term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;183(1):211–7.
31. Rossi AC, D’Addario V. Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009;200(2):123–9.
32. Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005;112(10):1344–8.
33. Delabaere A, Favre N, Velemir L, et al. Suivi pédiatrique de 30 grossesses gémellaires monochoriales consécutives traitées par fœticide sélectif. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 2013;41(2):85–9.
34. Halvorsen CP, Mohlkert L-A, Norman M, Sonesson S-E. Childhood cardiac outcome after intrauterine laser treatment of twin-twin transfusion syndrome is favourable. *Acta Paediatr* 2015;104(3):252–8.
35. Lopriore E, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in twin–twin transfusion syndrome. *Early Human Development* 2011;87(9):595–9.
36. Gijtenbeek M, Shirzada MR, Ten Harkel ADJ, Oepkes D, C. Haak M. Congenital Heart Defects in Monochorionic Twins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JCM* 2019;8(6):902.
37. Gijtenbeek M, Haak MC, Eschbach SJ, et al. Early postnatal cardiac follow-up of survivors of twin–twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser coagulation. *J Perinatol [Internet]* 2020 [cited 2020 Apr 20]; Available from: <http://www.nature.com/articles/s41372-020-0645-x>
38. Manning N, Archer N. Cardiac Manifestations of Twin–to–Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2016;19(3):246–54.
39. Herberg U, Bolay J, Graeve P, Hecher K, Bartmann P, Breuer J. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin–twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99(5):F380–5.
40. Melhem NZ, Ledermann S, Rees L. Chronic kidney disease following twin-to-twin transfusion syndrome—long-term outcomes. *Pediatr Nephrol* 2019;34(5):883–8.
41. Verbeek L, Slaghekke F, Favre R, et al. Short-Term Postnatal Renal Function in Twin Anemia-Polycythemia Sequence. *Fetal Diagn Ther* 2016;39(3):192–7.
42. Christensen AM, Daouk GH, Norling LL, Catlin EA, Ingelfinger JR. Postnatal transient renal insufficiency in the fetofetal transfusion syndrome. *Pediatric Nephrology* 1999;13(2):117–20.
43. Beck M, Gräf C, Ellenrieder B, et al. Long-term outcome of kidney function after twin–twin transfusion syndrome treated by intrauterine laser coagulation. *Pediatr Nephrol* 2005;20(11):1657–9.

44. Verbeek L, Joemmanbaks FA, Quak JME, et al. Renal function in neonates with twin-twin transfusion syndrome treated with or without fetoscopic laser surgery. *Eur J Pediatr* 2017;176(9):1209–15.
45. Me DP, E S, C H, K H, Fi L. Renal Tubular Apoptosis in Twin-To-Twin Transfusion Syndrome [Internet]. *Pediatric and developmental pathology : the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*. 2003 [cited 2020 Apr 11];6(3). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12687431/?from_single_result=renal+tubular+apoptosis+in+twin-to-twin+transfusion+syndrome&expanded_search_query=renal+tubular+apoptosis+in+twin-to-twin+transfusion+syndrome
46. Guilherme R, Patrier S, Gubler MC, Lemercier D, Guimiot F, Dommergues M. Very Early Twin-to-Twin Transfusion Syndrome and Discordant Activation of the Renin–Angiotensin System. *Placenta* 2009;30(8):731–4.
47. van Kempen LEM, Zhao D, Steggerda SJ, et al. Increased Risk Of Early-Onset Neonatal Sepsis After Laser Surgery For Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2016;19(3):234–40.
48. Detlefsen B, Boemers TM, Schimke C. Necrotizing enterocolitis in premature twins with twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 2008;18(1):50–2.
49. Sánchez-Galán A, Encinas JL, Antolín E, et al. [Intestinal complications in twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) treated by laser coagulation (LC)]. *Cir Pediatr* 2017;30(1):33–8.
50. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2007;49:8–14.
51. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;190(1):156–63.
52. Gschließer A, Stifter E, Neumayer T, et al. Twin–twin transfusion syndrome as a possible risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(1):151–6.
53. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Shapiro H, Bresnick B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992;89(1):91–7.
54. Amiel-Tison C, Gosselin J. Neurological Development from Birth to Six Years: Guide for Examination and Evaluation [Internet]. The John Hopkins University Press. 2001 [cited 2020 Mar 26]; Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Neurological-Development-from-Birth-to-Six-Years%3A-Amiel-Tison/f52b7920a8446a547b9d0f7b84b7b431b75cfafc>
55. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. 2017;140(3):74.
56. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Spitzer A. A Simple Estimate of Glomerular Filtration Rate in Children Derived From Body Length and Plasma Creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259–63.
57. Korsakissok M, Groussolles M, Dicky O, Alberge C, Casper C, Azogui-Assouline C. Mortality, morbidity and 2-years neurodevelopmental prognosis of twin to twin transfusion syndrome after

