



HAL
open science

Lésions cérébrales chez le fœtus eutrophe dans les grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques avec retard de croissance intra-utérin sélectif

Laureline Cosnard

► **To cite this version:**

Laureline Cosnard. Lésions cérébrales chez le fœtus eutrophe dans les grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques avec retard de croissance intra-utérin sélectif. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04264702

HAL Id: dumas-04264702

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04264702>

Submitted on 30 Oct 2023

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

**Lésions cérébrales chez le fœtus eutrophe dans les grossesses gémellaires
monochoriales biamniotiques avec retard de croissance intra-utérin sélectif**

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

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

Le 27 Octobre 2023

Par Madame Lauréline COSNARD

Née le 3 décembre 1995 à Angers (49)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur D'ERCOLE Claude

Président

Madame le Professeur CHAUMOITRE Kathia

Assesseur

Monsieur le Professeur TOSELLO Barthélémy

Assesseur

Madame le Docteur CHAU Cécile

Directeur

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
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
TRIGLIA Jean-Michel
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	RUFO 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
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

2020

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

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
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	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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		DOCTEURS HONORIS CAUSA
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. BURGDORFER (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	COSTELLO Régis	HABIB Gilbert
ALIMI Yves	COURBIERE Blandine	HARDWIGSEN Jean
AMABILE Philippe	CRAVELLO Ludovic	HOUVENAEGHEL Gilles
<i>AMBROSI Pierre Surnombre</i>	CUISSET Thomas	HRAIECH Sami
ANDRE Nicolas	DA FONSECA David	JACQUIER Alexis
ARGENSON Jean-Noël	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	JOURDE-CHICHE Noémie
ASTOUL Philippe	DANIEL Laurent	JOUVE Jean-Luc
ATTARIAN Shahram	DARMON Patrice	KAPLANSKI Gilles
AUDOUIN Bertrand	DAUMAS Aurélie	KARSENTY Gilles
AUQUIER Pascal	DAVID Thierry	<i>KERBAUL François détachement</i>
AVIERINOS Jean-François	D'ERCOLE Claude	KRAHN Martin
AZULAY Jean-Philippe	D'JOURNO Xavier	LAFFORGUE Pierre
<i>BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022</i>	DEHARO Jean-Claude	LAGIER Jean-Christophe
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAMBAUDIE Eric
BARLOGIS Vincent	<i>DENIS Danièle Surnombre</i>	LANCON Christophe
BARTHET Marc	DEVILLIER Raynier	LA SCOLA Bernard
BARTOLI Christophe	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BARTOLI Jean-Michel	DODDOLI Christophe	LAVIELLE Jean-Pierre
BARTOLI Michel	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BARTOLOMEI Fabrice	DUBUS Jean-Christophe	LECHEVALLIER Eric
BASTIDE Cyrille	DUFFAUD Florence	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUFOUR Henry	LEONE Marc
BENSOUSSAN Laurent	DUSSOL Bertrand	LEONETTI Georges
BERBIS Philippe	EBBO Mikaël	LEPIDI Hubert
BERBIS Julie	EUSEBIO Alexandre	<i>LEVY Nicolas disponibilité</i>
BERDAH Stéphane	FABRE Alexandre	LOOSVELD Marie
BEROUD Christophe	FAKHRY Nicolas	MACE Loïc
BERTRAND Baptiste	FAURE Alice	MAGNAN Pierre-Edouard
BERTUCCI François	FELICIAN Olivier	MANCINI Julien
BEYER-BERJOT Laura	FENOLLAR Florence	MEGE Jean-Louis
BLAISE Didier	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BLIN Olivier	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BLONDEL Benjamin	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOISSIER Romain	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BONELLO Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BONNET Jean-Louis	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
<i>BOUFI Mourad</i>	GAINNIER Marc	<i>MICHELET Pierre disponibilité</i>
BOYER Laurent	<i>GARCIA Stéphane disponibilité</i>	MILH Mathieu
BREGEON Fabienne	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRETELLE Florence	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BROUQUI Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BRUDER Nicolas	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
BRUE Thierry	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
BRUNET Philippe	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
BURTEY Stéphane	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CASANOVA Dominique	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CASTINETTI Frédéric	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CECCALDI Mathieu	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CERMOLACCE Michel	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHAGNAUD Christophe	GONZALEZ Jean- Michel	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAMBOST Hervé	GRAILLON Thomas	PADOVANI Laetitia
CHAMPSAUR Pierre	GRANEL/REY Brigitte	PAGANELLI Franck
CHANEZ Pascal	GRANDVAL Philippe	PAPAZIAN Laurent
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GREILLIER Laurent	PAROLA Philippe
CHARREL Rémi	<i>GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022</i>	PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
CHAUMOITRE Kathia	GUEDJ Eric	PELLETIER Jean
CHIARONI Jacques	GUIEU Régis	PERRIN Jeanne
CHINOT Olivier	GUIS Sandrine	PESENTI Sébastien
CHOSSEGROS Cyrille	GUYE Maxime	PETIT Philippe
COLLART Frédéric	GUYOT Laurent	PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
COLSON Sébastien
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 ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
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)

APPAY Romain (MCU-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)

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

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

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

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)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

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)

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

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 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)

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)
 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)

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

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)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

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)

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) Retraite au 1/10/2022

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

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)
 PELISSIER-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)

MEDECINE D'URGENCE 4805

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

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

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

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (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)

MITILIAN Eva (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)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***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)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (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)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

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

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804*AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

UROLOGIE 5204

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

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

Remerciements

Merci au jury,

Au Professeur Claude D'ERCOLE, je vous remercie de l'honneur que vous me faites à présider ma thèse. C'est un réel plaisir d'apprendre à vos côtés. Votre savoir et expérience sont une source inestimable d'apprentissage. Veuillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

Au Professeur Barthélémy TOSELLO, vous me faites l'honneur d'être parmi ce jury. Je vous remercie de votre disponibilité et de vos conseils.

Au Professeur Kathia CHAUMOITRE, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci d'apporter votre expertise sur ce sujet.

Au Docteur Cécile CHAU, je vous remercie de m'avoir fait confiance dans ce projet. Merci de m'avoir partagé vos connaissances et merci pour votre dévouement dans votre travail qui m'a appris le don de soi si cher à notre profession. Je vous transmets mes remerciements les plus sincères.

Merci à tous les médecins que j'ai côtoyés durant mon internat. Merci d'avoir été bienveillants, pédagogues et à l'écoute dès que j'en ai eu besoin. Merci de continuer à faire briller en moi l'étincelle de cette spécialité.

Aux sages-femmes et soignants avec qui j'ai apprécié travailler dans la joie et la bonne humeur.

Merci à toute l'équipe de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital de Sainte-Musse à Toulon.

Merci à toute l'équipe de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital Nord à Marseille.

Merci à toute l'équipe de Gynécologie Obstétrique du Centre Hospitalier de Martigues.

Merci à toute l'équipe de Gynécologie Obstétrique de l'Hôpital de Hautepierre à Strasbourg.

Merci à toute l'équipe de Chirurgie Digestive de l'Hôpital Nord à Marseille.

Merci à toute l'équipe de Chirurgie Digestive du Centre Hospitalier de Aix-en-Provence.

Merci à ma famille,

A mes parents, pour votre soutien et vos encouragements sans faille durant ces longues études. Je vous remercie pour les belles valeurs que vous m'avez transmises, un cadeau inestimable qui fait qu'aujourd'hui je me sens capable de tout affronter tout en gardant cet esprit toujours positif.

