



HAL
open science

Impact de la chorionicité sur le devenir à 5 ans des nouveau-nés prématurés issus de grossesses gémellaires

Delphine Hoarau

► **To cite this version:**

Delphine Hoarau. Impact de la chorionicité sur le devenir à 5 ans des nouveau-nés prématurés issus de grossesses gémellaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03629504

HAL Id: dumas-03629504

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03629504>

Submitted on 4 Apr 2022

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.



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix-Marseille Université

**Impact de la chorionicité sur le devenir à 5 ans des nouveau-nés prématurés
issus de grossesses gémellaires**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 31 Mars 2022

Par Madame Delphine HOARAU

Née le 12 novembre 1992 à Saint-Pierre (LA REUNION)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PEDIATRIE OPTION NEONATOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur D'ERCOLE Claude

Président

Monsieur le Professeur TOSELLO Barthélémy

Directeur

Madame le Docteur GIRE Catherine

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Doyen | : | Pr. Georges LEONETTI |
| Vice-Doyen aux affaires générales | : | Pr. Patrick DESSI |
| Vice-Doyen aux professions paramédicales | : | Pr. Philippe BERBIS |
| Conseiller | : | Pr. Patrick VILLANI |

Asseseurs :

| | | |
|--|---|------------------------|
| ➤ aux études | : | Pr. Kathia CHAUMOITRE |
| ➤ à la recherche | : | Pr. Jean-Louis MEGE |
| ➤ à l'unité mixte de formation continue en santé | : | Pr. Justin MICHEL |
| ➤ pour le secteur NORD | : | Pr. Stéphane BERDAH |
| ➤ Groupements Hospitaliers de territoire | : | Pr. Jean-Noël ARGENSON |
| ➤ aux masters | : | Pr. Pascal ADALIAN |

Chargés de mission :

| | | |
|--|---|-------------------------|
| ➤ sciences humaines et sociales | : | Pr. Pierre LE COZ |
| ➤ relations internationales | : | Pr. Stéphane RANQUE |
| ➤ DU/DIU | : | Pr. Véronique VITTON |
| ➤ DPC, disciplines médicales & biologiques | : | Pr. Frédéric CASTINETTI |
| ➤ DPC, disciplines chirurgicales | : | Dr. Thomas GRAILLON |

ÉCOLE DE MEDECINE

| | | |
|------------------|---|------------------------------|
| Directeur | : | Pr. Jean-Michel VITON |
|------------------|---|------------------------------|

Chargés de mission

| | | |
|---------------------------|---|-----------------------------|
| ▪ PACES – Post-PACES | : | Pr. Régis GUIEU |
| ▪ DFGSM | : | Pr. Anne-Laure PELISSIER |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marie-Aleth RICHARD |
| ▪ DFASM | : | Pr. Marc BARTHET |
| ▪ Préparation aux ECN | : | Dr Aurélie DAUMAS |
| ▪ DES spécialités | : | Pr. Pierre-Edouard FOURNIER |
| ▪ DES stages hospitaliers | : | Pr. Benjamin BLONDEL |
| ▪ DES MG | : | Pr. Christophe BARTOLI |
| ▪ Démographie médicale | : | Dr. Noémie RESSEGUIER |
| ▪ Etudiant | : | Elise DOMINJON |

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|-------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | DEVIN Robert |
| | ALDIGHERI René | | DEVRED Philippe |
| | ALESSANDRINI Pierre | | DJIANE Pierre |
| | ALLIEZ Bernard | | DONNET Vincent |
| | AQUARON Robert | | DUCASSOU Jacques |
| | ARGEME Maxime | | DUFOUR Michel |
| | ASSADOURIAN Robert | | DUMON Henri |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | ENJALBERT Alain |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | FAUGERE Gérard |
| | AZORIN Jean-Michel | | FAVRE Roger |
| | BAILLE Yves | | FIECHI Marius |
| | BARDOT Jacques | | FARNARIER Georges |
| | BARDOT André | | FIGARELLA Jacques |
| | BERARD Pierre | | FONTES Michel |
| | BERGOIN Maurice | | FRANCES Yves |
| | BERLAND Yvon | | FRANCOIS Georges |
| | BERNARD Dominique | | FUENTES Pierre |
| | BERNARD Jean-Louis | | GABRIEL Bernard |
| | BERNARD Jean-Paul | | GALINIER Louis |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GALLAIS Hervé |
| | BERTRAND Edmond | | GAMERRE Marc |
| | BISSET Jean-Pierre | | GARCIN Michel |
| | BLANC Bernard | | GARNIER Jean-Marc |
| | BLANC Jean-Louis | | GAUTHIER André |
| | BOLLINI Gérard | | GERARD Raymond |
| | BONGRAND Pierre | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BONNEAU Henri | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BONNOIT Jean | | GOUDARD Alain |
| | BORY Michel | | GOUIN François |
| | BOTTA Alain | | GRILLO Jean-Marie |
| | BOTTA-FRIDLUND Danielle | | GRIMAUD Jean-Charles |
| | BOUBLI Léon | | GRISOLI François |
| | BOURGEADE Augustin | | GROULIER Pierre |
| | BOUVENOT Gilles | | GUYS Jean-Michel |
| | BOUYALA Jean-Marie | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BREMOND Georges | | HASSOUN Jacques |
| | BRICOT René | | HEIM Marc |
| | BRUNET Christian | | HOUEL Jean |
| | BUREAU Henri | | HUGUET Jean-François |
| | CAMBOULIVES Jean | | JAQUET Philippe |
| | CANNONI Maurice | | JAMMES Yves |
| | CARTOUZOU Guy | | JOUVE Paulette |
| | CAU Pierre | | JUHAN Claude |
| | CHABOT Jean-Michel | | JUIN Pierre |
| | CHAMLIAN Albert | | KAPHAN Gérard |
| | CHARPIN Denis | | KASBARIAN Michel |
| | CHARREL Michel | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CHAUVEL Patrick | | LACHARD Jean |
| | CHOUX Maurice | | LAFFARGUE Pierre |
| | CIANFARANI François | | LAUGIER René |
| | CLAVERIE Jean-Michel | | LE TREUT Yves |
| | CLEMENT Robert | | LEGRE Régis |
| | COMBALBERT André | | LEVY Samuel |
| | CONTE-DEVOLX Bernard | | LOUCHET Edmond |
| | CORRIOL Jacques | | LOUIS René |
| | COULANGE Christian | | LUCIANI Jean-Marie |
| | CURVALE Georges | | MAGALON Guy |
| | DALMAS Henri | | MAGNAN Jacques |
| | DE MICO Philippe | | MALLAN- MANCINI Josette |

PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

| | | |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | LEVY Samuel | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | PONCET Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | KASBARIAN Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | ROBERTOUX Pierre | 31/08/2011 |

2009

| | | |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

2010

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

2011

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique | 31/08/2015 |

2012

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2015 |

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFUO Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

2015

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2016 |

EMERITAT

2016

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

2017

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard | 31/08/2018 |

2018

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | RIDINGS Bernard | 31/08/2021 |

2019

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2020 |

2020

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2021 |

EMERITAT

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2021 |

2021

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | BOUBLI Léon | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | LEGRE Régis | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | RAOULT Didier | 31/08/2024 |
| M. le Professeur | DELPERO Jean-Robert | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | GRIMAUD Jean-Charles | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SAMBUC Roland | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | SEITZ Jean-François | 31/08/2023 |
| M. le Professeur | BERLAND Yvon | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CHARPIN Denis | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | CLAVERIE Jean-Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FRANCES Yves | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2022 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2022 |

| | |
|---------------------|--|
| 1967 | |
| MM. les Professeurs | DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal) |
| 1974 | |
| MM. les Professeurs | MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse) |
| 1975 | |
| MM. les Professeurs | O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne) |
| 1976 | |
| MM. les Professeurs | P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.) |
| 1977 | |
| MM. les Professeurs | C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne) |
| 1978 | |
| M. le Président | F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire) |
| 1980 | |
| MM. les Professeurs | A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.) |
| 1981 | |
| MM. les Professeurs | H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège) |
| 1982 | |
| M. le Professeur | W.H. HENDREN (U.S.A.) |
| 1985 | |
| MM. les Professeurs | S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.) |
| 1986 | |
| MM. les Professeurs | E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.) |
| 1987 | |
| M. le Professeur | P.J. DYCK (U.S.A.) |
| 1988 | |
| MM. les Professeurs | R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil) |
| 1989 | |
| M. le Professeur | P. MUSTACCHI (U.S.A.) |

| | |
|-------------------------|--|
| 1990 | |
| MM. les Professeurs | J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.) |
| 1991 | |
| MM. les Professeurs | J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGENDORFER (U.S.A.) |
| 1992 | |
| MM. les Professeurs | H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon) |
| 1994 | |
| MM. les Professeurs | G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.) |
| 1995 | |
| MM. les Professeurs | D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie) |
| 1997 | |
| MM. les Professeurs | C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède) |
| 1998 | |
| MM. les Professeurs | O. JARDETSKY (U.S.A.) |
| 1999 | |
| MM. les Professeurs | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.) |
| 2000 | |
| MM. les Professeurs | D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.) |
| 2001 | |
| MM. les Professeurs | P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne) |
| 2002 | |
| MM. les Professeurs | M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine) |
| 2003 | |
| M. le Professeur Sir | T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne) |
| 2004 | |
| M. le Professeur | M. DAKE (U.S.A.) |
| 2005 | |
| M. le Professeur | L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.) |
| 2006 | |
| M. le Professeur | A. R. CASTANEDA (U.S.A.) |