- fetoscopic laser therapy: a prospective, 58 patients cohort study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 2018;47(10):555–60.
58. Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, 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.
 59. Frezza S, Gallini F, Puopolo M, et al. Is Growth-Discordance in Twins a Substantial Risk Factor in Adverse Neonatal Outcomes? *Twin Res Hum Genet* 2011;14(5):463–7.
 60. Hovi P, Eriksson JG, Strang-Karlsson S, Kajantie E. Glucose Regulation in Young Adults with Very Low Birth Weight. *The New England Journal of Medicine* 2007;11.
 61. Datar A, Jacknowitz A. Birth Weight Effects on Children's Mental, Motor, and Physical Development: Evidence from Twins Data. *Matern Child Health J* 2009;13(6):780–94.
 62. Demicheva E, Crispi F. Long-Term Follow-Up of Intrauterine Growth Restriction: Cardiovascular Disorders. *Fetal Diagn Ther* 2014;36(2):143–53.
 63. Maschke C, Franz AR, Ellenrieder B, Hecher K, Diemert A, Bartmann P. Growth after intrauterine laser coagulation for twin-twin transfusion syndrome. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2010;95(2):F115–7.
 64. Chmait RH, Chon AH, Schragger SM, Kontopoulos EV, Quintero RA, Vanderbilt DL. Donor catch-up growth after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Early Human Development* 2015;91(12):751–4.
 65. van Klink JMM, Koopman HM, Rijken M, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Long-Term Neurodevelopmental Outcome in Survivors of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2016;19(3):255–61.
 66. Spruijt MS, Lopriore E, Tan RRGB, et al. Long-Term Neurodevelopmental Outcome in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: Is there still Room for Improvement? *JCM* 2019;8(8):1226.
 67. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ* 2017;j3448.
 68. Pruetz JD, Schragger SM, Wang TV, Llanes A, Chmait RH, Vanderbilt DL. Blood pressure evaluation in children treated with laser surgery for twin-twin transfusion syndrome at 2-year follow-up. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015;213(3):417.e1-417.e7.
 69. Cochat P, Febvey O, Bacchetta J, Bérard E, Cabrera N, Dubourg L. Towards adulthood with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 2019;34(11):2311–23.
 70. Minuth W. Action Plan for Prolongation of Nephrogenesis in Preterm and Growth Restricted Babies: Explore Ultrastructure of the Nephrogenic Zone, Identify a Molecular Target, Select a Viable Drug and Find a Path for Administration. *Drug Res (Stuttg)* 2018;68(01):5–16.
 71. Tsuboi N, Kanzaki G, Koike K, Kawamura T, Ogura M, Yokoo T. Clinicopathological assessment of the nephron number. *Clinical Kidney Journal* 2014;7(2):107–14.

72. Kriz W. Podocyte hypertrophy mismatch and glomerular disease. *Nat Rev Nephrol* 2012;8(11):618–9.
73. Sulemanji M, Vakili K. Neonatal renal physiology. *Seminars in Pediatric Surgery* 2013;22(4):195–8.
74. Herberg U. Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart* 2006;92(1):95–100.
75. Simpson LL, Marx GR, Elkadry EA, D'Alton ME. Cardiac Dysfunction in Twin–Twin Transfusion Syndrome: A Prospective, Longitudinal Study. 1998;92(4):6.

Résumé

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une complication rare, qui survient dans 5 à 15% des grossesses monochoriales. La physiopathologie est encore incomplètement connue à ce jour, et liée à une anomalie des anastomoses vasculaires sur un placenta unique partagé. Le traitement anténatal de référence est la fœtoscopie par coagulation laser. Le déséquilibre hémodynamique et hormonal présent dans ce syndrome est à l'origine d'une morbi-mortalité importante.

L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques anténatales et néonatales, ainsi que la morbi-mortalité, et le devenir neurologique, néphrologique et cardiologique à 2 ans des STT pris en charge au CHU de Rouen.

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique et rétrospective.

Au CHU de Rouen sur la période 2007 – 2018, la mortalité était de 17%. Nous avons inclus 111 nouveau-nés. Le STT était diagnostiqué à un âge gestationnel médian à 18,5 SA. Il s'agissait dans 42% des cas d'un stade 2. Soixante-dix virgule trois pour cent des fœtus ont eu une fœtoscopie laser, avec un âge médian de prise en charge anténatale de 18 SA.

La naissance a eu lieu à un âge gestationnel médian de 32 SA, et le mode d'accouchement principal était la césarienne avant travail. Les principales complications néonatales retrouvées dans la cohorte étaient : la dysplasie bronchopulmonaire (27,9%), l'anémie (24,3%), la cardiopathie congénitale (18%), l'insuffisance rénale aiguë (15,3%), l'hémorragie intraventriculaire (6,3%), et l'entérocolite ulcéronécrosante (2,7%).

Le suivi à 2 ans était disponible pour 85 enfants. A 2 ans, un retard moteur était présent avec un âge médian de la tenue assise sans aide de 10 mois (IQ : 9-12 mois) et un âge médian pour la marche libérée de 17 mois (IQ : 15-18,3 mois). Une paralysie cérébrale était présente chez 7% des enfants, et une anomalie neurologique sévère était retrouvée dans 4,7% des IRM cérébrales. Cependant, un score neurodevelopmental sans incapacité était retrouvé dans 73% des cas. Onze virgule huit pour cent des enfants étaient hypertendus à 2 ans, et 2,4% des enfants présentaient une insuffisance rénale chronique. Aucune nouvelle cardiopathie n'a été diagnostiquée lors du suivi.

Le STT est une complication rare mais sévère. Un suivi régulier en post-natal est donc indispensable.