A mon frerot, Simon, à mon grand frère mais en vérité petit frère, merci de me supporter depuis tes premières années. Je retiens tous ces moments de complicités, de chamailleries, d'entraides, témoins de caractères si opposés mais tellement complémentaires. Je suis si fière de qui tu es. Tu me manques. Ta petite sœur.

A ma marraine et mon parrain, d'avoir parsemé mon enfance, mon adolescence, mon début de vie de grande - et tellement à venir - avec vos conseils, votre écoute et votre folie. Je souhaiterais à tout le monde d'avoir des parrains et marraines comme vous.

Merci à mes amis,

A Flore et Aude, mes moitiés, à notre relation indéfectible que je ne changerais pour rien au monde. Vous êtes ma force. Je me surprends des fois à repenser à nos conversations refaisant le monde sur ce clic-clac cassé. Vous me manquez tous les jours. La distance est là mais ce besoin de vous dans ma vie est incontestable.

A Jules, d'être mon protecteur, mon repère. Je sais que tu seras toujours là pour moi. Sache que je ferais de même à te soutenir dans tous tes projets. Merci de faire partie de ma vie.

A Bérangère, merci pour ton écoute, pour ton intelligence du cœur. Tu es la sagesse agrémentée de cette folie qui t'est propre.

A Chloé et Émile, merci pour cette amitié sincère et chaleureuse, à tous ces weekends passés en votre compagnie et tous ceux à venir. Heureusement que Montpellier n'est pas si loin.

A Marie-Liesse, pour ta douceur et ton attachante personnalité. Je suis tellement contente de t'avoir retrouvée pendant ces 6 mois de collocation, en mode grands-mères buvant notre tisane et jouant aux puzzles en compagnie de notre Chulie.

A Héloïse, pour ton authenticité et ton franc-parler, à notre future collaboration dans l'immobilier parisienne.

A Kéké, pour ta bienveillance et ces discussions à cœur ouvert. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir.

Aux BFF d'Angers, Albane, Camille H., Timothée, Athina, Vincent, Malo, Marie, Antoine, Camille E., Guillaume, Emilien, Hadrien, Maxime et Pierre-Louis, merci mille fois d'avoir fait éclore mon naturel. Sans vous, je ne serai absolument pas qui je suis aujourd'hui.

A Marie-Anne, pour ton soutien dans ce travail et ces nombreux vocaux. Merci d'être cette personne si généreuse, dynamique et pleine de joie de vivre.

A Mélodie, ça a été comme une évidence dès les premiers jours de notre rencontre. Tu es une personne très attentionnée, altruiste que tout le monde devrait avoir à ses côtés. Merci pour cette terrasse vue sur Notre-Dame durant ce fameux weekend du 14 juillet.

A Mathilde, je t'admire profondément pour cette force tranquille qui t'anime ainsi que pour ton ambition. Je remercie le destin de t'avoir mise sur mon chemin.

A Charline, pour ton humour, ta joie de vivre. C'est toujours un réel plaisir de te voir.

A mes folles gynécologues, Marie, Élise, Mélanie, Sophie et Yasmin, pour cette folie qui nous unit toutes, à ce vol vers Bordeaux, à ces pétages de câble et réunions Tupperware dans le bureau des GRE. Je paierais très cher pour refaire un semestre en votre compagnie.

A Tiphaine et Julie, les toutes premières à avoir assistée à mes débuts, merci pour votre soutien et votre bonne humeur. Je sais que je peux compter sur vous.

A l'équipe Strasbourgeoise, Clara, Valentin, Claire, Mado and Cie pour avoir réchauffé mon cœur durant cet hiver si gris. Vous avez été une très belle découverte.

A la fine équipe de chirurgie digestive, Victor et ses dames, Fanny, Mélanie, Anaïs et Camille, merci d'avoir rendu ces 6 mois beaucoup moins difficiles qu'escompté.

A tous mes co-internes, pour ces moments de partage, que ce soit dans les rires ou dans la détresse. Je ne pouvais espérer meilleures années d'internat.

A mon chappopotame, merci pour ces centaines d'heures inconfortables passées sur les voies ferrées. J'ai hâte et je suis curieuse de l'avenir qui nous attend.

Table des matières

Introduction	- 2 -
<i>Définition du RCIUs</i>	- 3 -
<i>Architecture monochoriale</i>	- 4 -
Généralités	- 4 -
Dans les grossesses monochoriales	- 5 -
<i>Différentes évolutions de grossesses et issues néonatales</i>	- 5 -
Les types 1.....	- 6 -
Les types 2.....	- 6 -
Les types 3.....	- 6 -
<i>Prise en charge des grossesses MC compliquées d'un RCIUs</i>	- 7 -
Les différentes options.....	- 8 -
La surveillance échographique et les indications de naissance	- 9 -
<i>Focus sur les lésions neurologiques</i>	- 9 -
<i>Hypothèse de recherche</i>	13
Article original	14
<i>Abstract</i>	14
<i>Introduction</i>	15
<i>Methods</i>	17
<i>Results</i>	20
<i>Discussion</i>	23
<i>Conclusion</i>	26
Discussion et perspectives	34
<i>La population étudiée</i>	34
<i>La morbimortalité</i>	34
<i>Les lésions cérébrales</i>	36
Contexte actuel.....	36
Hypothèses physiopathologiques.....	37
Résultats et littérature	38
Comparaison jumeau eutrophe versu RCIUs.....	40
<i>Limites de l'étude</i>	41
La puissance	41
La définition des grossesses MC compliquées d'un RCIUs	41
L'analyse des Doppler	42
La perte de données	44
<i>Conclusion et perspectives</i>	45
Références	46
Annexes	52

Introduction

En France, 16 grossesses sur 1 000 sont des grossesses gémellaires. Parmi elles, 25% sont des grossesses gémellaires monochoriales (MC). Ces dernières sont associées à une morbidité néonatale plus importante (1). La mortalité néonatale représente 2,8% des nouveaux-nés issus de grossesses monochoriales contre 1,6% issus de grossesses bichoriales. Le taux de décès in utero d'un ou des deux jumeaux avant 24 SA est de 12% contre 2% dans le cadre d'une grossesse bichoriale. Le décès in-utero d'un jumeau peut entraîner dans 15% des cas la mort in-utero de son co-jumeau ou dans 25% des cas des lésions neurologiques chez le survivant pouvant être très sévères. Ces événements sont dus à une circulation sanguine partagée déséquilibrée. On retrouve plusieurs complications spécifiques des grossesses monochoriales, qui peuvent s'associer entre elles, telles que le Syndrome de Transfuseur-Transfusé (STT), le Syndrome Anémie-Polycytémie (TAPS, Twin Anemia Polycythemia Sequence) et le Retard de Croissance Intra-Utérin sélectif (RCIU). Cette étude portera sur la troisième entité.

Après avoir décrit les spécificités anatomopathologiques placentaires de ces grossesses, nous aborderons leurs différentes évolutions, et issues néonatales ainsi que la prise en charge qui en découlent. Puis nous nous concentrerons principalement sur le devenir neurologique de ces jumeaux et découvrirons que le jumeau eutrophe de ces grossesses pourrait présenter un risque majoré de complications neurologiques.

Définition du RCIUs

Le RCIUs affecte 10-15% des grossesses monochoriales (2). Les recommandations de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) et de l'International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) ont défini le RCIU sélectif des grossesses MC comme l'observation combinée d'une estimation d'un poids fœtal (EPF) <10^e percentile chez le plus petit des jumeaux et d'une discordance d'EPF des deux jumeaux > 20 % (ACOG) ou > 25 % (ISUOG) (3). Aucune recommandation française récente n'a été rédigée. Cependant dans la littérature certaines définitions ne prennent en compte que la discordance de croissance entre les deux jumeaux (> 18%, 20% ou 25%), que l'EPF du plus petit jumeau (< 10^e percentile, 5^e ou 3^e percentile) ou d'autres combinent ces deux critères. C'est donc une définition non consensuelle, créant une disparité de la prévalence des RCIUs dans les séries pouvant aller jusqu'à 30% dans certaines études (4). La littérature sur ce sujet est de ce fait difficilement interprétable.