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | |
|-----------------------------------|--------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHIARONI Jacques |
| <i>ALBANESE Jacques Surnombre</i> | CHINOT Olivier |
| ALIMI Yves | CHOSSEGROS Cyrille |
| AMABILE Philippe | COLLART Frédéric |
| AMBROSI Pierre | COSTELLO Régis |
| ANDRE Nicolas | COURBIERE Blandine |
| ARGENSON Jean-Noël | COWEN Didier |
| ASTOUL Philippe | CRAVELLO Ludovic |
| ATTARIAN Shahram | CUISSET Thomas |
| AUDOUIN Bertrand | DA FONSECA David |
| AUQUIER Pascal | DAHAN-ALCARAZ Laetitia |
| AVIERINOS Jean-François | DANIEL Laurent |
| AZULAY Jean-Philippe | DARMON Patrice |
| BAILLY Daniel | DAUMAS Aurélie |
| BARLESI Fabrice | DAVID Thierry |
| BARLIER-SETTI Anne | D'ERCOLE Claude |
| BARLOGIS Vincent | D'JOURNO Xavier |
| BARTHET Marc | DEHARO Jean-Claude |
| BARTOLI Christophe | DELAPORTE Emmanuel |
| BARTOLI Jean-Michel | DENIS Danièle |
| BARTOLI Michel | DISDIER Patrick |
| BARTOLOMEI Fabrice | DODDOLI Christophe |
| BASTIDE Cyrille | DRANCOURT Michel |
| BELIARD-LASSERRE Sophie | DUBUS Jean-Christophe |
| BENSOUSSAN Laurent | DUFFAUD Florence |
| BERBIS Philippe | DUFOUR Henry |
| BERBIS Julie | DURAND Jean-Marc |
| BERDAH Stéphane | DUSSOL Bertrand |
| BEROUD Christophe | EBBO Mikaël |
| BERTRAND Baptiste | EUSEBIO Alexandre |
| BERTUCCI François | FABRE Alexandre |
| BEYER-BERJOT Laura | FAKHRY Nicolas |
| BLAISE Didier | FAURE Alice |
| BLIN Olivier | FELICIAN Olivier |
| BLONDEL Benjamin | FENOLLAR Florence |
| BOISSIER Romain | FIGARELLA/BRANGER Dominique |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FLECHER Xavier |
| BONELLO Laurent | FOUILLOUX Virginie |
| BONNET Jean-Louis | FOURNIER Pierre-Edouard |
| BOUFI Mourad | FRANCESCHI Frédéric |
| BOYER Laurent | FUENTES Stéphane |
| BREGEON Fabienne | GABERT Jean |
| BRETELLE Florence | GABORIT Bénédicte |
| BROUQUI Philippe | GAINNIER Marc |
| BRUDER Nicolas | GARCIA Stéphane |
| BRUE Thierry | GARIBOLDI Vlad |
| BRUNET Philippe | GAUDART Jean |
| BURTEY Stéphane | GAUDY-MARQUESTE Caroline |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GENTILE Stéphanie |
| CASANOVA Dominique | GERBEAUX Patrick |
| CASTINETTI Frédéric | GEROLAMI/SANTANDREA René |
| CECCALDI Mathieu | GILBERT/ALESSI Marie-Christine |
| CHAGNAUD Christophe | GIORGI Roch |
| CHAMBOST Hervé | GIOVANNI Antoine |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRARD Nadine |
| CHANEZ Pascal | GIRAUD/CHABROL Brigitte |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GONCALVES Anthony |
| CHARREL Rémi | GRANEL/REY Brigitte |
| CHAUMOITRE Kathia | GRANDVAL Philippe |
| | GREILLIER Laurent |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|------------------------------|--------------------------------|--|
| AMABILE Philippe | COLLART Frédéric | GUIS Sandrine |
| AMBROSI Pierre | COSTELLO Régis | GUYE Maxime |
| ANDRE Nicolas | COURBIERE Blandine | GUYOT Laurent |
| ARGENSON Jean-Noël | COWEN Didier | <i>GUYS Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i> |
| ASTOUL Philippe | CRAVELLO Ludovic | HABIB Gilbert |
| ATTARIAN Shahram | CUISSET Thomas | HARDWIGSEN Jean |
| AUDOUIN Bertrand | DA FONSECA David | HARLE Jean-Robert |
| AUQUIER Pascal | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | HOUVENAEGHEL Gilles |
| AVIERINOS Jean-François | DANIEL Laurent | JACQUIER Alexis |
| AZULAY Jean-Philippe | DARMON Patrice | JOURDE-CHICHE Noémie |
| BAILLY Daniel | DAUMAS Aurélie | JOUVE Jean-Luc |
| BARLESI Fabrice | DAVID Thierry | KAPLANSKI Gilles |
| BARLIER-SETTI Anne | D'ERCOLE Claude | KARSENTY Gilles |
| BARLOGIS Vincent | D'JOURNO Xavier | <i>KERBAUL François détachement</i> |
| BARTHET Marc | DEHARO Jean-Claude | KRAHN Martin |
| BARTOLI Christophe | DELAPORTE Emmanuel | LAFFORGUE Pierre |
| BARTOLI Jean-Michel | DENIS Danièle | LAGIER Jean-Christophe |
| BARTOLI Michel | DISDIER Patrick | LAMBAUDIE Eric |
| BARTOLOMEI Fabrice | DODDOLI Christophe | LANCON Christophe |
| BASTIDE Cyrille | DRANCOURT Michel | LA SCOLA Bernard |
| BELIARD-LASSERRE Sophie | DUBUS Jean-Christophe | LAUNAY Franck |
| BENSOUSSAN Laurent | DUFFAUD Florence | LAVIELLE Jean-Pierre |
| BERBIS Philippe | DUFOUR Henry | LE CORROLLER Thomas |
| BERBIS Julie | DURAND Jean-Marc | LECHEVALLIER Eric |
| BERDAH Stéphane | DUSSOL Bertrand | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BEROUD Christophe | EBBO Mikaël | LEONE Marc |
| BERTRAND Baptiste | EUSEBIO Alexandre | LEONETTI Georges |
| BERTUCCI François | FABRE Alexandre | LEPIDI Hubert |
| BEYER-BERJOT Laura | FAKHRY Nicolas | LEVY Nicolas |
| BLAISE Didier | FAURE Alice | MACE Loic |
| BLIN Olivier | FELICIAN Olivier | MAGNAN Pierre-Edouard |
| BLONDEL Benjamin | FENOLLAR Florence | MANCINI Julien |
| BOISSIER Romain | FIGARELLA/BRANGER Dominique | MEGE Jean-Louis |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FLECHER Xavier | MERROT Thierry |
| BONELLO Laurent | FOUILLOUX Virginie | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BONNET Jean-Louis | FOURNIER Pierre-Edouard | MEYER/DUTOUR Anne |
| BOUFI Mourad | FRANCESCHI Frédéric | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BOYER Laurent | FUENTES Stéphane | MICHEL Fabrice |
| BREGEON Fabienne | GABERT Jean | MICHEL Gérard |
| BRETELLE Florence | GABORIT Bénédicte | MICHEL Justin |
| BROUQUI Philippe | GAINNIER Marc | MICHELET Pierre |
| BRUDER Nicolas | GARCIA Stéphane | MILH Mathieu |
| BRUE Thierry | GARIBOLDI Vlad | MILLION Matthieu |
| BRUNET Philippe | GAUDART Jean | MOAL Valérie |
| BURTEY Stéphane | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GENTILE Stéphanie | MOULIN Guy |
| CASANOVA Dominique | GERBEAUX Patrick | MOUTARDIER Vincent |
| CASTINETTI Frédéric | GEROLAMI/SANTANDREA René | NAUDIN Jean |
| CECCALDI Mathieu | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| CHAGNAUD Christophe | GIORGI Roch | NICOLLAS Richard |
| CHAMBOST Hervé | GIOVANNI Antoine | NGUYEN Karine |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRARD Nadine | OLIVE Daniel |
| CHANEZ Pascal | GIRAUD/CHABROL Brigitte | OLLIVIER Matthieu |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GONCALVES Anthony | OUAFIK L'Houcine |
| CHARREL Rémi | GRANEL/REY Brigitte | OVAERT-REGGIO Caroline |
| CHAUMOITRE Kathia | GRANDVAL Philippe | PAGANELLI Franck |
| | GREILLIER Laurent | <i>PANUEL Michel Surnombre</i> |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|---|
| PAPAZIAN Laurent | ROLL Patrice | VALERO René |
| PAROLA Philippe | ROSSI Dominique | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROSSI Pascal | VELLY Lionel |
| PELLETIER Jean | ROUDIER Jean | VEY Norbert |
| PERRIN Jeanne | SALAS Sébastien | VIDAL Vincent |
| PESENTI Sébastien | SARLON-BARTOLI Gabrielle | VIENS Patrice |
| PETIT Philippe | SCAVARDA Didier | VILLANI Patrick |
| PHAM Thao | SCHLEINIZ Nicolas | VITON Jean-Michel |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominic | SEBAG Frédéric | VITTON Véronique |
| PIQUET Philippe | SIELEZNEFF Igor | <i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i> |
| PIRRO Nicolas | SIMON Nicolas | VIVIER Eric |
| POINSO François | STEIN Andréas | XERRI Luc |
| RACCAH Denis | SUISSA Laurent | ZIELEZKIEWICZ Laurent |
| RANQUE Stéphane | TAIEB David | |
| REGIS Jean | THOMAS Pascal | |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | THUNY Franck | |
| REYNAUD Rachel | TOSELLO Barthélémy | |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès | |
| RICHERI Raphaëlle | <i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i> | |
| ROCHE Pierre-Hugues | TROPIANO Patrick | |
| ROCH Antoine | TSIMARATOS Michel | |
| ROCHWERGER Richard | TURRINI Olivier | |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------|
| AHERFI Sarah | GELSI/BOYER Véronique | ROBERT Thomas |
| ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>) | GIUSIANO Bernard | ROMANET Pauline |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | SABATIER Renaud |
| BEGE Thierry | GONZALEZ Jean-Michel | SARI-MINODIER Irène |
| BENYAMINE Audrey | GOURIET Frédérique | SAVEANU Alexandru |
| BIRNBAUM David | GRAILLON Thomas | SECQ Véronique |
| BONINI Francesca | GUERIN Carole | SOLER Raphael |
| BOUCRAUT Joseph | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | STELLMANN Jan-Patrick |
| BOULAMERY Audrey | GUIDON Catherine | SUCHON Pierre |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GUIVARCH Jokthan | TABOURET Emeline |
| BOUSSEN Salah Michel | HAUTIER Aurélie | TOGA Isabelle |
| BUFFAT Christophe | HRAIECH Sami | TOMASINI Pascale |
| CAMILLERI Serge | IBRAHIM KOSTA Manal | TROUDE Lucas |
| CARRON Romain | JALOUX Charlotte | TROUSSE Delphine |
| CASSAGNE Carole | JARROT Pierre-André | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| CERMOLACCE Michel | KASPI-PEZZOLI Elise | VELY Frédéric |
| CHAUDET Hervé | L'OLLIVIER Coralie | VENTON Geoffroy |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LABIT-BOUVIER Corinne | VION-DURY Jean |
| COZE Carole | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | ZATTARA/CANNONI Hélène |
| CUNY Thomas | LAGARDE Stanislas | |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | |
| DALES Jean-Philippe | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | |
| DARIEL Anne | LAMBERT Isabelle | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>) | LENOIR Marien | |
| DEHARO Pierre | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DELLIAUX Stéphane | LOOSVELD Marie | |
| DELTEIL Clémence | MAAROUF Adil | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MACAGNO Nicolas | |
| DEVILLIER Raynier | MARLINGE Marion | |
| DUBOURG Grégory | MAUES DE PAULA André | |
| DUCONSEIL Pauline | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |
| DUFOUR Jean-Charles | MEGE Diane | |
| ELDIN Carole | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |
| FOLETTI Jean- Marc | NOUGAIREDE Antoine | |
| FRANKEL Diane | PAULMYER/LACROIX Odile | |
| FROMNOT Julien | RADULESCO Thomas | |
| GASTALDI Marguerite | RESSEGUIER Noémie | |
| GAUDRY Marine | ROBERT Philippe | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZAINEH Mohammad | DESNUES Benoît | RUEL Jérôme |
| BARBACARU/PERLES T. A. | MARANINCHI Marie | THOLLON Lionel |
| BERLAND Caroline | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | THIRION Sylvie |
| BOYER Sylvie | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline |
| COLSON Sébastien | POGGI Marjorie | |
| DEGIOANNI/SALLE Anna | POUGET Benoît | |

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

BARGIER Jacques
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES
UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021
 FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)
 SOLER Raphael (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703I

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) *Surnombre*

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PÉDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE,
PSYCHOLOGIE SOCIALE**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE;
ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Aux membres du jury

À **Monsieur le Professeur Claude D'ERCOLE**, merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie sincèrement d'accepter de juger ce travail.

À **Monsieur le Professeur Barthélémy TOSELLO**, merci de m'avoir proposé ce sujet pour lequel nous partageons un intérêt commun. Merci pour ton implication et la qualité de ton enseignement.

À **Madame le Docteur Catherine GIRE**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Ta grande expertise, ton aide et ta disponibilité m'ont été précieuses dans la réalisation de cette thèse.

Aux équipes

À toute l'équipe de néonatalogie de la **Conception**, qui m'a guidé avec empathie lors de mes premiers pas en néonatalogie.

À toute l'équipe de néonatalogie de l'**Hôpital Nord**, qui m'a chaleureusement accueilli et formé.

À toutes les équipes de pédiatrie de la **Timone Enfant** et à celle de la réanimation pédiatrique, qui ont participé au médecin que je suis devenu.

À toute l'équipe de la **PMI de Saint Sébastien**, qui m'a apporté une autre approche de la pédiatrie.

À mes co-internes et amis

À **Smaranda**. Sans notre « working-couple », cet internat aurait été bien différent. À ces innombrables moments partagés qu'on ne cessera de se remémorer. Qu'importe le décalage horaire avec Nouméa, je continuerai de t'appeler après une garde difficile.

À **Fanny** et **Lucille**. Quelle chance d'avoir eu des co-internes telles que vous pour traverser cet internat dont on se souviendra longtemps. Merci pour nos fous rires et pour votre soutien lors des moments de doute. Je m'impatiente de découvrir ce que l'avenir nous réserve.

À **Iris**, pour notre première année d'internat quelque peu mouvementée. Merci d'être toujours à l'écoute et d'excellent conseil.

À **Solène**, pour notre rencontre inespérée. Ce semestre ensemble m'aura apporté une belle chose, ton amitié.

À **Julia**, pour toutes nos discussions philosophiques que j'ai hâte de poursuivre.

À **Méline, Alexandre, Thibault, Charlotte, Guillaume, Laura, Jessica, Wero** et **Myriam**, merci d'avoir formé cette promo unique en son genre. Je vous souhaite de vous épanouir tant sur le plan professionnel que personnel.

À mes amis

À mes amies d'enfance, **Anaïs, Mathilde, Anne-Julie, Adeline** et **Mélanie**, merci de faire partie de ma vie. Tant d'années, de souvenirs, de fous rires qui nous lient à jamais.

À **Agathe** et **Clémence**, merci pour votre amitié sans faille qui m'aie si précieuse. Les études de médecine ont semblé moins longues à vos côtés. Que notre amitié dure encore très longtemps.

À mes amis « marseillais » **Abira, Marie, Vincent** et **Ugo**, à tous nos prochains brunchs et weekends à « Serre Che ». C'est toujours un vrai plaisir de partager des moments avec vous.

À ma famille

À **mon père**. Je me remémore aujourd'hui les fois où tu nous emmenais voir ces tous petits bébés à travers les vitres de la néonatalogie. Ces instants uniques ont fait émerger la petite graine de pédiatre en moi qui a maintenant bien grandi.

À **ma mère**, qui a toujours fait de ces enfants une priorité et qui est devenu une mamie tout aussi extraordinaire.

Merci à tous les deux de toujours croire en moi, de toujours répondre présent quand j'ai besoin de vous et d'avoir construit la famille unie et aimante que nous formons aujourd'hui.