Plus récemment de nouveaux critères ont été proposés à la suite d'une procédure Delphi effectuée par 48 experts (5) : EPF d'un jumeau < 3^e percentile ou la combinaison d'au moins critères parmi les suivants :

- EPF d'un jumeau < 10^e percentile
- la circonférence abdominale d'un jumeau < 10^e percentile
- la discordance d'EPF des jumeaux \geq 25%
- l'index de pulsatilité de l'artère ombilicale du plus petit jumeau > 95^e percentile.

En 2007 Gratacos *et al* (6) a décrit 3 types de RCIUs qui sont corrélés à un devenir clinique différent. Ils sont définis selon l'aspect de la diastole du Doppler ombilical du jumeau RCIU lors du diagnostic du RCIUs. Le type 1 est caractérisé par la persistance d'une diastole positive, le type 2 par une diastole nulle ou négative (reverse flow) permanente et le type 3 par une alternance d'une diastole positive, nulle et négative.

Architecture monochoriale

Généralités

De nombreux auteurs ont étudié l'anatomopathologie des différentes anastomoses foeto-foetales des placentas monochoriaux et leur impact clinique que nous aborderons après (2)(7)(8)(9)(10).

Il existe 3 types d'anastomoses : les anastomoses artério-artérielles (AA), les artérioveineuses (AV) et les veinoveineuses (VV).

Les anastomoses AV sont profondes (au niveau capillaire, à l'intérieur d'un lobule placentaire partagé) et unidirectionnelles. Elles reçoivent un apport artériel d'un jumeau et donne son drainage veineux (bien oxygéné) à l'autre jumeau. L'artère nourricière et la veine drainante de l'anastomose AV sont visibles sur la surface chorionique comme une artère et une veine non appariées qui percent la plaque chorionique à proximité immédiate l'une de l'autre pour alimenter le lobule placentaire sous-jacent partagé. Ces anastomoses scindent de manière imagée le placenta en trois parties, une pour chaque fœtus et une partagée qui est alimentée par les anastomoses AV.

Les anastomoses artério-artérielles (AA) sont des anastomoses bidirectionnelles et superficielles. Elles fonctionnent comme des connections artérioveineuses (AV) variables. La direction de flux varie selon les pressions sanguines des fœtus et permet de corriger le déséquilibre créé par les flux unidirectionnels des anastomoses AV. Il existe souvent une seule et unique anastomose AA.

Quant aux anastomoses VV, elles sont vues seulement dans 25% des placentas monochoriaux. Elles sont bidirectionnelles et superficielles. Leur fonction est moins bien établie et certaines études montrent une association avec une augmentation de la mortalité fœtale par le changement soudain de retour veineux (11). Néanmoins, lors de l'absence d'anastomoses VV, chaque fœtus possède son propre territoire placentaire défini par le système veineux drainant le

sang riche en oxygène. A l'inverse, lorsqu'il existe une anastomose VV il existe un système de drainage veineux commun et variable.

Dans les grossesses monochoriales

Plus spécifiquement dans le cadre des grossesses MC compliquées d'un RCIUs, la discordance de poids et donc la croissance sont déterminées par le partage placentaire ainsi que par la présence d'anastomoses.

Ces deux facteurs déterminent le retour veineux dont dépend le fœtus pour son alimentation en oxygène et en nutriments. Le déséquilibre placentaire semble être le déterminant principal de la discordance de poids. Il reste difficilement évaluable en anténatal mais peut être extrapolé par le site implantatoire du cordon. Un cordon velamenteux présagera d'un volume placentaire plus faible au contraire d'une insertion placentaire centrale.

Les anastomoses ont également une grande influence. Par exemple un important déséquilibre induit par une transfusion artérioveineuse sera néfaste sur la croissance des fœtus. Cependant certaines anastomoses peuvent aussi avoir un effet positif en apportant un flux de sang oxygéné au RCIU permettant un rééquilibrage des apports.

Différentes évolutions de grossesses et issues néonatales

Il a été démontré que les 3 types de Doppler décrits par Gratacos (6) correspondent à des schémas distincts d'anastomoses placentaires. Ils sont également fortement associés à différentes évolutions cliniques de la grossesse et issues néonatales des jumeaux. (6)(12)(13)(14)(15)(16).

Les types 1

Dans le type 1 (diastole positive permanente) il existe plusieurs architectures placentaires possibles. La discordance du territoire placentaire est modérée et/ou associée à un nombre très important d'anastomoses. Il existe d'importants échanges de flux sanguins bidirectionnels, ceci permettant d'atténuer une mauvaise croissance du jumeau RCIUs. Les discordances de poids sont alors plus modérées. La surveillance échographique montre quasi systématiquement une croissance progressive du jumeau RCIUs sans dégradation des Doppler. Ces grossesses sont donc de meilleur pronostic. Le risque de décès in utero est faible (2-4%) ainsi que la présence de lésions neurologiques à la naissance (< 5%).

Les types 2

Dans le type 2 (diastole nulle ou reverse flow permanent) le déséquilibre placentaire est très important avec un territoire placentaire du jumeau RCIUs très restreint. Les anastomoses sont peu nombreuses et fines. Il n'existe alors aucun effet de compensation. La dégradation fœtale est très importante avant 30 SA (70-90%). La mortalité périnatale est ainsi plus élevée avec une survie globale de 80%. Les lésions neurologiques sont de 10-15%.

Les types 3

Quant au type 3 l'intermittence de l'aspect de la diastole du Doppler ombilical indique l'existence d'une large anastomose AA avec un flux bidirectionnel, associée à des insertions cordonales plutôt proches. A noter qu'il existe également des anastomoses AA dans les types 1 et 2, plus fines ne reproduisant pas cette diastole intermittente sur le Doppler ombilical. Les insertions cordonales sont plus éloignées. Dans ces grossesses de type 3 le déséquilibre placentaire est souvent très élevée (parfois jusqu'à un rapport de 10). L'anastomose AA permet de compenser ce déséquilibre grâce à un flux important du jumeau eutrophe vers le jumeau RCIUs. Le reverse flow présent au Doppler de l'artère ombilicale du fœtus RCIUs représente le flux systolique du jumeau eutrophe à travers l'anastomose AA.

Cependant lors de variations de pressions du jumeau RCIUs, il y a un risque élevé de transfusion massive aigue du jumeau eutrophe vers le jumeau RCIUs pouvant créer ainsi un bas débit chez le jumeau eutrophe. En effet le jumeau eutrophe fonctionne comme un jumeau pompe en maintenant une partie de la circulation du jumeau RCIUs à travers l'AA.

L'évolution du type 3 est le plus souvent simple jusqu'à 32-34 SA avec une absence de dégradation du jumeau RCIUs malgré une discordance de poids souvent importante. Le type 3 est donc de meilleur pronostic que le type 2 avec 85% de survie. Cependant le risque de lésions neurologiques est élevé entre 15-30%. Les événements contribuant à ces lésions sont très imprévisibles et peuvent avoir lieu même sans aggravation des Doppler.