À ma sœur **Émilie**. Avec toi, je partage des moments que personne d'autre ne peut comprendre. Quand je pense à tout ce qui nous lie et à l'importance que tu as pour moi, je me dis que la vie nous a offert un cadeau inestimable (malgré la monochorionicité). Merci de me suivre et de m'encourager dans mes projets et dans mes rêves les plus fous.

À ma grande sœur **Gaëlle**. Tu me fais toujours sentir que tu es derrière moi et ta présence fait une grande différence dans ma vie. Tu es une personne pleine d'humour, intelligente et aimante, une vraie source d'inspiration ! J'ai tellement de chance d'avoir une sœur comme toi.

À mon grand frère **David**, pour avoir toujours pris soin de ses petites sœurs. Mon enfance est remplie de souvenirs mémorables et de découvertes transmises à travers tes passions et tes voyages.

À mes neveux et nièces d'amour, **Maxime** et **Léna**. Tant pis pour la pagaille, vivement les prochaines cousinades !

À toute ma famille réunionnaise, si chère à mon cœur.

À ma belle-famille. À **Sylvie** et **Jean-Michel**, sur qui j'ai toujours pu compter et qui m'ont beaucoup apporté. À **Guilherme**, pour nos moments passés ensemble. J'aurais aimé qu'ils durent plus longtemps. À **Marine**, pour les fous rires, **Stéphanie** pour le coaching et **Anthony** pour les pizzas. Sans oublier **Manech** et **Camille**, les super cousins. Merci pour tous ces moments passés et à venir.

À **Maria**, pour ces doux souvenirs d'enfance, ces moments d'insouciance où nous avons pris le temps de vivre tout simplement. Nous avons grandi ensemble comme des sœurs. Je suis heureuse que nos chemins se rejoignent à nouveau.

À **Axel**, merci d'accepter qu'un petit « minot » vienne parfois ravager ton appartement.

Et enfin,

À Grégoire,

Les mots ne seront jamais à la hauteur de l'amour et du soutien que tu m'as témoigné tout au long de mes études. Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien. Je suis fière et heureuse de la famille que l'on forme aujourd'hui.

Et à mon merveilleux fils, **Hector**, tu es et seras à jamais ma plus grande richesse.

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| RÉSUMÉ | 2 |
| INTRODUCTION | 3 |
| MATÉRIEL ET MÉTHODES | 4 |
| Participants | 4 |
| Cadre et recueil des données de l'étude de cohorte EPIPAGE-2 | 4 |
| Données du devenir à 5^{1/2} ans | 5 |
| Description des variables du neurodéveloppement | 5 |
| Classification des déficiences neurodéveloppementales | 6 |
| Analyse statistique | 6 |
| RÉSULTATS | 8 |
| Population d'étude | 9 |
| Caractéristiques des mères et des grossesses gémellaires incluses | 8 |
| Caractéristiques des enfants inclus issus de grossesses gémellaires | 8 |
| Devenir néonatal à 5^{1/2} ans | 9 |
| DISCUSSION | 10 |
| Principaux résultats | 10 |
| Forces et faiblesses | 10 |
| Comparaison avec les données de la littérature | 11 |
| CONCLUSION | 13 |
| RÉFÉRENCES | 14 |
| ANNEXES | 17 |

RÉSUMÉ

Objectif : Comparer le devenir à long terme des jumeaux prématurés en fonction de leur chorionicité.

Conception : Étude de cohorte prospective EPIPAGE-2 basée sur la population nationale.

Cadre : 546 maternités en France, entre mars et décembre 2011.

Population : Un total de 1700 jumeaux nés entre 24 et 34 semaines d'aménorrhée (SA).

Méthode : L'association entre la chorionicité et les résultats a été analysée à l'aide de modèles de régression multivariés.

Mesure des résultats : Les résultats de l'évaluation du neurodéveloppement à 5 ans et demi ont été décrits selon des échelles de référence et comparés en fonction de la chorionicité.

Résultats : Dans la cohorte EPIPAGE 2, 1700 nouveau-nés prématurés issus de 850 grossesses gémellaires ont été inclus. Au total, 1220 (71,8%) étaient issus de grossesses bichoriales (BC) et 480 de grossesses monochoriales (MC). On ne retrouve pas de différence significative entre les deux groupes sur le taux de paralysie cérébrale (3,24% dans le groupe BC versus 4,96% dans le groupe MC), sur les troubles de l'acquisition de la coordination (3,72% dans le groupe BC versus 6,67% dans le groupe MC) ou sur les déficiences sensorielles ou cognitives. Il existe une tendance à un quotient intellectuel (QI) total globalement plus bas chez les jumeaux issus d'une grossesse MC (score moyen du QI total de $96,18 \pm 12,34$ dans le groupe MC versus $99,84 \pm 14,32$ dans le groupe BC). Des déficiences neurocomportementales sévères/modérés sont retrouvées chez 9,49% et 10,34% des enfants issus respectivement de grossesses BC et MC, sans différence significative. Les difficultés comportementales sur le score total du Strengths and difficulties questionnaires (SDQ) ne diffèrent pas entre les deux populations mais lors de l'analyse en sous-catégories, les troubles du comportement prosocial sont plus souvent rapportés chez les jumeaux issus d'une grossesse MC, avec une différence significative ($p=0.050$). La fréquence légèrement plus élevée des troubles du spectre autistique et des troubles envahissant du développement avérés ne diffère pas significativement entre les deux groupes mais le nombre absolu est faible ; toutefois le score moyen du Social communication questionnaire (SCQ) est significativement plus élevé chez les nouveau-nés issus d'une grossesse MC, confirmant plus de troubles du comportement pseudo-autistiques et/ou d'anomalies prosociales chez les enfants issus d'une grossesse MC.

Conclusion : Notre étude montre que la monochorionicité augmente le risque de développement de troubles du comportement prosocial et/ou de troubles pseudo-autistiques de façon indépendante, chez les jumeaux prématurés.

INTRODUCTION

Depuis les années 1980, le taux mondial de gémellité a augmenté d'un tiers, passant de 9,1 à 12,0 naissances gémellaires pour 1000 accouchements, soit environ 1,6 million de paires de jumeaux chaque année(1). En France, le pourcentage d'accouchements doubles dans le total des accouchements a atteint 1,61 % en France métropolitaine en 2019 (0,89 % en 1972, 1,75% en 2015).

Ce « boom des jumeaux » est principalement lié à deux facteurs qui sont l'augmentation progressive de l'âge maternel et le recours plus fréquent à la procréation médicalement assistée au cours des dernières décennies. L'âge maternel qui ne cesse d'augmenter s'associe en effet à un risque plus élevé de grossesses gémellaires(2).

Ce phénomène est un problème de santé publique car la gémellité est clairement associée à une morbi-mortalité importante : le risque relatif d'accouchement prématuré (< 37 semaines d'aménorrhée) en France est de 8,8 (IC 95% 7,8-10,0) par rapport aux singletons(3). Le pronostic neurologique global des jumeaux est donc grevé par la fréquence de l'hypotrophie et de la prématurité.

La chorionicité est également un facteur pronostic important. En effet, le caractère monochorial d'une grossesse gémellaire est associé à une morbi-mortalité plus importante, due à des complications spécifiques : le syndrome transfuseur-transfusé (STT), le retard de croissance intra-utérin sélectif, la séquence anémie-polycythémie des jumeaux (TAPS) et l'hémorragie fœtale aiguë consécutive à la mort fœtale intra-utérine du co-jumeau (4)(5).

Peu de données suggèrent que le sur-risque associé aux grossesses monochoriales s'expliquerait par des lésions prénatales d'anoxo-ischémie et/ou de dénutrition caractéristiques et indépendantes de ces facteurs d'origine placentaire (6)(7). Ces complications seraient en lien notamment avec les anastomoses vasculaires constamment présentes en cas de placenta monochorial.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'impact de la chorionicité sur le développement neurologique à 5 ans des nouveau-nés prématurés issus de grossesses gémellaires en utilisant les données de la cohorte EPIPAGE 2 (Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels). Nous avons émis l'hypothèse, qu'à contexte clinique équivalent, la chorionicité joue un rôle prépondérant sur le développement à long terme de ces nouveau-nés prématurés.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Participants

Le recrutement a eu lieu à la naissance dans toutes les USIN de France sauf une région (représentant 2 % des naissances) du 1er avril au 31 décembre 2011. Notre population d'étude comprenait toutes les femmes et leurs nouveau-nés dont l'obstétricien traitant avait confirmé la chorionicité, définie par échographie avec un signe lambda ou T jusqu'à 16 semaines d'aménorrhée (SA) (1,4). Nous avons exclu les nouveau-nés jumeaux nés avant 24 SA, les nouveau-nés jumeaux nés d'une grossesse triple, les nouveau-nés jumeaux dont la chorionicité n'était pas disponible et les nouveau-nés jumeaux dont le jumeau n'était pas inclus dans l'étude EPIPAGE 2 (décès intra-utérin avant 22 SA). Tous les survivants ont été invités à participer à une évaluation neurodéveloppementale complète à l'âge de 5 ans et demi. Le recrutement et la collecte de données n'ont eu lieu qu'après que les familles aient reçu des informations et donné leur consentement éclairé oral pour participer à l'étude. Cette étude a suivi la ligne directrice de rapport Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) pour les études de cohorte.

Cadre et recueil des données de l'étude de cohorte EPIPAGE-2

Il s'agit d'une analyse secondaire d'EPIPAGE-2, étude de cohorte prospective, nationale et en population de prématurés nés en France en 2011, inclus dans 546 maternités de 25 régions administratives françaises (toutes sauf une). Les périodes de recrutement différaient selon l'âge gestationnel à la naissance : 22 à 26 SA (8 mois), 27 à 31 SA (6 mois) et 32 à 34 SA (5 semaines). Les données maternelles, obstétricales et néonatales ont été recueillies à partir des dossiers médicaux selon un protocole standardisé. Tous les détails du recrutement de la cohorte et de la collecte des données ont déjà été rapportés ailleurs(8). L'étude de cohorte EPIPAGE-2 a été mise en œuvre pour décrire les résultats à court et à long terme chez les prématurés(8). Pour cela, tous les survivants ont été invités à participer à une évaluation neurodéveloppementale complète à l'âge de 5^{1/2} ans. Afin d'obtenir des valeurs de références pour les tests de développement utilisés pour l'étude, 600 enfants nés à terme issus de la cohorte ELFE (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance)(9) ont été évalués selon le même protocole de suivi(10). Cette étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL n°911009), la Commission Consultative pour le Traitement des Données Personnelles de Santé à des fins de Recherche (Référence n° 10.626) et le Comité pour la protection des personnes participant à la recherche biomédicale (référence CPP SC-2873).

Données du devenir à 5^{1/2} ans (10)

L'évaluation à 5ans^{1/2} comprenait un entretien avec les parents, un questionnaire parental, un examen clinique par un pédiatre et une évaluation des capacités cognitives menée par un psychologue, réalisés dans 110 centres spécifiquement ouverts pour l'étude. Cette évaluation donnait lieu à deux questionnaires : l'un rempli par le médecin, l'autre par la famille, concernant la santé de l'enfant et son environnement familial. Les pédiatres et les psychologues ont été formés pour garantir l'homogénéité de leurs évaluations. Les évaluateurs n'étaient pas aveugles quant à l'âge gestationnel de l'enfant. Si l'enfant était trop handicapé pour participer à l'étude, on demandait aux parents l'autorisation de contacter les centres de réadaptation pour obtenir des informations permettant de classer les handicaps. Dans une région (représentant 13 sujets), et ailleurs pour les parents refusant une évaluation formelle, ou si l'équipe d'évaluation n'était pas disponible, il a été demandé aux parents de remplir un questionnaire postal comprenant des informations sur la paralysie cérébrale, les handicaps sensoriels sévères/modérés, la fréquentation scolaire et le recours à des interventions complexes de développement.

Description des variables du neurodéveloppement (10)

L'évaluation sur le neurodéveloppement était décrite selon des échelles de référence.

Domaine moteur - Les fonctions motrices ont été évaluées au cours de l'examen clinique.

La paralysie cérébrale a été définie selon les critères diagnostiques du réseau Surveillance de la paralysie cérébrale en Europe(11), et classée selon le Gross Motor Function Classification System (GMFCS)(12). Les troubles de l'acquisition de la coordination ont été définis comme un score total inférieur ou égal au cinquième percentile de l'échantillon de référence selon le Movement Assessment Battery for Children, deuxième édition (MABC)(13) chez les enfants de la cohorte exempt de paralysie cérébrale.

Domaine sensoriel - L'audition et la vision ont été évaluées sur les entretiens avec les parents et les dossiers médicaux disponibles lors de l'examen clinique. L'acuité visuelle a été évaluée à l'aide de l'échelle de Sander-Zalonghi(14). Le degré de déficience visuelle a été classé selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé(15), et la déficience auditive selon la sévérité de la perte auditive et le besoin d'appareils auditifs(16).

Domaine cognitif - Les fonctions cognitives ont été évaluées à l'aide de la version française de la quatrième édition du Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI IV)(17), qui mesure les capacités cognitives dans cinq domaines (compréhension verbale, indice visuospatial, raisonnement fluide, mémoire de travail, vitesse de traitement) aboutissant à un quotient intellectuel total reflétant le niveau global d'intelligence.

Comportement – Le dépistage des troubles du comportement a été réalisé par le Strengths and difficulties questionnaire (SDQ) (18), rempli par les parents, conçu pour dépister les symptômes d'hyperactivité, d'inattention, les problèmes émotionnels, comportementaux ou relationnels. Les enfants dont le score total est supérieur ou égal au quatre-vingt-dixième percentile d'un échantillon de référence sont généralement considérés comme ayant une probabilité sensiblement plus élevée d'avoir des problèmes de santé mentale diagnostiqués de manière formelle(19).

Trouble du spectre autistique (TSA) – Le dépistage des troubles du spectre autistique (TSA) a été réalisé par le Social Communication Questionnaire (SCQ)(20), rempli par les parents. Cet outil de dépistage permet de repérer les manifestations des TSA dans trois grands domaines fonctionnels : le domaine des relations sociales, le domaine de la communication et celui des comportements restreints, stéréotypés et répétitifs. Le score global indique le risque présenté par l'enfant et la nécessité d'approfondir le diagnostic. La valeur seuil du SCQ est de 15 comme suggéré dans le manuel du SCQ ; un score total supérieur à 15 points signifie donc un diagnostic de TSA positif.

Classification des déficiences neurodéveloppementales (10)

Les informations sur les fonctions motrices, sensorielles, cognitives et comportementales ont été combinées en une variable neurocomportementale composite comportant quatre niveaux de déficiences neurodéveloppementales. Les déficiences sévères et modérées, fondées sur la gravité de la paralysie cérébrale, de la déficience sensorielle et du déficit cognitif. Les troubles de la coordination du développement et/ou les troubles du comportement ont été inclus dans la classification des déficiences neurodéveloppementales mineures.

Analyse statistique

Les données des variables catégorielles ont été décrites sous forme de nombres et de pourcentages, et les données quantitatives ont été décrites par des moyennes et des écarts types. Le statut monochorial ou bichorial a été analysé comme variable dépendante, en fonction des données relatives à la mère mais aussi en fonction de données relatives à l'enfant.

Corrélation au sein des paires de jumeaux – Les événements mesurés sur des jumeaux sont corrélés car ils partagent les mêmes expositions au cours de la grossesse et le même contexte social. Plusieurs méthodes sont décrites pour analyser des données incluant des grossesses gémellaires(21). Il s'agit des types d'analyse adaptés aux clusters (les clusters sont alors les mères). Cette prise en compte de la corrélation entre les jumeaux est d'autant plus importante

que la proportion de grossesses gémellaires dans l'échantillon augmente, le risque étant de surestimer la taille de l'échantillon et d'obtenir des intervalles de confiance plus étroits si on fait à tort l'hypothèse d'indépendance des données. Ainsi, dans notre étude composée exclusivement de nouveau-nés issus de grossesses gémellaires, il nous semblait important de prendre en compte cette corrélation pour toutes les analyses réalisées avec l'enfant comme unité statistique. La méthode retenue a été celle des modèles GEE (Generalized Estimating Equations).

Durées d'inclusion différentes selon l'âge gestationnel – Dans l'étude EPIPAGE2, les enfants ont été inclus sur des périodes différentes selon leur classe d'âge gestationnel, afin d'assurer la représentativité de l'échantillon sur la population des enfants prématurés. Ainsi, les plus petits âges gestationnels (22-26 SA) ont été inclus sur une période de 35 semaines afin de les surreprésenter, contre 26 semaines pour les 27-31 SA et 5 semaines pour les 32-34 SA ; période beaucoup plus courte car leurs naissances sont beaucoup plus fréquentes. Un poids d'échantillonnage inversement proportionnel à la durée de la période d'inclusion de la classe d'âge gestationnel considérée a été affecté à chaque enfant inclus. Les pondérations étaient de 1,0 (35/35) pour les naissances à 24- 26 SA de 1,34 (35/26) à 27-31 SA et de 7,0 (35/5) à 32-34 SA.

Analyse comparative – Nous avons réalisé une analyse comparative entre les nouveau-nés issus d'une grossesse monochoriale versus ceux issus d'une grossesse bichoriale en utilisant un modèle de régression linéaire multiple. Ces relations ont été étudiées sans puis avec ajustement pour les facteurs de confusion potentiels : sexe, âge gestationnel, l'hypotrophie à la naissance, niveau d'éducation de la mère, le recours à la procréation médicalement assistée, la discordance de poids à la naissance et la cause de la prématurité. Deux modèles ont été réalisés, l'un avec ajustement sur le poids de naissance <10^{ème} percentile selon les courbes EPOPé (22) (modèle1) et l'autre sur le poids de naissance <3^{ème} percentile (modèle 2). Une analyse de sensibilité a été réalisée pour prendre en compte toute donnée manquante dans le futur ou toute variable explicative future en analysant les résultats après imputations multiples sous l'hypothèse de données manquantes ignorables. Une analyse en sous-groupes d'âge gestationnel a ensuite été effectuée en comparant les enfants nés entre 24-27+6 SA, ceux nés entre 28-31+6 SA et ceux nés entre 32-34+6 SA suivis à 5 ans et demi en fonction de leur chorionicité. Les analyses ont été effectuées de manière bilatérale et le seuil de 0,05 a été utilisé pour définir la significativité

RÉSULTATS

Population d'étude (Figure 1)

L'analyse porte sur 1700 nouveau-nés issus de 850 grossesses gémellaires. 1220 (71,8%) nouveau-nés sont issus de grossesses bichoriales (BC) et 480 nouveau-nés sont issus de grossesses monochoriales (MC). Parmi les 1126 jumeaux éligibles au suivi à 5 ans et demi, 926 (82,2%) ont pu être évalués dont 168 (18,1%) jumeaux nés entre 24 et 27⁺⁶ SA, 500 (54,0%) nés entre 28 et 31⁺⁶ SA et 258 (27,9%) nés entre 32 et 34⁺⁶ SA.

Caractéristiques des mères et des grossesses gémellaires incluses (Tableau 1)

Le tableau 1 présente les caractéristiques maternelles des mères présentant une grossesse gémellaire dont les enfants sont inclus dans notre étude par l'intermédiaire de données sur le contexte social et le déroulement de la grossesse.

Maternelles – L'âge maternel est significativement plus élevé parmi les grossesses BC ($p=0,033$) ainsi que le niveau d'éducation maternel (41,89% de mère avec niveau > 2 ans post baccalauréat parmi les grossesses BC versus 22,99% parmi les grossesses MC)

Fœtales et obstétricales – Les grossesses BC étaient plus souvent issues d'un recours à la procréation médicalement assistée (44,96% versus 9,37%, $p=0,000$). Parmi les grossesses MC, 19,96% étaient compliquées par un syndrome transfuseur-transfusé, dont 44,93% ont nécessité un traitement par laser. Comme attendu, il existait une discordance de poids fœtal estimé supérieure à 20% plus fréquemment parmi les grossesses MC (26,25% versus 11,88%, $p=0,010$). La prématurité était spontanée pour 37,3% des grossesses BC, versus 14,68% des grossesses MC, différence significative ($p=0,001$). Cependant les causes d'accouchement prématuré n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes.

Caractéristiques des enfants inclus issus de grossesses gémellaires (Tableau 2)

Le tableau 2 présente les caractéristiques néonatales des nouveau-nés inclus. L'âge gestationnel moyen à la naissance était de 31,84 \pm 2,38 SA chez les nouveau-nés issus d'une grossesse BC versus 31,77 \pm 2,16 SA chez les nouveau-nés issus d'une grossesse MC, sans différence significative. Le poids moyen de naissance était respectivement de 1708,54 \pm 442,93 grammes et de 1678,79 \pm 467,22 grammes chez les nouveau-nés issus de grossesses BC et MC, différence non significative. Le taux de nouveau-nés hypotrophes était élevé (31,9% au total) sans différence significative entre les deux groupes.

Devenir néonatal à 5^{1/2} ans (Tableau 3,4,5)

Les résultats sur le neurodéveloppement à 5 ans^{1/2} sont présentés dans le **tableau 3**.

En comparant les jumeaux issus d'une grossesse MC et ceux issus d'une grossesse BC, on ne retrouve pas de différence significative sur le taux de paralysie cérébrale (3,24% dans le groupe BC versus 4,96% dans le groupe MC), sur les troubles de l'acquisition de la coordination (3,72% dans le groupe BC versus 6,67% dans le groupe MC) ou sur les déficiences sensorielles ou cognitives. Il existe une tendance à un quotient intellectuel (QI) total globalement plus bas chez les jumeaux issus d'une grossesse MC (score moyen du QI total de $96,18 \pm 12,34$ dans le groupe MC versus $99,84 \pm 14,32$ dans le groupe BC). Des déficiences neurocomportementales sévères/modérés sont retrouvées chez 9,49% et 10,34% des enfants issus respectivement de grossesses BC et MC, mais sans différence significative. Les difficultés comportementales sur le score total du SDQ ne diffèrent pas entre les deux populations. Cependant lors de l'analyse portant sur les sous-catégories du SDQ, présentée dans le **tableau 4**, on remarque que les troubles du comportement prosocial sont plus souvent rapportés chez les jumeaux issus d'une grossesse MC, avec une différence significative ($p=0,0498$). La fréquence légèrement plus élevée des troubles du spectre autistique et des troubles envahissant du développement avérés ne diffère pas significativement entre les deux groupes mais le nombre absolu est faible ; toutefois le score moyen du SCQ est plus élevé chez les nouveau-nés issus d'une grossesse MC, de façon significative selon le modèle 1 ($p=0,0384$) et proche de la significativité selon le modèle 2 ($p=0,0847$), confirmant plus de troubles du comportement pseudo-autistiques et/ou d'anomalies prosociales chez les enfants issus d'une grossesse MC.

Analyse en sous-groupes – Les résultats par semaines d'âge gestationnel sont présentés dans le **tableau 5**. Le taux de déficiences sévères/modérées augmentent à mesure que l'âge gestationnel diminue, passant de 7,56 % à 32-34⁺⁶ SA à 22,22 % à 24-27⁺⁶ SA chez les jumeaux issus de grossesses BC versus de 8,33% à 15,00% chez les jumeaux issus de grossesses MC, mais sans différence significative entre les deux populations. Toutefois, il existe une tendance vers une augmentation du taux de paralysie cérébrale sévère/modérée chez les nouveau-nés issus d'une grossesse MC dans le groupe de prématurité extrême ($p=0,0680$). Concernant les fonctions cognitives, le score du QI total semble moins bon chez les jumeaux issus d'une grossesse MC dans le groupe de prématurité modérée (différence proche du significatif $p=0,094$). Seule le score moyen SCQ pour le dépistage des troubles du spectre autistique montre un résultat significativement moins bon chez les jumeaux issus d'une grossesse MC dans les deux plus petits groupes d'âge gestationnel : en effet, en cas d'extrême prématurité, la moyenne du score du SCQ est de 5,44 ($\pm 4,40$) dans le groupe BC versus 7,67 ($\pm 4,16$) dans le groupe MC ($p=0,039$) et de 5,08 ($\pm 3,58$) versus 6,22 ($\pm 4,55$) en cas de grande prématurité ($p=0,052$).

DISCUSSION

Principaux résultats

Les résultats à 5 ans des jumeaux prématurés issus de grossesses gémellaires indiquent que la chorionicité doit rester un élément de vigilance à long terme. Bien que le taux de troubles neurodéveloppementaux modérés à sévères ne soit pas significatif entre les deux groupes, notre étude montre que les enfants issus d'une grossesse MC sont plus à risque de troubles du comportement pseudo-autistiques et/ou d'anomalies prosociales indépendamment de l'importance de l'hypotrophie et des pathologies associées à la monochorionicité.

À noter qu'à 2 ans nous n'avions pas montré de différence entre les deux groupes après ajustement sur les facteurs confondants comprenant notamment le STT, le décès du co-jumeau, la discordance de poids, l'hypotrophie et l'âge gestationnel(23).