La meta-analyse de Buca *et al*, (17) explore la morbidimortalité des grossesses MC compliquées d'un RCIUs selon leur type. Treize études de 2000 à 2016 sont retenues incluant 610 grossesses au total. Les grossesses ayant bénéficié d'un traitement par laser ou d'une interruption sélective de grossesse étaient exclues. On retrouve 12,9% de mort périnatale, 9,7% de mort in utero et 4,9% de mort néonatale. Les différents taux de morbidimortalité selon les types sont décrits dans le tableau ci-après.

	Type 1	Type 2	Type 3
Mort périnatale (%)	4,1	16,1	11,5
Mort in utero (%)	3,1	11	9,6
Mort néonatale (%)	3	8	3
Morbimortalité (%)	4,8	26,2	18,6
Morbimortalité des grossesses MC avec RCIUs selon la méta-analyse de Buca <i>et al</i> (17)			

Prise en charge des grossesses MC compliquées d'un RCIUs

Les différentes options

Devant le diagnostic d'un RCIUs dans une grossesse MC plusieurs options sont possibles : une attitude expectative, une interruption sélective ou une coagulation des anastomoses par laser fœtoscopie.

Dans une méta-analyse Townsend *et al* (16), il est exploré l'impact des différentes prises en charge sur l'issue périnatale de ces grossesses en fonction de leur type.

Il montre que dans le cadre d'un RCIUs de type 1, une prise en charge expectative est appropriée dans la plupart des cas. Une thérapie fœtale pourrait même sembler délétère (18,19).

Concernant la prise en charge des RCIUs de type 2, d'après cette méta-analyse le traitement par laser avec dichorionisation est associé à une incidence presque trois fois plus élevée de mort in utero du jumeau RCIUs par rapport à une prise en charge expectative. Ceci est expliqué par l'occlusion de certaines anastomoses qui permettaient un apport sanguin au jumeau RCIUs. Lors d'une interruption sélective il est décrit 5% de décès in utero du jumeau eutrophe. Devant un faible effectif la morbidité neurologique est difficilement interprétable. Cependant aucun des jumeaux survivants traité par laser ne présente une imagerie cérébrale anormale comparé à 30% des fœtus eutrophes après interruption sélective du fœtus RCIUs.

Quant aux RCIUs de type 3, après un traitement par laser, il est décrit une incidence des décès in utero trois fois plus élevée qu'à la suite d'une prise en charge expectative. Moins de 20% des survivants présentent une imagerie cérébrale anormale et aucun ne présente de complications neurologiques majeures. Dans le groupe avec une interruption sélective de grossesse aucun décès in utero du survivant n'est décrit. La quasi-totalité de ces jumeaux ne présente aucune complication.

Les résultats de cette méta-analyse ne permettent pas d'affirmer l'intérêt systématique d'une prise en charge par laser ou d'une interruption sélective dans les types 2 et 3. Une prise en charge active peut cependant être envisagée dans les cas les plus sévères à des termes précoces non viables afin d'éviter le décès du jumeau RCIUs qui pourrait entraîner par la suite le décès ou des lésions neurologiques sévères chez son co-jumeau eutrophe.

La surveillance échographique et les indications de naissance

L'objectif principal de la surveillance échographique est d'anticiper une dégradation du bien-être fœtal du jumeau RCIUs afin d'éviter son décès. Elle est hebdomadaire voire bihebdomadaire et se concentre particulièrement sur les Doppler du jumeau RCIUs. Elle se fait sur la surveillance de l'aspect du Doppler de l'artère ombilicale pour les types 1 et 3. L'analyse de l'onde a du ductus venosus (DV) se fait d'emblée sur les types 2 ou lors du changement d'aspect du Doppler ombilical des type 1 et 3. Une négativation de l'onde a indique une naissance rapidement. Si les flux Doppler et la croissance ne se dégradent pas il est raisonnable d'indiquer une naissance vers 34-36 SA pour les types 1, 32-34 SA pour les types 3 et pas au-delà de 32 SA pour les types 2.

Devant des hétérogénéités de pronostic au sein d'un même type, aucune recommandation précise n'existe pour la prise en charge des grossesses MC compliquées d'un RCIUs.

Focus sur les lésions neurologiques

Comme décrit ci-dessus, à cause des anastomoses, le décès inutero du jumeau RCIUs peut entraîner de manière concomitant le décès ou des lésions neurologiques du fœtus eutrophe de par le phénomène de transfusion aigue. Malgré tout, même si les deux jumeaux survivent, il existerait un risque augmenté d'issue néonatale défavorable dont un risque plus important de lésions cérébrales (12,13,17,20).

Inklaar *et al*, (20) ont réalisé une méta-analyse en 2014 regroupant 11 articles (2001 à 2012) soit 661 grossesses monochoriales (cf Tableau 1). Son objectif est d'estimer l'incidence et les facteurs de risque des lésions neurologiques sévères chez les fœtus issus de grossesses MC avec un RCIUs. Les grossesses MC compliquées d'un TAPS, STT, traitées par laser ou ayant bénéficié d'un foeticide sélectif sont exclues.

Les lésions neurologiques sévères sont définies par la présence aux échographies transfontanelles (ETF) d'hémorragie intraventriculaire (HIV) de grade III et IV, de leucomalacie périventriculaire (LPV) de grade II et plus et/ou d'une dilatation ventriculaire supérieur au 97^e percentile. Cependant la définition d'une grossesse avec RCIUs et l'interprétation de la sévérité des lésions diffèrent entre les études. L'incidence médiane des lésions neurologiques sévères varie entre 7% (45/661) et 9% (57/661), allant de 0% à 33%, sans distinction du jumeau eutrophe du jumeau RCIUs.

Concernant les chiffres extrêmes, l'incidence la plus élevée est retrouvée dans l'étude de Adegbite *et al* (21). Cette étude, comprenant 30 cas, n'a pris en compte que les grossesses avec RCIUs, définies par une discordance d'EPF $\geq 20\%$ et une circonférence abdominale $\leq 5^{\text{e}}$ p, nés avant 34 SA avec un Doppler ombilical anormal (n'incluant donc pas les grossesses MC de types 1 de bon pronostic). L'incidence des lésions cérébrales sévères est alors élevée entre 27 et 30%. A contrario pour les incidences plus faible l'étude de Lopriore *et al* (22) inclue les grossesses MC présentant une discordance d'EPF $\geq 25\%$ (97% présentant un fœtus avec un EPF $< 10^{\text{e}}$ p). Elle exclue les grossesses compliquées d'un décès unique in utero. Les types 1 représentaient 32%, les types 2 27% et les types 3 41%. Sur les 47 grossesses soit 94 enfants l'incidence des lésions cérébrales sévères est de seulement 1%.

Cette méta-analyse semble identifier 4 facteurs de risques :

- un âge gestationnel à la naissance ≤ 32 SA (OR 1.56; 95% IC 1.06–2.27, 11 études)
- un décès in utero (OR 2.92; 95% IC 0.89-9.56, 3 études)

- des anomalies au Doppler ombilical (OR 7.69; 95% IC 2.56–25.00, 5 études)

- le jumeau eutrophe (OR 1.93; 95% IC 0.95–3.92, 7 études).

Les trois premiers facteurs semblent être interdépendants sans pouvoir déterminer lequel est le plus prédominant. Le facteur jumeau eutrophe semble doubler l'incidence des lésions cérébrales sévères sans pour autant être significatif.