Forces et faiblesses

Les forces de notre étude sont la grande taille de l'échantillon de la cohorte ayant permis d'inclure un très grand nombre de jumeaux nés prématurément ainsi que le caractère multicentrique et national du recrutement de la cohorte EPIPAGE 2 permettant une bonne représentativité des diverses prises en charge en 2011 dans notre pays. Il s'agit de la plus grande et de la plus complète (cognitive, motrice et comportementale) évaluation à long terme sur le sujet. Les moyens de cette évaluation neurocomportementale répondent à des définitions standardisées suivant les recommandations internationales permettant une comparaison aux données de la littérature. En effet, les prématurés nécessitent des analyses neuropsychologiques et comportementales plus discriminantes pour identifier toutes les fonctions affectées. Ils sont notamment susceptibles d'avoir un quotient intellectuel total plus faible que celui de la population générale. Toutefois, dans les cohortes de prématurés, un seuil de QI proche d'une moyenne basse (Wechsler) est généralement considéré comme "normal " bien que les performances observées soient le résultat de processus complexes impliquant de multiples caractéristiques intellectuelles et non-intellectuelles telles que l'attention, les émotions, la motivation, la planification des mouvements et les fonctions exécutives qui sont également déficitaires chez les prématurés.

La principale limite de cette étude est la proportion de données manquantes liées aux perdus de vue à 5^{1/2} ans, bien que le biais d'attrition reste modéré compte tenu de la taille de la cohorte. La comparaison des données entre les groupes suivis et non suivis n'a pas été réalisée mais des méthodes statistiques appropriées, avec imputations multiples, ont permis de tenir compte des

données manquantes et d'obtenir des estimateurs non biaisés avec une modification des résultats. Une autre limite peut venir de l'évaluation neurologique à 5^{1/2} ans, réalisée par un grand nombre de médecins et de neuropsychologues. Ces derniers disposaient d'un questionnaire standardisé ; toutefois il persiste un possible biais d'évaluation pouvant induire des variabilités de l'évaluation mais reflétant les pratiques actuelles.

Enfin, on note une incohérence dans le recueil des données avec un enfant qui présente la variable STT classé dans le groupe de grossesse bichoriale, montrant la difficulté d'obtenir un recueil de données de qualité optimale.

Comparaison avec les données de la littérature

Il s'agit d'une étude unique. La littérature fournit des données difficilement comparables sur la question du devenir neurodéveloppemental à long terme des jumeaux prématurés en raison du moment de l'évaluation et de l'hétérogénéité des troubles neurodéveloppementaux évalués, de la prise en compte ou non des complications liées à la chorionicité.

En effet, comme on peut le voir dans notre propre cohorte, une évaluation à plus long terme au moment de l'âge préscolaire permet le dépistage de troubles neurocomportementaux plus subtils. Par ailleurs, peu d'études comme la nôtre ont exploré l'impact de la chorionicité sur le neurocomportement indépendamment des pathologies liées à la monochorionicité. Une seule étude récente (2018) japonaise, est comparable à la nôtre en termes de puissance d'effectif et de résultats. Il s'agit d'une très large cohorte rétrospective multicentrique (91 centres) de 1582 jumeaux de faible poids de naissance (<1500g) (796 jumeaux MC et 786 jumeaux BC) nés entre 2003 et 2013 évaluant le devenir neurologique à 3 ans selon leur chorionicité. Le taux global de troubles du développement neurologique est plus élevé chez les jumeaux MC versus les DC, notamment le taux d'incapacité dans le domaine « langage-sociale » (relations interpersonnelles, socialisations et capacités verbales) avec un odds ratio (OR) ajusté de 1,55 (IC 1,07-2,25, $p = 0,02$)(24).

Par ailleurs, notre travail confirme comme Hack le rôle de la chorionicité dans le devenir à long terme. Mais dans cette importante étude de cohorte prospective multicentrique de 282 jumeaux (140 jumeaux MC versus 142 jumeaux DC), exempts de paralysie cérébrale avec une évaluation à 22 mois d'âge corrigé, il s'agit de neurodéveloppement de jumeaux nés à terme, dont les complications de la monochorionicité sont exclues (grossesse non compliquée par une naissance prématurée et/ou un faible poids de naissance (<1500 g), un STT ou une discordance de poids de naissance de plus de 20 % ou une mort fœtale). Le score moyen de développement

est plus faible chez les jumeaux MC que chez les jumeaux DC (103 versus 106, $p = 0,109$) avec plus de troubles du langage de manière significative(25).

Parallèlement, d'autres études avec des effectifs plus petits affirment que le devenir péjoratif à long terme des jumeaux MC est plus lié aux complications de la monochorionicité qu'à la chorionicité elle-même de manière indépendante. Ainsi Kawamura, sur une cohorte de jumeaux avec un faible poids de naissance (<1500g) (79 jumeaux BC vs 83 jumeaux MC) et sur un critère composite (décès, paralysie cérébrale et retard de développement à 3 ans) montre que le rôle péjoratif et indépendant de la monochorionicité n'est pas confirmé (26). De même, Adgebite chez 154 jumeaux prématurés modérés (< 34 SA) conclut à une morbidité neurologique 7 fois plus élevée chez les jumeaux MC par rapport aux DC, en relation avec les complications spécifiques des grossesses MC (STT chronique, discordance de croissance, décès du co-jumeau) (27). Par ailleurs, une étude de notre équipe en 2006 chez 23 jumeaux nés prématurément (< 32 SA), sans pathologie cérébrale majeure comparés à un groupe de singletons, révèle que la discordance de poids de naissance et la chorionicité sont des facteurs prédictifs de mauvais résultats des fonctions cognitives à l'âge de 4 ans. Mais cette différence est due à la présence d'un STT. En effet, les enfants avec un STT présentent plus de troubles d'apprentissage que les autres (3/4, 75% versus 2/19, 10,5% de jumeaux sans TTTS, $p=0,02$)(28). Enfin une étude australienne rétrospective en 2017, analyse le neurodéveloppement de 22 paires de jumeaux MC né entre 29 et 38 SA évalués à un âge moyen de 4,3 ans, sans complications anténatales détectées avant 28 SA. Les troubles du développement et/ou de comportement concernent 41% des enfants. Ils sont principalement de sévérité légère et associés à un poids de naissance inférieur(29).

Une revue de la littérature récente en 2019 (30) dont l'objectif est d'évaluer l'impact du retard de croissance intra-utérin sélectif sur le développement neurologique à long terme des jumeaux issus de grossesses MC montre principalement le manque actuel de connaissances sur le sujet. Seulement cinq des vingt-huit articles évalués pour l'éligibilité ont été inclus. Un article (27) a conclu que l'incidence des troubles neurodéveloppementaux à long terme est plus élevée à 2 ans chez les jumeaux MC discordants (11/26, 42%) versus les jumeaux BC (5/38, 13%) et MC concordants (6/71, 8%), $p<0,01$). De plus, les jumeaux MC discordants ont un risque 6 fois plus élevé de paralysie cérébrale par rapport aux jumeaux BC (5/26, 19% contre 1/40, 3%, $p<0,05$). Notre étude avec nos modèles d'analyse ajustés sur le poids confirme que c'est probablement plutôt la chorionicité et non la discordance de poids qui est responsable de séquelles.

Les troubles du neurocomportement retrouvés dans notre étude sont comparables au phénotype neurocomportemental subnormal du prématuré décrit récemment par notre équipe associant des troubles anxieux, des troubles d'inattention, des troubles prosociaux et de la communication sans troubles cognitifs (31). Ce phénotype neurocomportemental de la prématurité correspond à atteinte diffuse avec un défaut de « fonctions » multiples : cognitives, motrices et comportementales, influençant l'adaptation sociale. Une revue systématique de la littérature de 23 études (32), utilisant des instruments de mesure de l'adaptation sociale et de comportement montre que les très grands prématurés ont des compétences d'adaptation sociale pauvres, présentes précocement et persistantes durant l'enfance et l'âge adulte, dont la gravité dépend de l'âge gestationnel, des anomalies cérébrales et du statut socio-économique. Enfin Johnson et al (33,34), proposent pour la première fois, le concept de « phénotype comportemental des prématurés », qui serait caractérisé par des troubles de l'attention/hyperactivité, des difficultés sociales et émotionnelles, et une introversion, et aurait un impact à l'âge scolaire. Ce phénotype correspond au devenir décrit dans notre étude en cas de grossesse monochoriale. Des hypothèses suggèrent que ce phénotype neurocomportemental de la prématurité serait dû à une hypoconnectivité cérébrale, entraînant des anomalies structurales diffuses similaires aux troubles du spectre autistique (35), mais de sévérité diminuée. Ces altérations multiples des fonctions ont un impact significatif sur l'adaptation sociale et la qualité de vie (31)(36) mais sont habituellement sous-estimées car la majorité des études de suivi à long terme s'intéressent principalement aux aspects bruts du développement, tels que la cognition et/ou le langage.

CONCLUSION

En conclusion, la chorionicité semble avoir un impact sur le développement neurocomportemental des jumeaux prématurés indépendamment des complications liées aux grossesses monochoriales. En effet, notre étude montre que la monochorionicité augmente le risque de développement de troubles du comportement prosocial et/ou de troubles pseudoautistiques, de façon indépendante, chez les jumeaux prématurés.

L'évaluation de la population à long terme des prématurés dans sa globalité comme dans EPIPAGE 2 est essentielle, en considérant l'ensemble des altérations neurodéveloppementales fonctionnelles afin de fournir aux parents des informations fiables et d'améliorer le dépistage et la prise en charge précoce. Une évaluation neurocomportementale en sous-groupes de gravité, plutôt qu'en troubles cognitifs, et/ou comportementaux et/ou moteurs spécifiques isolés, semble plus représentative de la réalité. Pour aller plus loin, il est nécessaire d'étudier la

possibilité d'établir des profils neurocomportementaux spécifiques de cette population de jumeaux prématurés et de les comparer en fonction de la chorionicité, ce qui permettra de montrer que la chorionicité est responsable en elle-même de troubles à long terme. Enfin, les études futures devraient également confronter ces résultats cliniques aux données neuro-anatomiques fournies par les imageries cérébrales de ces enfants.

REFERENCES

1. Monden C, Pison G, Smits J. **Twin Peaks: more twinning in humans than ever before.** *Hum Reprod.* 2021 Jun 1;36(6):1666–73.
2. Ananth CV, Chauhan SP. **Epidemiology of Twinning in Developed Countries.** *Semin Perinatol.* 2012 Jun 1;36(3):156–61.
3. Vayssière C, Benoist G, Blondel B, Deruelle P, Favre R, Gallot D, et al. **Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF).** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 May 1;156(1):12–7.
4. Hack K, Derks J, Elias S, Franx A, Roos E, Voerman S, et al. **Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study.** *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2008;115(1):58–67.
5. Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, Ruiz C, Carreras E, Gratacos E. **Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome.** *Int J Gynecol Obstet.* 2007 Feb 1;96(2):98–102.
6. Fortin A, Rajguru M, Madelenat P, Mahieu-Caputo D. **Pronostic neurologique des enfants issus de grossesse gémellaire.** *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2005 Sep 1;33(9):563–9.
7. Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H, Solana C, Benirschke K, Berry C, et al. **Antenatal origin of neurologic damage in newborn infantsII. Multiple gestations.** *Am J Obstet Gynecol.* 1990 May 1;162(5):1230–6.
8. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE 2 Writing Group. **EPIPAGE 2: a preterm birth cohort in France in 2011.** *BMC Pediatr.* 2014 Apr 9;14(1):97.
9. Charles MA, Thierry X, Lanoe J-L, Bois C, Dufourg M-N, Popa R, et al. **Cohort Profile: The French national cohort of children (ELFE): birth to 5 years.** *Int J Epidemiol.* 2020 Apr 1;49(2):368–369j.
10. Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, Arnaud C, Benhammou V, Cambonie G, et al. **Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study.** *BMJ.* 2021 Apr 28;373:n741.
11. Cans C. **Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy**

- surveys and registers.** *Dev Med Child Neurol.* 2000;42(12):816–24.
12. Ghassabian A, Sundaram R, Bell E, Bello SC, Kus C, Yeung E. **Gross Motor Milestones and Subsequent Development.** *Pediatrics.* 2016 Jul 1;138(1):e20154372.
13. Brown T. **Movement Assessment Battery for Children: 2nd Edition (MABC-2).** *Encycl Autism Spectr Disord.* 2018 Jun 27;1–20.
14. Zanlonghi X, Avital S, Sander MS, et al. **Comparaison de deux échelles logarithmique d'acuité visuelle de loin pour l'enfant: Rossano et Sander-Zanlonghi.** In: *J Français D'orthoptique.* 1999. p. 199–216.
15. WHO. **Vision impairment and blindness.** 2021 <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>
16. NICE. **Developmental follow-up of children and young people born preterm.** *NICE Guidelines* 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng72>
17. Pearson Clinical & Talent Assessment. **WPPSI-IV - Wechsler Intelligence Scale for Children - 4th ed** <https://www.pearsonclinical.fr/wppsi-iv-echelle-dintelligence-de-wechsler-pour-la-periode-pre-scolaire-et-primaire-quatrieme-edition>
18. Goodman R. **The Strengths and Difficulties Questionnaire: A Research Note.** *J Child Psychol Psychiatry.* 1997;38(5):581–6.
19. Goodman R. **Psychometric Properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire.** *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001 Nov 1;40(11):1337–45.
20. Berument SK, Rutter M, Lord C, Pickles A, Bailey A. **Autism screening questionnaire: diagnostic validity.** *Br J Psychiatry J Ment Sci.* 1999 Nov;175:444–51.
21. Gates S, Brocklehurst P. **How should randomised trials including multiple pregnancies be analysed?** *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111(3):213–9.
22. Ego A, Prunet C, Lebreton E, Blondel B, Kaminski M, Goffinet F, et al. **Customized and non-customized French intrauterine growth curves. I - Methodology.** *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016 Feb 1;45(2):155–64.
23. Tosello B, Garbi A, Blanc J, Lorthe E, Foix-L'Hélias L, D'Ercole C, et al. **The impact of chorionicity on pregnancy outcome and neurodevelopment at 2 years old among twins born preterm: the EPIPAGE-2 cohort study.** *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2021;128(2):281–91.
24. Ichinomiya K, Maruyama K, Koizumi A, Inoue F, Fukuda K, Kaburagi K, et al. **Comparison of neurodevelopmental outcomes between monochorionic and dichorionic twins with birth weight ≤ 1500 g in Japan: a register-based cohort study.** *J Perinatol.* 2018 Oct;38(10):1407–13.

25. Hack KEA, Koopman-Esseboom C, Derks JB, Elias SG, Kleine MJK de, Baerts W, et al. **Long-Term Neurodevelopmental Outcome of Monochorionic and Matched Dichorionic Twins.** *PLOS ONE*. 2009 Aug 28;4(8):e6815.
26. Kawamura H, Ishii K, Yonetani N, Mabuchi A, Hayashi S, Mitsuda N. **Significance of chorionicity on long-term outcome of low birthweight infants of <1500g in twin pregnancies.** *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41(8):1185–92.
27. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. **Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight.** *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jan 1;190(1):156–63.
28. Einaudi M-A, Busuttill M, Monnier A-S, Chanus I, Palix C, Gire C. **Neuropsychological screening of a group of preterm twins: comparison with singletons.** *Childs Nerv Syst*. 2008 Feb 1;24(2):225–30.
29. Sierakowski A, Eapen V, Črnčec R, Smoleniec J. **Developmental and behavioral outcomes of uncomplicated monochorionic diamniotic twins born in the third trimester.** *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 May 19;13:1373–84.
30. Groene SG, Tollenaar LSA, Oepkes D, Lopriore E, van Klink JMM. **The Impact of Selective Fetal Growth Restriction or Birth Weight Discordance on Long-Term Neurodevelopment in Monochorionic Twins: A Systematic Literature Review.** *J Clin Med*. 2019 Jul;8(7):944.
31. Tosello B, Méziane S, Resseguier N, Marret S, Cambonie G, Zahed M, et al. **The Neurobehavioral Phenotype of School-Aged, Very Prematurely Born Children with No Serious Neurological Sequelae: A Quality of Life Predictor.** *Children*. 2021 Oct 20;8(11):943.
32. Ritchie K, Bora S, Woodward LJ. **Social development of children born very preterm: a systematic review.** *Dev Med Child Neurol*. 2015 Oct;57(10):899–918.
33. Johnson S, Marlow N. **Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders.** *Pediatr Res*. 2011 May;69(8):11–8.
34. Johnson S, Wolke D. **Behavioural outcomes and psychopathology during adolescence.** *Early Hum Dev*. 2013 Apr 1;89(4):199–207.
35. Conti E, Calderoni S, Marchi V, Muratori F, Cioni G, Guzzetta A. **The first 1000 days of the autistic brain: a systematic review of diffusion imaging studies.** *Front Hum Neurosci*. 2015 Mar 26 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4374458/>
36. Gire C, Tosello B, Marret S, Cambonie G, Souksi-Medioni I, Müller J-B, et al. **Specific cognitive correlates of the quality of life of extremely preterm school-aged children without major neurodevelopmental disability.** *Pediatr Res*. 2020 Oct;88(4):642–52.

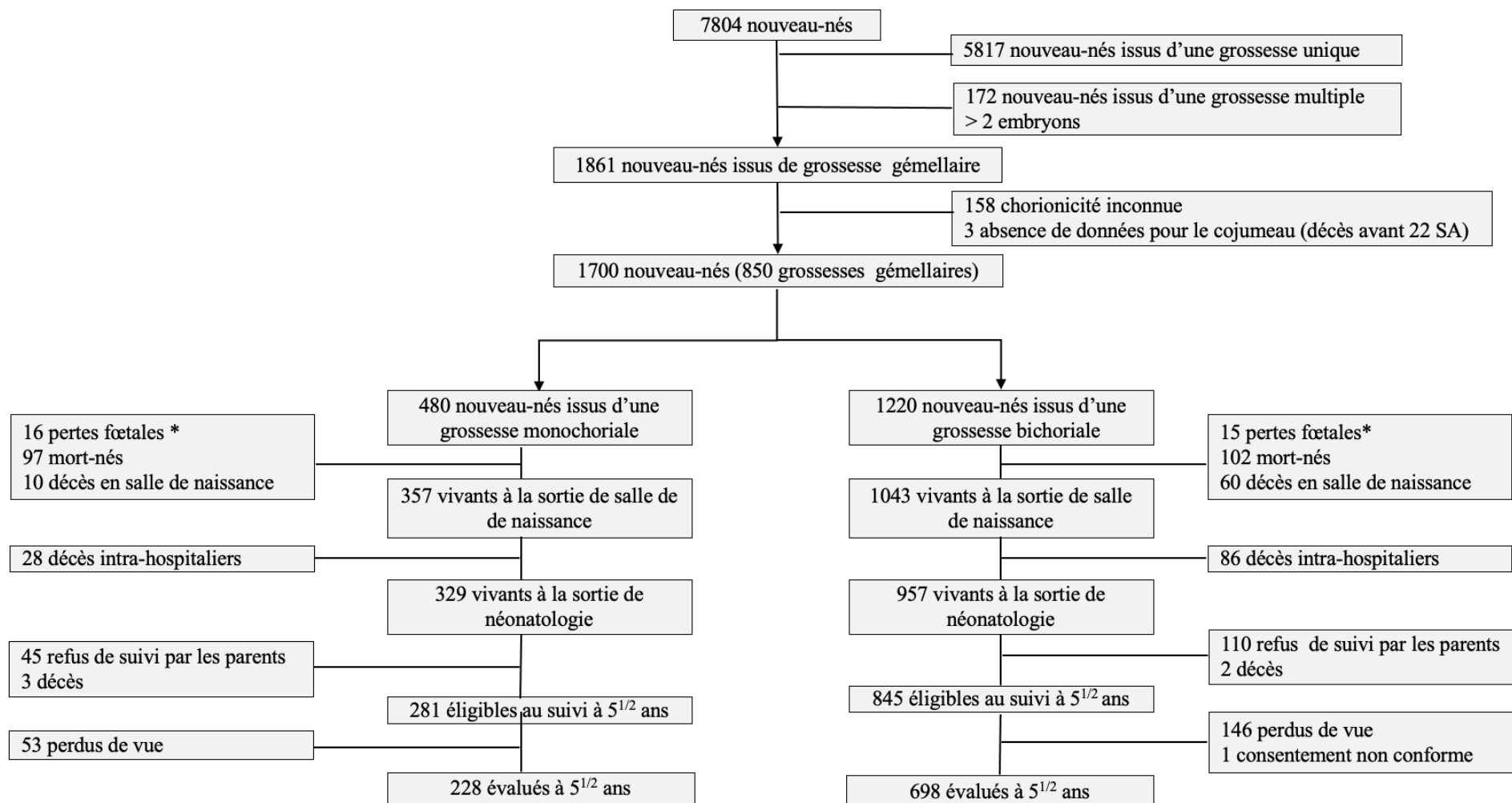


Figure 1 - Population d'étude

*Perte fœtale (interruption thérapeutique sélective de grossesse, fausse couche spontanée, réduction embryonnaire) : 3,3% dans le groupe MC versus 1,2% dans le groupe BC. Décès en salle de naissance : 2,1% dans le groupe MC versus 4,9% dans le groupe BC ; Mort-nés : 20,2% dans le groupe MC versus 8,4% dans le groupe BC ; décès intra hospitalier : 7,8% dans le groupe MC versus 8,2% dans le groupe BC.

Tableau 1 - Caractéristiques maternelles, fœtales et obstétricales selon la chorionicité

| | Grossesses bichoriales (N = 380) | | Grossesses monochoriales (N=123) | | P pondérée |
|--|----------------------------------|---------------|----------------------------------|---------------|--------------|
| | n/total (%) | % pondéré | n/total (%) | % pondéré | |
| Caractéristiques maternelles | | | | | |
| Âge maternel, année, moyenne (±DS) | 31.33 (±5.16) | 31.68 (±4.99) | 29.87 (±5.66) | 29.98 (±5.83) | 0.033 |
| Tabagisme maternel | 51/365 (13.97%) | 12.49% | 19/121 (15.70%) | 18.56% | 0.227 |
| Niveau d'éducation maternel | | | | | |
| ≤ lycée | 144/371 (38.81%) | 34.45% | 60/121 (49.59%) | 49.95% | 0.017 |
| ≤ 2 ans après le baccalauréat | 89/371 (23.99%) | 23.67% | 31/121 (25.62%) | 27.06% | |
| > 2 ans après le baccalauréat | 138/371 (37.20%) | 41.89% | 30/121 (24.79%) | 22.99% | |
| Caractéristiques fœtales et obstétricales | | | | | |
| PMA | 168/371 (45.28%) | 44.96% | 9/119 (7.56%) | 9.37% | 0.000 |
| Diagnostic prénatal | 7/50 (14.00%) | 13.29% | 18/41 (43.90%) | 45.64% | 0.013 |
| Issue de la grossesse | | | | | |
| Réduction embryonnaire | 3/373 (0.80%) | 0.89% | 0/122 (0.00%) | 0.00% | 0.470 |
| Interruption sélective de grossesse | 1/371 (0.27%) | 0.13% | 1/121 (0.83%) | 0.42% | 0.467 |
| Avortement spontané d'un des fœtus | 1/370 (0.27%) | 0.13% | 0/121 (0.00%) | 0.00% | 0.585 |
| STT | 1/370 (0.27%) * | 0.13% | 34/118 (28.81%) | 19.96% | 0.000 |
| Traitement du STT | | | | | |
| Laser | 1/1 (100%) | 100% | 12/33 (36.36%) | 44.93% | 0.331 |
| Amniodrainage | 0/1 (0%) | 0% | 14/31 (45.16%) | 51.99% | 0.342 |
| RCIU | | | | | |
| 1 fœtus | 60/349 (17.19%) | 17.99% | 35/111 (31.53%) | 23.60% | 0.305 |
| 2 fœtus | 14/319 (4.39%) | 3.81% | 5/99 (5.05%) | 6.76% | 0.374 |
| Discordance PFE >20% | 43/279 (15.41%) | 11.88% | 28/59 (32.18%) | 26.25% | 0.010 |
| CAN complète | 258/370 (69.73%) | 72.77% | 96/116 (81.90%) | 76.68% | 0.556 |
| Sulfate de magnésium | 20/375 (5.33%) | 3.44% | 11/123 (8.94%) | 4.39% | 0.577 |
| Cause de la prématurité | | | | | |
| Travail prématuré | 207/354 (58.47%) | 59.55% | 46/99 (46.46%) | 51.58% | |
| RPM | 93/354 (26.27%) | 21.97% | 27/99 (27.27%) | 27.60% | |
| Travail prématuré + RPM | 1/354 (0.28%) | 0.10% | 1/99 (0.01%) | 0.54% | 0.240 |
| RCIU seul | 15/354 (4.24%) | 6.54% | 20/99 (20.20%) | 13.05% | |
| Pathologie vasculaire | 38/354 (4.24%) | 11.83% | 5/99 (5.05%) | 7.23% | |
| Prématurité spontanée | 156/354 (44.07%) | 37.30% | 26/114 (22.81%) | 14.68% | 0.001 |
| Césarienne | 423 (60.78%) | 56.97% | 163 (72.44%) | 63.38% | 0.377 |
| Âge gestationnel, SA | 30.20 | 32.14 | 30.57 | 32.09 | |
| Moyenne (±DS) | (±2.81) | (±2.52) | (±2.33) | (±2.28) | 0.857 |
| 24–27 SA | 88/380 (23.16%) | 9.15% | 18/123 (14.63%) | 6.78% | |
| 28–31 SA | 190/380 (50.00%) | 23.96% | 77/123 (62.60%) | 32.24% | - |
| 32–34 SA | 102/380 (26.84%) | 66.89% | 28/123 (22.76%) | 60.97% | |
| Nombre d'enfants nés vivants | | | | | |
| 1 | 58/380 (15.26%) | 6.41% | 17/123 (13.82%) | 8.34% | 0.451 |
| 2 | 322/380 (84.74%) | 93.59% | 106/123 (86.18%) | 91.66% | |

DS : déviation standard ou écart-type ; PMA : procréation médicalement assistée ; STT : syndrome transfuseur-transfusé ; RCIU : retard de croissance intra-utérin ; PFE : poids fœtal estimé ; CAN : corticothérapie anténatale ; RPM : rupture prématurée des membranes, RCIU : retard de croissance intra-utérin ; SA : semaines d'aménorrhée.