Premier auteur, année	AG à la naissance (SA, médiane)	DIU inclus	Incidence des lésions sévères			
			Minimum	Maximum	Jumeau eutrophe	Jumeau RCIUs
Quintero, 2001 (19)	30,6	Oui	4% (1/24)	13% (3/24)	7-14% (1-2/14)	0-10% (0-1/10)
Gratacos, 2004 (12)	30,7	Oui	12% (9/75)	17 (13/75)	21-26% (8-10/39)	3-8% (1-3/36)
Adegbite, 2005 (21)	32	Non	27% (8/30)	33% (10/30)	-	-
Leduc, 2005 (23)	33,2	Non	4% (2/50)	-	-	-
Cordero, 2005 (24)	32,3	Non	2% (1/48)	4% (2/48)	-	-
Alam Machado, 2009 (25)	34,9	Non	8% (2/24)	-	-	-
Chang, 2009 (26)	33,4	Non	2% (1/54)	-	4% (1/27)	0% (0/27)
Ishii, 2009 (13)	32	Oui	15% (16/108)	-	14% (8/56)	15% (8/52)
Weisz, 2011 (27)	34	Non	5% (4/74)	-	8% (3/37)	3% (1/37)
Breathnach, 2011 (28)	34,7	Non	0% (0/82)	4% (3/82)	0-5% (0-2/41)	0-2% (0-1/41)
Lopriore, 2012 (22)	33,2	Non	1% (1/92)	-	2% (1/46)	0% (0/46)
Total			7% (45/661)	9% (57/661)	8-10% (22-27/260)	4-6% (10-14/249)

Tableau 1 : Récapitulatif de la meta-analyse de Inklaar (2014)

AG : âge gestationnel

SA : semaines d'aménorrhée

DIU : décès in utero

Hypothèse de recherche

La plupart des études ont démontré que les jumeaux issus de grossesses MC compliquées d'un RCIUs sont à risque de lésions neurologiques sans distinguer le jumeau eutrophe du jumeau RCIUs. Au vu de l'examen anatomopathologique placentaire de ces grossesses et de l'hémodynamique constatée par les Doppler il est envisageable que le jumeau eutrophe présente un risque majoré de lésions cérébrales malgré son eutrophie. Ainsi comme il est décrit dans l'architecture, le calibre et le type d'anastomoses pourraient expliquer des phénomènes de bas débit provoqués par des épisodes aigus hypotensifs ou de bradycardie de son co-jumeau RCIUs.

On sait que le cerveau du nouveau-né prématuré est plus vulnérable aux lésions hypoxiques, hémorragiques ou inflammatoires que celui du nouveau-né à terme en partie chez les grands et extrêmes prématurés (≤ 32 SA) (29). Or une grande partie des jumeaux issus de grossesses MC avec RCIUs naissent avant 32 SA. Il est alors important de distinguer les lésions cérébrales induites par la prématurité de celles provoquées par de probables événements anténataux.

L'objectif principal de cette étude est de comparer l'incidence des lésions cérébrales sévères au travers d'imageries réalisées en période néonatale des jumeaux eutrophes nés de grossesses monochoriales compliquées d'un RCIUs à celle des jumeaux nés de grossesses monochoriales non compliquées. Une analyse descriptive et détaillée des différentes lésions visualisées sur les IRM a été effectuée afin de pouvoir isoler une différence sur l'incidence des lésions cérébrales modérées. Nous attacherons également une importance à l'analyse de la morbidité néonatale des fœtus eutrophes issus de grossesses MC compliquées d'un RCIUs.

Ce travail permettrait ainsi de mieux comprendre le devenir du jumeau eutrophe indépendamment de son co-jumeau RCIUs. Ces résultats participeront à l'enrichissement de la littérature très hétérogène sur ce sujet et également à l'amélioration de la prise en charge des grossesses MC avec RCIUs.

Article original

Cerebral injury in the larger twin from monochorionic twin pregnancies complicated with selective intrauterine growth restriction

Abstract

Objective : This study compare the incidence of severe cerebral injury in larger twin from monochorionic (MC) twin pregnancies complicated with selective intrauterine growth restriction (sIUGR) to twins from uncomplicated monochorionic twin pregnancies.

Study design : We conducted a retrospective cohort study of patients referred at one prenatal diagnosis center between 2012 and 2021. All monochorionic twin pregnancies with 2 liveborn twins were included in the study. Outcomes of larger twins from monochorionic twin pregnancies complicated with selective intrauterine growth restriction (larger twins) were compared to these of twins from uncomplicated pregnancies (control twins). The primary outcome was the incidence of severe cerebral injury on neonates brain scans. The secondary outcome was the neonatal mortality and severe neonatal morbidity.

Results : The analysis included 50 larger twins and 67 control twins. The two groups were comparable in gestational age at delivery and birthweight. There was no significant difference between the two groups in the incidence of severe cerebral injury (8% in larger twins and 3% in control twins, $p = 0,21$). In twins born between 32 and 36 weeks, larger twins had a significant higher risk of severe cerebral injury (3% versus 0%, $p = 0,05$) but this only concerned one larger twin. We did not found any difference in mild cerebral injury. There was no significant difference in the secondary outcome of morbimortality.

Conclusion Despite the specific features of placenta architecture, larger twins from MC pregnancies with sIUGR no seems to have a higher risk of severe cerebral injury.

Keywords : monochorionic twin pregnancies, selective intrauterine growth restriction, larger twin, cerebral injury, uncomplicated monochorionic pregnancies

Introduction

Monochorionic (MC) twin pregnancies represent around one fifth of twin pregnancies. MC pregnancies are subject to specific complications such as twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS), selective intrauterine growth restriction (sIUGR) and twin anemia polycythemia sequence (TAPS). These events are due to chronic or acute fetofetal transfusion through intertwin placental anastomoses and can be nested with one another.

sIUGR affects about 10-15% of MC pregnancies. In the literature the prevalence differs greatly because of the definition of sIUGR is not consensual (30). Some studies take into account only the growth discordance, the estimated fetal weight (EFW) of smaller twin, or others combine these two criterias. It is therefore necessary to be cautious in the analysis of the results of studies dealing with this subject. At this time, there is no international recommendation on the management of MC pregnancies complicated with sIUGR. There remains little robust evidence on the benefit of therapy laser or selective reduction versus expectative management (2,17). The decision to delivery is often only based on the ultrasounds and fetus heart monitoring of the smaller twin.

MC pregnancies complicated with sIUGR lead to a higher risk of intrauterine fetal demise (IUFD) or/and neonatal mortality and morbidity (31). Fetal demise of the smaller twin may cause concomitant demise or cerebral injury of the larger twin by fetofetal transfusion from the larger to the smaller (10,17,31). Despite the birth of two live-born twins, some authors find a higher risk of cerebral injury in these pregnancies. However in the literature the results diverge. Other authors have shown no significant difference in the incidence of cerebral injury between MC pregnancies with and without sIUGR. They explain the difference in other studies by a lower gestational age at birth of MC pregnancies with sIUGR (32).

Gratacos described a classification system for MC pregnancies with sIUGR according to umbilical artery (UA) Doppler diastolic flow in the smaller twin (6): positive (type 1),

persistently absent or reverse (type 2) and intermittent absent or reverse (type 3). The different patterns would reflect different types of anastomoses (2) (number, flow direction, diameter) and different pregnancy progressions and neonatal outcomes .

The incidence of cerebral injury in MC pregnancies with sIUGR reported in the systematic review of Inklaar (20) is approximately 8%. Risk factors are, low gestational age at birth, abnormal UA Doppler measurements and larger twin versus smaller twin.

Increasing of cerebral injury of the larger twin could be explained by this placental anastomoses. Larger twin may have episodes of decreased brain perfusion due to blood pressure variation of its co-twin. These events seem to be more prevalent in type 3 (12). To the best of our knowledge, only few studies have dealing specifically with cerebral injury in larger twins.

The main objective is to compare the incidence of severe cerebral injury in the larger twins from MC pregnancies with sIUGR to twins from uncomplicated MC pregnancies. We hypothesized that the larger twins have an increased risk. We will try to find risk factors of these severe cerebral injury. A descriptive and detailed analysis of the various lesions visualized on MRI scans will be carried out. Neonatal morbidity and mortality in the larger twins from MC pregnancies with sIUGR will also be analyzed.

Methods

This was a monocentric retrospective analysis. We examined all monochorionic pregnancies referred to Hopital Nord in Marseille between January 2012 and December 2021. Chorionicity was determined on first-trimester ultrasound. Ultrasounds were performed at least every two weeks with monitoring of fetal growth, maximum vertical pocket of amniotic fluid, bladder aspect and measurements, Doppler pulsatility index (of umbilical artery (UA), middle cerebral artery (MCA) and ductus venosus (DV)), diastolic flow aspect in UA, middle cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV) and DV a-wave aspect (3)(33). When complications as TTTS or TAPS were diagnosed, the benefits of laser treatment or selective reduction were discussed. In MC pregnancies with sIUGR, ultrasound monitoring was increased to 1 or 2 times a week.

For this study we included only MC pregnancies delivered at our center resulting in two live-born twins delivery ≤ 36 weeks' gestational age. Were excluded MC monoamniotic pregnancies, MC pregnancies complicated by TTTS, TAPS, malformations or diagnosis of two IUGR. MC pregnancies with sIUGR when then isolated from uncomplicated pregnancies making up the two groups in our study. The group of cases consisted of larger twins from MC pregnancies with sIUGR and the control group of twins from uncomplicated MC pregnancies. TTTS and TAPS was defined by internationally accepted standardized antenatal ultrasound criteria (34)(35)(36)(37)(38). MC pregnancies with sIUGR was defined by a consensus of 48 experts from 2018 (5) : estimated fetal weight (EFW) (39) of one twin $< 3^{\text{rd}}$ centile or at least two out of four contributory parameters (EFW of one twin $< 10^{\text{th}}$ centile, abdominal circumference of one twin $< 10^{\text{th}}$ centile, EFW discordance of $\geq 25\%$, and umbilical artery pulsatility index (UA-PI) of the smaller twin $> 95^{\text{th}}$ centile). MC pregnancies with sIUGR was classified into three types based on UA diastolic flow pattern of the smaller at the diagnostic of sIUGR according to Gratacos (6) : type 1 (persistently positive end-diastolic flow), type 2

(persistently absent or reverse end-diastolic flow (AREDF)), type 3 (intermittent absent or reverse end-diastolic flow (iAREDF)).

Birth delivery criterias for MC pregnancies with sIUGR were : recurrent fetal heart rhythm abnormalities, negative or reverse flow of DV a-wave ; around 32 weeks for type 2, 32-34 weeks for type 3, 34-36 weeks for type 1 only if there was no degradation in Doppler or growth. For uncomplicated MC pregnancies birth was scheduled around 37 weeks.

After birth, neonates were managed in neonatology department in Hopital Nord according to standard clinical protocols. They underwent several cranial ultrasounds (CUS) during the first weeks and around 36 weeks of corrected gestationnal age. If severe cerebral injury or abnormalities not explicated by prematurity were finding, Magnetic Resonance Imaging (MRI) was performed. MRI was systematically indicated and performed at corrected term in cases of severe prematurity (≤ 32 weeks). All MRI scans were viewed and interpreted by one radiologist specializing in fetal and neonatal brain imaging.

Intraventricular hemorrhages (IVH) were classified according to Papile *and al* (40) (I : restricted to subependymal matrix, II : extented into ventricular system $< 50\%$, without acute ventriculomegaly, III : ventriculomegaly $> 97^{\text{th}}$ percentile, IV : with parenchymal extension). Periventricular leukomalacia (PVL) was graded according to de Vries *and al* (41) (I : persisting ≥ 7 days, II : developing into small periventricular cysts, III : developing into extensive periventricular cysts, IV : extending into the subcortical white matter). Diffuse excessive high signal intensity (DESHI) - which considered as a non pathological lesion (42) -, microbleeds and other non-malformative anomalies were also recorded.

Severe cerebral injury was defined as intraventricular hemorrhages (IVH) of grade III-IV, periventricular leukomalacia (PVL) of grade II-III-IV. Mild cerebral injury was defined as all other abnormalities found apart DEHSI.

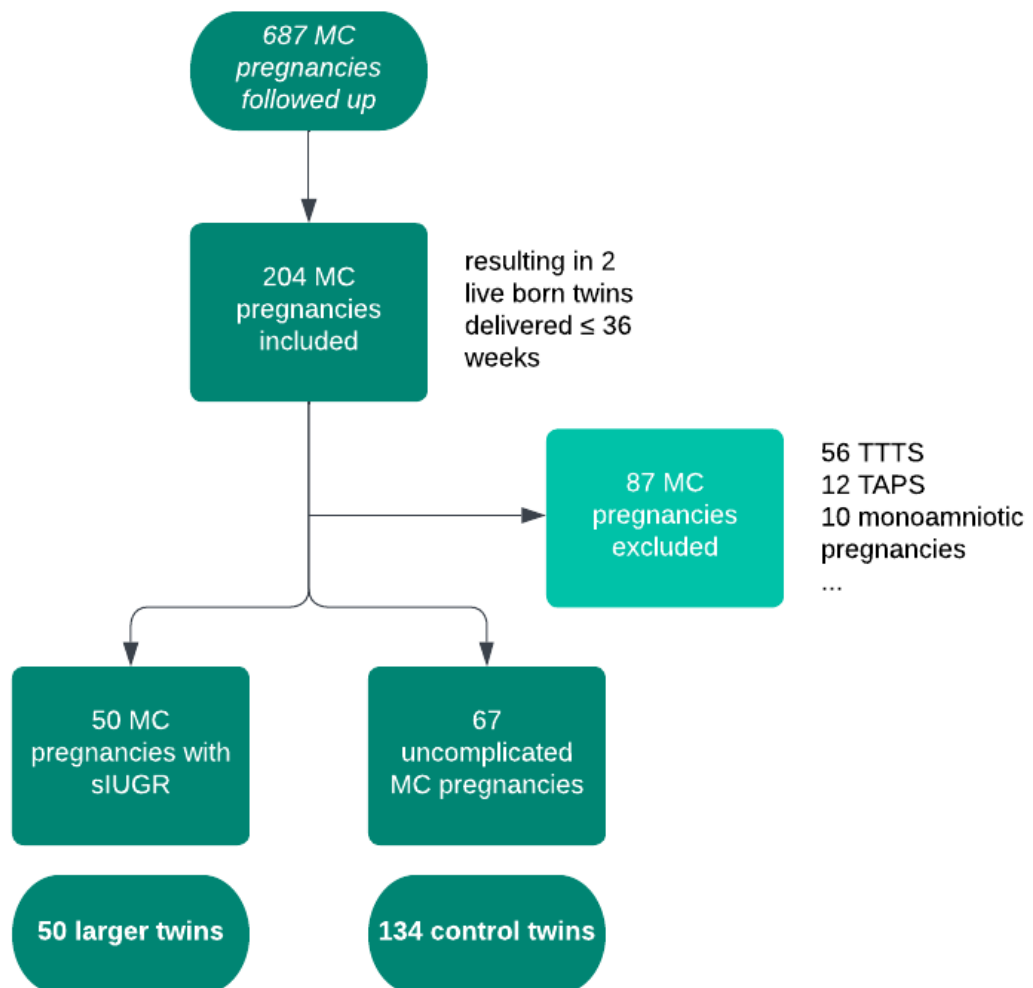
The primary outcome was the incidence of severe cerebral injury. The secondary outcome was the neonatal mortality and severe neonatal morbidity.