*1 cas de STT classé parmi les grossesses BC sur probable erreur de gestion des données

Tableau 2 - Caractéristiques néonatales des enfants suivis à 5^{1/2} ans, en fonction de la chorionicité

| | Nouveau-nés issus de grossesses bichoriales (N=698) | | Nouveau-nés issus de grossesses monochoriales (N=228) | | P pondéré |
|---|---|----------------------|---|-------------------|-----------|
| | n/total (%) | % pondéré | n/total (%) | % pondéré | |
| Âge gestationnel, moyenne (±DS) | 29.99 (±2.71) | 31.84 (±2.38) | 30.29 (±2.21) | 31.77 (±2.16) | 0.757 |
| 24–27 ⁺⁶ SA | 141/698 (20.20%) | 7.69% | 27/228 (11.84%) | 5.40% | 0.478 |
| 28–31 ⁺⁶ SA | 354/698 (50.72%) | 23.18% | 146/228 (64.04%) | 31.97% | |
| 32–34 ⁺⁶ SA | 203/698 (29.08%) | 69.13% | 55/228 (24.12%) | 62.63% | |
| Mode d'accouchement | | | | | |
| Voie basse | 273/696 (39.22%) | 43.03% | 62/225 (27.56%) | 36.62% | 0.377 |
| Césarienne | 423/696 (60.78%) | 56.97% | 163/225 (72.44%) | 63.38% | |
| Poids de naissance (en g), moyenne (±DS) | 1423.15 (±456.59) | 1708.54 (±442.93) | 1413.03 (±434.13) | 1678 (±467.22) | 0.769 |
| PN z-score EPOPé, Moyenne (±DS) | -0.79 (±1.16) | -0.89 (±1.10) | -1.09 (±1.31) | -0.96 (±1.32) | 0.640 |
| PN < 10 ^e p EPOPé | 213 (30,52%) | 33.74% | 83 (36.40%) | 31.80% | 0.705 |
| PN < 3 ^e p EPOPé | 111 (15.90%) | 19.00% | 55 (24.12%) | 23.02% | 0.385 |
| Morbidité néonatale* | 86/660 (13.03%) | 5.79% | 26/222 (11.71%) | 7.35% | 0.436 |

Les données sont présentées en n (%), sauf indication contraire ;

DS : déviation standard ou écart-type ; SA : semaine d'aménorrhée, PN : poids de naissance, g : gramme, p : percentile.

*Morbidité néonatale : définie par HIV (hémorragie intraventriculaire) ≥ grade 3, et/ou LPV (leucomalacie périventriculaire kystique), et/ou ROP (rétinopathie du prématuré) ≥ grade 3 et/ou ECUN (entérocolite ulcéronécrosante) ≥ grade 2, et/ou DBP (dysplasie broncho-pulmonaire)

Tableau 3 - Résultats du neurodéveloppement des enfants suivis à 5^{1/2} ans, en fonction de la chorionicité

| | Nnés issus de grossesses BC (N=698) | | Nnés issus de grossesses MC (N=228) | | Modèle 1* | | | | | Modèle 2* | | | | |
|---|-------------------------------------|----------------|-------------------------------------|----------------|-----------|---------------------------------------|--------|---------------------------------------|--------------|---------------------------------------|-------|---------------------------------------|--------------|--|
| | n/total (%) | % pondéré | n/total (%) | % pondéré | P pondéré | aOR ou aβ** après analyse multivariée | P | aOR ou aβ** après imputation multiple | P | aOR ou aβ** après analyse multivariée | P | aOR ou aβ** après imputation multiple | P | |
| Paralysie cérébrale § | | | | | | | | | | | | | | |
| Toutes les paralysies cérébrales | 31/695 (4.46%) | 3.24% | 14/237 (6.17%) | 4.96% | 0.327 | 0.59 [0.20-1.80] | 0.358 | 1.12 [0.50-2.51] | 0.789 | 0.40 [0.10-1.71] | 0.218 | 1.10 [0.49-2.46] | 0.820 | |
| Sévère/modérée §§ | 12/695 (1.73%) | 1.27% | 7/227 (3.08%) | 1.55% | 0.726 | 1.55 [0.42-5.73] | 0.510 | 1.72 [0.46-6.44] | 0.422 | 1.56 [0.43-5.68] | 0.504 | 1.54 [0.42-5.59] | 0.514 | |
| Trouble de la coordination §§§ | | | | | | | | | | | | | | |
| ≤5ème percentile † | 29/519 (5.59%) | 3.72% | 16/160 (9.38%) | 6.67% | 0.188 | 0.95 [0.26-3.41] | 0.936 | 1.68 [0.79-3.57] | 0.175 | 0.96 [0.27-3.42] | 0.954 | 1.57 [0.70-3.56] | 0.278 | |
| Moyenne (±DS) | 9.74 (±3.05) | 10.05 (±2.94) | 9.58 (±3.49) | 9.93 (±3.34) | 0.770 | 0.00 [-1.12-1.12] ** | 0.998 | -0.16 [-0.73-0.41] ** | 0.587 | 0.08 [-1.02-1.18] ** | 0.890 | -0.13 [-0.71-0.45] ** | 0.663 | |
| Déficience visuelle ¶ | | | | | | | | | | | | | | |
| Sévère/modérée ¶¶ | 2/624 (0.32%) | 0.15% | 3/197 (1.52%) | 1.76% | 0.002 | 157.70 [5.71-4595.96] | 0.003 | 4.69 [0.38-57.65] | 0.229 | 135.64 [4.80-3831.67] | 0.004 | 4.34 [0.37-50.50] | 0.243 | |
| Déficience auditive | | | | | | | | | | | | | | |
| Sévère/modérée ¶¶¶ | 8/679 (1.18%) | 1.06% | 1/217 (0.46%) | 0.23% | 0.125 | 0.27 [0.01-8.45] | 0.455 | 0.89 [0.07-11.49] | 0.930 | 0.53 [0.06-4.95] | 0.574 | 0.94 [0.08-11.67] | 0.961 | |
| Déficience cognitive *** | | | | | | | | | | | | | | |
| Sévère/modéré**** | 62/609 (10.18%) | 7.87% | 19/193 (9.84%) | 8.77% | 0.814 | 0.78 [0.27-2.30] | 0.654 | 0.89 [0.47-1.66] | 0.705 | 0.63 [0.21-1.92] | 0.421 | 0.88 [0.46-1.70] | 0.712 | |
| Moyenne (±DS) | 97.58 (±14.40) | 99.84 (±14.32) | 94.84 (±13.04) | 96.18 (±12.34) | 0.037 | -3.46 [-7.52-0.59] ** | 0.095 | -1.54 [-3.97-0.88] ** | 0.212 | -3.11 [-7.15-0.93] ** | 0.133 | -1.68 [-4.20-0.84] ** | 0.191 | |
| Trouble du comportement ■ | | | | | | | | | | | | | | |
| ≥90ème percentile † | 45/605 (7.44%) | 7.83% | 17/190 (8.95%) | 5.38% | 0.330 | 0.56 [0.18-1.74] | 0.316 | 1.13 [0.56-2.25] | 0.735 | 0.51 [0.15-1.72] | 0.281 | 1.14 [0.58-2.24] | 0.710 | |
| Moyenne (±DS) | 9.42 (±5.46) | 9.24 (±5.55) | 9.34 (±5.69) | 8.87 (±4.91) | 0.536 | -0.92 [-2.48-0.65] ** | 0.252 | -0.34 [-1.36-0.69] ** | 0.520 | -1.01 [-2.54-0.52] ** | 0.198 | -0.41 [-1.39-0.58] ** | 0.418 | |
| Trouble du spectre autistique ¶ | | | | | | | | | | | | | | |
| Trouble envahissant du développement ¶¶ | 12/582 (2.06%) | 1.87% | 4/179 (2.23%) | 1.07% | 0.430 | 0.23 [0.03-1.89] | 0.1723 | 0.97 [0.26-3.62] | 0.962 | 0.23 [0.03-1.90] | 0.175 | 0.93 [0.25-3.44] | 0.918 | |
| Autisme ¶¶¶ | 2/582 (0.34%) | 0.12% | 1/179 (0.56%) | 0.27% | 0.489 | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| Moyenne (±DS) | 5.15 (±3.77) | 5.09 (±3.67) | 6.08 (±4.15) | 5.52 (±3.50) | 0.340 | -0.13 [-1.40-1.15] ** | 0.847 | 0.78 [0.05-1.52] ** | 0.038 | -0.12 [-1.39-1.14] ** | 0.847 | 0.65 [-0.05-1.35] ** | 0.069 | |
| Trouble du neurocomportement # | | | | | | | | | | | | | | |
| Sévère/modéré ### | 74/603 (12.27%) | 9.49% | 24/190 (12.63%) | 10.34% | 0.816 | 1.15 [0.47-2.80] | 0.757 | 1.12 [0.62-2.02] | 0.710 | 0.90 [0.36-2.24] | 0.826 | 1.08 [0.61-1.93] | 0.782 | |

Modèle 1** : Analyse multivariée ajustée sur les variables suivantes : sexe, âge gestationnel, poids de naissance <10e percentile, niveau d'éducation maternel, niveau socio-économique du ménage et procréation médicalement assistée et la cause de la prématurité. **Modèle 2** : Analyse multivariée ajustée sur les variables suivantes : sexe, âge gestationnel, poids de naissance <3e percentile, niveau d'éducation maternel, niveau socio-économique du ménage et procréation médicalement assistée et la cause de la prématurité ** pour les variables quantitatives ; DS = déviation standard ou écart-type ; § définie selon les critères diagnostiques du réseau Surveillance of Cerebral Palsy in Europe(11) et classée selon le Gross Motor Function Classification System (GMFCS) (12) ; §§ GMFCS ≥ 2 (paralysie cérébrale marchant de manière instable ou avec une aide ou paralysie cérébrale incapable de marcher) ; §§§ évalué par le Movement Assessment Battery for Children, 2e édition (MABC-2) (13) et défini comme un score total ≤ 5ème percentile par rapport à l'échantillon de référence né à terme (37-41 semaines) après exclusion des enfants souffrant de paralysie cérébrale, d'une déficience visuelle ou auditive sévère ou modérée et avec un quotient intellectuel total inférieur à deux écarts types en-dessous la moyenne ; ¶ acuité visuelle mesurée avec l'échelle de Sander-Zanlonghi (14) et avec des lunettes si nécessaire ¶¶ Cécité bilatérale ou acuité visuelle binoculaire corrigée <3.2/10 (15) ¶¶¶ Surdité unilatérale ou bilatérale ou perte auditive >40 dB non corrigée ou partiellement corrigée par une aide auditive (16). ***Quotient intellectuel total évalué par le Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI-IV) (17) * Quotient intellectuel total ≤ 78 (<-2 DS)† ; ■ évalué par le Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) (18) ; les enfants avec un score total ≥90ème percentile par rapport à l'échantillon de référence sont considérés comme ayant une probabilité sensiblement plus élevée d'avoir des problèmes de santé mentale diagnostiqués de manière formelle (19) ; ¶ évalué par le Social Communication Questionnaire (SCQ) (20) ¶¶ score total au SCQ > 15 points ¶¶¶ score total au SCQ > 22 points ; # Comprend la paralysie cérébrale, la déficience visuelle et auditive, le quotient intellectuel total, les troubles de la coordination et du comportement ### Au moins un critère parmi paralysie cérébrale sévère ou modérée, déficience visuelle, auditive ou cognitive sévère ou modérée ; † seuil déterminé par rapport à la distribution de l'échantillon de référence né à terme.

Tableau 4 - Trouble du comportement par sous-catégories du SDQ des enfants suivis à 5^{1/2} ans, en fonction de la chorionicité**

| | Nouveau-nés issus de grossesses bichoriales (N=698) | | Nouveau-nés issus de grossesses monochoriales (N=228) | | P pondérée | Modèle 1* | | | Modèle 2* | | | | |
|---------------------------------------|---|--------------|---|--------------|------------|---------------------------------------|-------|---------------------------------------|-----------|---------------------------------------|-------|---------------------------------------|-------|
| | n/total (%) | % pondéré | n/total (%) | % pondéré | | aOR ou aβ** après analyse multivariée | P | aOR ou aβ** après imputation multiple | P | aOR ou aβ** après analyse multivariée | P | aOR ou aβ** après imputation multiple | P |
| Hyperactivité | | | | | | | | | | | | | |
| ≥90ème percentile†† | 66/605 (10.91%) | 10.61% | 18/190 (9.47%) | 5.04% | 0.801 | 0.55 [0.19-1.63] | 0.284 | 0.77 [0.42-1.42] | 0.403 | 0.45 [0.17-1.23] | 0.120 | 0.74 [0.40-1.37] | 0.339 |
| Moyenne (±DS) | 3.64 (2.71) | 3.52 (±2.69) | 3.51 (±2.55) | 3.32 (±2.24) | 0.418 | -0.31 [-0.86-0.24]** | 0.277 | 0.26 [-0.74-0.22]** | 0.285 | -0.34 [-0.90-0.21]** | 0.225 | -0.31 [-0.77-0.16]** | 0.196 |
| Trouble émotionnel | | | | | | | | | | | | | |
| ≥90ème percentile†† | 41/605 (6.78%) | 7.30% | 17/190 (8.95%) | 6.52% | 0.770 | 1.05 [0.31-3.53] | 0.933 | 1.31 [0.66-2.61] | 0.446 | 0.82 [0.27-0.47] | 0.722 | 0.24 [0.62-2.50] | 0.545 |
| Moyenne (±DS) | 2.36 (±2.03) | 2.37 (±2.06) | 2.46 (±2.01) | 2.39 (±1.80) | 0.900 | 0.13 [0.49-0.74]** | 0.687 | 0.2 [-0.35-0.39]** | 0.916 | 0.08 [-0.53-0.69]** | 0.788 | -0.01 [-0.37-0.36]** | 0.977 |
| Trouble des conduites | | | | | | | | | | | | | |
| ≥90ème percentile†† | 54/605 (8.93%) | 9.77% | 18/190 (9.47%) | 6.58% | 0.272 | 0.62 [0.21-1.84] | 0.389 | 1.06 [0.57-1.98] | 0.857 | 0.68 [0.23-2.05] | 0.500 | 1.03 [0.55-1.94] | 0.918 |
| Moyenne (±DS) | 2.05 (±1.68) | 2.05 (±1.68) | 2.03 (±1.71) | 1.93 (±1.53) | 0.498 | -0.32 [-0.80-0.15]** | 0.186 | -0.08 [-0.38-0.22]** | 0.600 | -0.29 [-0.77-0.20]** | 0.246 | -0.08 [-0.39-0.24]** | 0.639 |
| Trouble de la relation sociale | | | | | | | | | | | | | |
| ≥90ème percentile†† | 59/605 (9.75%) | 9.75% | 19/190 (10.00%) | 7.99% | 0.701 | 0.74 [0.24-2.25] | 0.595 | 1.09 [0.58-2.05] | 0.780 | 0.66 [0.24-1.85] | 0.432 | 1.10 [0.58-2.06] | 0.779 |
| Moyenne (±DS) | 1.37 (±1.60) | 1.31 (±1.62) | 1.34 (±1.55) | 1.23 (±1.59) | 0.672 | -0.41 [-0.88-0.06]** | 0.087 | -0.07 [-0.35-0.22]** | 0.637 | -0.46 [-0.91- -0.01]** | 0.048 | -0.06 [-0.34-0.22]** | 0.668 |
| Comportement prosocial | | | | | | | | | | | | | |
| ≤10ème percentile†† | 120/605 (19.83%) | 18.07% | 47/190 (24.74%) | 22.6% | 0.371 | 1.03 [0.42-2.51] | 0.952 | 1.58 [1.01-2.47] | 0.047 | 1.08 [0.44-2.63] | 0.872 | 1.57 [1.00-2.48] | 0.050 |
| Moyenne (±DS) | 8.01 (±1.90) | 8.09 (±1.85) | 7.83 (±2.00) | 7.92 (±1.90) | 0.497 | 0.09 [-0.49-0.67]** | 0.764 | -0.28 [-0.64-0.07]** | 0.116 | 0.07 [-0.51-0.65]** | 0.807 | -0.29 [-0.64-0.07]** | 0.113 |

***Modèle 1** : Analyse multivariée ajustée sur les variables suivantes : sexe, âge gestationnel, poids de naissance <10e percentile, niveau d'éducation maternel, niveau socio-économique du ménage et procréation médicalement assistée et la cause de la prématurité. **Modèle 2** : Analyse multivariée ajustée sur les variables suivantes : sexe, âge gestationnel, poids de naissance <3e percentile, niveau d'éducation maternel, niveau socio-économique du ménage et procréation médicalement assistée et la cause de la prématurité

** **Goodman-SDO (Strenghs and Difficulties Questionnaire)**: score corrélé avec le Child Behavior CheckList (CBCL) de Achenbach, incluant 25 items destinés aux parents. Le questionnaire reflète une évaluation totale des difficultés et définit 5 sous-catégories composées de 5 items chacune : **trouble émotionnel** : moyenne : 0-3, légèrement sous la moyenne : 4, haut : 5-6, très haut 7-10, **trouble des conduites** : moyenne : 0-2, légèrement sous la moyenne: 3, haut : 4-5, très haut 6-10, **hyperactivité**: moyenne : 0-5, légèrement sous la moyenne : 6-7, haut :4-5, très haut 6-10, **trouble relation social** : moyenne : 0-2, légèrement sous la moyenne : 3, haut: 4, très haut 5-10 et **un score total des difficultés** qui additionne les 4 premiers items. Chaque augmentation d'un point dans le score total de difficultés correspond à une augmentation du risque de développer un trouble mental. Les catégories ont été proposées dans le but d'évaluer si le score de l'enfant est dans la moyenne 0-13, légèrement sous la moyenne 14-16, élevé 17-19 ou très élevé 20-40. Le **comportement « prosocial »** est compté à part et varie en sens inverse : moyenne : 8-10, légèrement sous la moyenne : 7, haut :6, très haut 0-5.

††Les seuils ont été définis en fonction du 10^e percentile des scores observés dans le groupe témoin à terme (hyperactivité ≥ 8, trouble des conduites ≥ 5, trouble émotionnel ≥ 6, trouble de la relation social ≥ 4, comportement prosocial ≤ 6 et difficultés totales ≥ 19).

Tableau 5 - Résultats du neurodéveloppement des enfants nés suivis à 5^{1/2} ans, en fonction de la chorionicité et de l'âge gestationnel

| | Nouveau-nés entre 24 et 27 ⁺⁶ SA | | | Nouveau-nés entre 28 et 31 ⁺⁶ SA | | | Nouveau-nés entre 32 et 34 ⁺⁶ SA | | |
|---|---|---------------|----------------------|---|-----------------|----------------------|---|----------------|----------------------|
| | BC (n=141) | MC (n=27) | <i>P</i> pondérée | BC (n=354) | MC (n=146) | <i>P</i> pondérée | BC (n=203) | MC (n=55) | <i>P</i> pondérée |
| | n/total (%) | n/total (%) | | n/total (%) | n/total (%) | | n/total (%) | n/total (%) | |
| Paralysie cérébrale § | | | | | | | | | |
| Toutes les paralysies cérébrales | 14/140 (10.00%) | 5/27 (18.52%) | 0.184 | 12/352 (3.41%) | 7/146 (4.79%) | 0.469 | 5/203 (2.46%) | 2/54 (3.70%) | 0.614 |
| Sévère/modérée §§ | 5/140 (3.57%) | 3/27 (11.11%) | 0.068 | 5/352 (1.42%) | 4/146 (2.74%) | 0.353 | 2/203 (0.99%) | 0/54 (0.00%) | 0.469 |
| Trouble de la coordination §§§ | | | | | | | | | |
| ≤5ème percentile † | 10/90 (11.11%) | 3/16 (18.75%) | 0.532 | 15/269 (5.58%) | 10/100 (10.00%) | 0.224 | 4/160 (2.50%) | 2/44 (4.55%) | 0.472 |
| Moyenne (±DS) | 8.66 (±3.45) | 7.32 (±3.55) | 0.202 | 9.86 (±2.90) | 9.73 (±3.46) | 0.770 | 10.27 (±2.86) | 10.22 (±3.20) | 0.929 |
| Déficiência visuelle ¶ | | | | | | | | | |
| Sévère/modérée ¶¶ | 0/127 (0.00%) | 0/21 (0.00%) | - | 2/318 (0.63%) | 2/125 (1.60%) | 0.330 | 0/179 (0.00%) | 1/51 (1.96%) | 0.0609 |
| Déficiência auditive | | | | | | | | | |
| Sévère/modérée ¶¶¶ | 2/135 (1.48%) | 0/24 (0.00%) | 0.542 | 4/345 (1.16%) | 1/139 (0.72%) | 0.665 | 2/199 (1.01%) | 0/54 (0.00%) | 0.465 |
| Déficiência cognitive *** | | | | | | | | | |
| Sévère/modéré**** | 23/125 (18.40%) | 1/19 (5.26%) | 0.104 | 28/308 (9.09%) | 14/123 (11.38%) | 0.563 | 11/176 (6.25%) | 4/51 (7.84%) | 0.763 |
| Moyenne (±DS) | 92.98 (±14.64) | 92.47 (±7.86) | 0.913 | 97.19 (13.92) | 94.17 (14.11) | 0.109 | 101.53 (±14.06) | 97.35 (±11.61) | 0.094 |
| Trouble du comportement ■ | | | | | | | | | |
| ≥90ème percentile † | 7/126 (5.56%) | 2/21 (9.52%) | 0.484 | 24/307 (7.82%) | 14/121 (11.57%) | 0.298 | 14/172 (8.14%) | 1/48 (2.08%) | 0.142 |
| Moyenne (±DS) | 9.81 (±5.01) | 11.49 (±5.50) | 0.206 | 9.44 (±5.56) | 9.32 (±6.20) | 0.882 | 9.11 (±5.61) | 8.46 (±4.05) | 0.440 |
| Trouble du spectre autistique † | | | | | | | | | |
| Trouble envahissant du développement †† | 4/120 (3.33%) | 0/21 (0.00%) | 0.403 | 5/292 (1.71%) | 4/111 (3.60%) | 0.291 | 3/170 (1.76%) | 0/47 (0.00%) | 0.479 |
| Autisme ††† | 2/120 (1.67%) | 0/21 (0.00%) | 0.547 | 0/292 (0.00%) | 1/111 (0.90%) | 0.108 | 0/170 (0.00%) | 0/47 (0.00%) | - |
| Moyenne (±DS) | 5.44 (±4.40) | 7.67 (±4.16) | 0.039 | 5.08 (±3.58) | 6.22 (±4.55) | 0.052 | 5.05 (±3.62) | 5.04 (±2.74) | 0.986 |
| Trouble du neurodéveloppement # | | | | | | | | | |
| Sévère/modéré ### | 28/126 (22.22%) | 3/20 (15.00%) | 0.416 | 33/305 (10.82%) | 17/122 (13.93%) | 0.451 | 13/172 (7.56%) | 4/48 (8.33%) | 0.881 |

** pour les variables quantitatives ; BC : bichoriale ; MC : monochoriale ; DS = déviation standard ou écart-type ; § définie selon les critères diagnostiques du réseau Surveillance of Cerebral Palsy in Europe(11) et classée selon le Gross Motor Function Classification System (GMFCS) (12) ; §§ GMFCS ≥ 2 (paralysie cérébrale marchant de manière instable ou avec une aide ou paralysie cérébrale incapable de marcher) ; §§§ évalué par le Movement Assessment Battery for Children, 2e édition (MABC-2) (13) et défini comme un score total ≤ 5ème percentile par rapport à l'échantillon de référence né à terme (37-41 semaines) après exclusion des enfants souffrant de paralysie cérébrale, d'une déficiência visuelle ou auditive sévère ou modérée et avec un quotient intellectuel total inférieur à deux écarts types en-dessous la moyenne ; ¶ acuité visuelle mesurée avec l'échelle de Sander-Zanlonghi (14) et avec des lunettes si nécessaire ¶¶ Cécité bilatérale ou acuité visuelle binoculaire corrigée < 3.2/10 (15) ¶¶¶ Surdité unilatérale ou bilatérale ou perte auditive > 40 dB non corrigée ou partiellement corrigée par une aide auditive (16). ***Quotient intellectuel total évalué par le Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI-IV) (17) **** Quotient intellectuel total ≤ 78 (< -2 DS†) ; ■ évalué par le Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) (19) ; les enfants avec un score total ≥ 90ème percentile par rapport à l'échantillon de référence sont considérés comme ayant une probabilité sensiblement plus élevée d'avoir des problèmes de santé mentale diagnostiqués de manière formelle (19) ; † évalué par le Social Communication Questionnaire (SCQ) (20) †† score total au SCQ > 15 points ††† score total au SCQ > 22 points ; # Comprend la paralysie cérébrale, la déficiência visuelle et auditive, le quotient intellectuel total, les troubles de la coordination et du comportement ### Au moins un critère parmi paralysie cérébrale sévère ou modérée, déficiência visuelle, auditive ou cognitive sévère ou modérée ; † seuil déterminé par rapport à la distribution de l'échantillon de référence né à terme (37-41 semaines).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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