The secondary outcome was defined by a composite criterion comprising the occurrence of one or more of the following outcomes : neonatal death, severe cerebral injury, necrotising enterocolitis of grade III-IV according to Bell *and al* (43), bronchopulmonary dysplasia defined by oxygenotherapy or ventilatory assistance ≥ 36 weeks of corrected gestationnal age.

Data collection included maternal, obstetrical, neonatal parameters during hospitalization and MRI data. All statistical analyses were performed with R (version 4,2,2 (44)). Linear models (generalized, in the case of categorical variables) adjust for term of delivery, sex and birthweight were used. Given the relatively small number of cases and the absence of normality in the residuals of the models, these were followed by permutation tests (R package *pgirmess*). A principal component analysis was also performed on the diagnostic data of individual cases, using the *FactoMineR* package (45). This analysis, Factor Analysis of Mixed Data (FAMD), summarizes the information contained in a set of quantitative and qualitative data into a reduced number of dimensions. This makes it possible to observe similarities between individuals and correlations between variables. Then, based on these new dimensions, a classification of individuals was carried out (Hierarchical Clustering on Principle Components, HCPC) to group together similar individuals. Diagnostic variables are automatically tested to characterize these new groups. Finally, using the same type of model as before, we searched for the associations between these groups and our variables of interest. A test was considered significant if $p \leq 0.05$.

Results

A total of 687 monochorionic twin pregnancies were referred to Hopital Nord between January 2012 and December 2021. We included 204 MC pregnancies delivered in our center resulting in two live-born twins delivery ≤ 36 weeks' gestationnal age during this period. 87 were excluded because of TTTS (n = 56), TAPS (n = 12), malformations (n = 5), diagnosis of two fetus with IUGR during ultrasound monitorings (n = 4), monoamniotic pregnancies (n = 10). Among 117 pregnancies, 50 were MC pregnancies with sIUGR and 67 were uncomplicated pregnancies. The group of cases consisted of 50 larger twins from MC pregnancies with sIUGR and the control group of 134 twins (control twins) from uncomplicated MC.



Flow chart

The mothers' demographics data were comparable in both groups (age, gestity, parity and BMI) (Table I). About ultrasound monitoring of MC pregnancies with sIUGR, median gestational age of diagnosis was 24 weeks (16 ; 35). Types 1, 2 and 3 were respectively observed in 82%, 8% et 10%. Only 2 sIUGR fetuses had a negative DV a-wave before delivery. Doppler analysis of larger fetuses were without anomaly. Mean EFW discordance before delivery was $27,5\% \pm 11\%$. (Table 2).

Obstetrics data are detailed in the Table 3. Median gestational age of delivery is respectively 32.8 and 34.3 weeks for MC pregnancies with sIUGR and uncomplicated MC pregnancies (without significant difference). The caesarean section rate is significantly higher in MC pregnancies with sIUGR (92% vs 50,7% ; $p \leq 0,001$) as the number of induced delivery (82% vs 38,8% $p \leq 0,001$).

Neonates data during hospitalization are recorded in the Table 4. There is no difference in sex ratio F/M and birthweight between the two groups. In MC pregnancies with sIUGR, birthweight discordance between larger twin and its co-twin was similar to EFW discordance at the last ultrasound (respectively 27,38% and 27,49%). There were 2 neonatal deaths in larger twins (4%) and 7 in control twins (5,2%). Hospitalization in NCIU, total time of hospitalization, ventilatory support and hyaline membrane disease are significantly more important in larger twins than control twins. Adjustment for term of delivery, sex and birthweight does not modify the results.

About the primary outcome, there is no significant difference in the incidence of severe cerebral injury over the long term between the two groups (8% in larger twins vs 3% in control twins ; $p = 0,21$) (Table 5). In twins born after 32 weeks, there is a significant difference in the incidence of severe cerebral injury (3% in larger twins vs 0% in control twins ; $p = 0,05$) (Table 7).

There is no significant difference in the secondary outcome of morbimortality. (Table 9).

No risk factor was found for severe cerebral injury (gestationnal age at sIUGR diagnostic, abnormal UA diastolic flow pattern, gestationnal age at delivery, birthweight discordance, sex, birthweight).

Brain imaging data are listed in the Tables 5 and 6. Abnormal CUS is significantly higher in larger twins versus control twins (35,6% vs 18,8% ; $p = 0,03$) and particularly in twins born after 32 SA (33% vs 14% ; $p = 0,04$). There is more performed MRI in larger twins, especially in twins born after 32 weeks. There is no difference in the corrected age at which MRI was performed (40,1 weeks for larger twins versus 39,8 for control twins).

Incidence of cerebral injury on MRI between larger twins and control twins was respectively 56% and 41% ($p = 0,32$). In twins born after 32 weeks it was respectively 63% and 22% ($p = 0,14$). Incidence of mild cerebral injury on MRI was 44% in larger twins and 36% in control twins ($p = 0,64$). In twins born after 32 weeks it was respectively 50% and 22% ($p = 0,25$). There was no significant difference in the incidence of mild cerebral injury found on MRI.

Concerning the descriptive analysis of the various lesions visualized on MRI (Tables 7 and 8), there is more LPV on MRI in larger twins than in control twins (12,5% vs 0%) (Table 6). In twins born after 32 weeks there is more IVH on MRI in larger twins than in control twins (13% vs 0%) (Table 8). No results were significant. Among others cerebral injury on MRI we found 2 ischemic cortical lesions (1 in larger twin and 1 in control twin) and 4 slightly wide subarachnoid spaces (2 in larger twins and 2 in control twins).

Data scans according to the type of MC pregnancies with sIUGR and birthweight discordance are illustrated in the Appendix 1. Every severe cerebral injury are in larger twins from type 1 (10%) and pregnancies with birthweight discordance $> 20\%$ (4%). There is 33% of mild cerebral injury on MRI in type 1, 50% in type 2 and 100% in type 3 and 25% in birthweight discordance $\leq 20\%$ and 50 % in $> 20\%$.

MRI populations described in the Appendix 2 seem to be similar between the two groups. Case descriptions of severe cerebral injury are detailed in the Appendix 3.

Discussion

Our study compared the incidence of severe cerebral injury in the larger twins from MC pregnancies with sIUGR with twins from uncomplicated MC pregnancies. The results of our study suggest that larger twins do not have higher risk of severe cerebral injury. However among twins born between 32 and 36 weeks, larger twins have significantly more severe cerebral injury than twins from uncomplicated MC pregnancies. Now, severe cerebral injury occur almost nearly exclusively in extreme and very premature infants (46,47). This concerns only 1 case of larger male twin born at 32 weeks and 2 days. He had IVH I and LPV III on MRI. His co-twin also had severe cerebral injury on MRI as LPV IV. These twins survived. No risk factors were found for severe cerebral injury, including the presence of abnormal Doppler in smaller twins. It could be explain by the different proportions of type 1, 2 and 3 that found in the literature. In this cohort there were very few types 2 and 3. In the metaanalysis *Buca and al* (17) there were 39% of type 1, 38,2% of type 2 and 22,8% of type 3, i.e. 5 times less of type 2 and 2 times less of type 3.

The incidence of severe cerebral injury in MC pregnancies with sIUGR has been studied in a meta-analysis by *Inklaar and al* in 2014 (20). Eleven studies were included, representing 661 neonates from 1997 to 2011. The number of neonates included (smaller and larger twins) ranged from 24 to 108 (with a median of 54). As a result, our study is one of the biggest cohort with 50 MC pregnancies with sIUGR dealing with cerebral injury. Because of heterogenous definitions of MC pregnancies with sIUGR and different interpretations of severe cerebral injury, the external consistency of our study is difficult to established.

Only 7 studies distinguished larger from smaller, representing 509 neonates. They showed an incidence of severe cerebral injury of 8-10% in the larger twins and a slightly increased incidence of severe cerebral injury in larger twins compared with smaller twins (4 to 6%). But 3 of them includ IUD and TTTS which could overestimate the incidence. If we remove this

studies we obtain an incidence of 4,6% in the larger twin (7/151). Incidence of severe cerebral injury is higher in our study (8%) but our median term of delivery is slightly lower compared to these four studies (33,7 weeks (22,26–28)). Despite a higher incidence, we found no difference with uncomplicated MC.

Weizs *and al*, (27) seems to be the only study which compare twins from MC pregnancies with sIUGR to uncomplicated MC pregnancies. It distinguishes type 1 from types 2 and 3. Among larger twins, 8,1% (3/37) have severe cerebral injury and none were type 1. They represent 75% of severe cerebral lesion from MC with sIUGR. There was a significant difference in the incidence of severe cerebral injury between uncomplicated pregnancies and group with types 2 and 3. These results are difficult to compare to ours. First, smaller and larger twins were mixed up. Second one, nearly 90% of twins from uncomplicated pregnancies were born after 34 weeks. Only 1% of severe cerebral injury were described in this group.

Larger twins from MC pregnancies with sIUGR have no higher risk of neonatal morbimortality. Our neonatal mortality rate of larger twins from MC pregnancies with sIUGR is comparable to Buca's metaanalysis (3%) (17).

With regard to our protocol, we try not to separate the twins at birth, so admission in NCIU and length of hospitalization of the larger twins can be increased by the adaptation of their smaller co-twin. However it also can be explained by the increase in respiratory distress in larger twins described in our study. This result was also found in an other study (27).

Study limitations are numerous. One of them is the use of the definition of the Delphi procedure proposed in 2018. To the traditional definition - requiring an EFW < 10th percentile and an EFW discordance of > 25% - added the abdomen circumference < 10th percentile, an hemodynamic measure (UA-PI > 95th percentile) or a single criterion - an EFW < 3rd percentile of one twin - . However a retrospective study (Brock, *and al* in 2022) (48) published after our data collection found an almost twofold increase in diagnosis of selective fetal growth

restriction with the definition of the Delphi procedure compare to the traditional definition. In this study twins from MC pregnancies with sIUGR diagnosed by the Delphi definition had similar rates morbimortality to twins from uncomplicated MC pregnancies. The traditional definition of sIUGR had greater specificity than the Delphi definition in the prediction of composite neonatal morbidity and mortality. This bias could partly explain the high proportion of type 1, by diagnosing a greater number of less severe MC pregnancies with sIUGR.

What's more, it is a retrospective and observational study. An interventional study being ethically unfeasible. A prospective study would have been more convincing but would have required several years to achieve sufficient power. Indeed severe cerebral injury is a quit rare event. To show a significant difference in the incidence of severe cerebral injury of our cohort, 1,000 cases would have been needed in each group.

The detailed analysis of the various lesions visualized on MRI was also biased by a lack of data. Some of MRI scans indicated at corrected term were not performed because they were not prescribed or missed by the parents. It is assumed that the transfer of some twins to other center during hospitalization may have contributed to the loss of this data.

To our knowledge, no study dealing specifically with cerebral injury has been published since 2014. Few studies have described a detailed description of cerebral injury on MRI in these pregnancies. However, there is no specific cerebral injury of antenatal damage or of preterm birth. It is suggested that injury present in the first two weeks after birth are antenatal, whereas injury appearing after 2 weeks would probably be postnatal (20). Most MRI scans are performed at corrected term, so we can't conclude on the etiology of the cerebral injury. We felt it was important to assess cerebral injury based on MRI interpretations because MRI has become the reference standard for neonatal brain imaging and above all a long term pronostic exam for children's neurodevelopment (29,49).

By comparing twins born ≤ 36 weeks in both groups, with no difference in median term of delivery, sex or birthweight, the only possible cause of a potential difference in incidence of severe cerebral injury would be the complication by sIUGR. Thus, in our study, given the absence of difference, we can suggest that the severe injury found in the larger twin from MC pregnancies with sIUGR can be due to prematurity as these of twins from uncomplicated MC pregnancies. However, in twins born between 32 and 36 weeks, given the significant higher incidence of severe cerebral injury in larger twins, it may suggested that sIUGR and the resulting unbalanced exchanges across the anastomoses could be the cause of this difference in this larger twins. Further studies are necessary to confirm these results.

Our study is almost the only one to focus specifically on the larger twin from MC pregnancies with sIUGR. We feel it's important to provide the clearest possible information to the parents on the larger twin. For this, studies on children with evaluation of cognitive performance is necessary.

Conclusion

In conclusion, the results of our study suggest that there is no difference in the incidence of severe cerebral injury in the larger twin from MC pregnancies with sIUGR compared with twins from uncomplicated MC pregnancies. There was also no difference in neonatal morbimortality. Longer-term studies are needed to assess the neurological development of these children.

	MC pregnancies with sIUGR	Uncomplicated MC pregnancies	P value
Number of mothers, n	50	67	
Age, years, mean ± SD*	30,85 ± 5,32	29,64 ± 5,90	0,26
Gestivity, n, median (min-max)	2 (1-10)	2 (1-7)	0,72
Parity, n, median (min-max)	1 (0-4)	0,5 (0-3)	0,93
BMI**, kg/m², mean ± SD	23,46 ± 5,56	24,99 ± 6,13	0,26

Table 1 : Mothers' demographic data

* Standard Deviation

** Body Masse Index

	At diagnosis N = 50	At last ultrasound N = 50
Gestational age, amenorrhoea weeks, median (min-max)	23,7 (16-35)	-
Diastolic flow aspect in UA of smaller twin		
Persistently positive	(Type 1) 41/50 (82%)	23/50 (46%)
Persistently absent or reverse	(Type 2) 4/50 (8%)	13/50 (26%)
Intermitent absent or reverse	(Type 3) 5/50 (10%)	14/50 (28%)
Negative DV a-wave of smaller twin	0/50 (0%)	2/50 (4%)
EFW discordance, %, mean ± SD	23,05 ± 8,06	27,49 ± 11,24

Table 2 : MC with sIUGR ultrasounds monitoring description

	MC pregnancies with sIUGR (N = 50)	Uncomplicated MC pregnancies (N = 67)	P value
Terme of delivery, n, weeks, median (min-max)	32,8 (25,1-36)	34,3 (24,5-36)	0,23
[24-28] weeks, n/N (%)	3/50 (6%)	4/67 (6 %)	
]28-32] weeks, n/N (%)	13/50 (26 %)	13/67 (19 %)	
]32-34] weeks, n/N (%)	17/50 (34 %)	14/67 (21 %)	
]34-36] weeks, n/N (%)	17/50 (34 %)	36/67 (54 %)	
Delivery, n/N (%)			<0,001
Caesaeran section	46/50 (92 %)	34/67 (50,7%)	
Vaginal birth	4/50 (8 %)	33/67 (49,3%)	
Birth indication, n/N (%)			<0,001
Spontaneous	9/50 (18%)	41/67 (61,2%)	
Induced	41/50 (82%)	26/67 (38,8%)	
Cardiofoetal abnormalities	24 cas	2 cas	
Doppler abnormalities	15 cas	1 cas	
Growth abnormalities	10 cas	5 cas	
Others	4 cas	18 cas	
Antenatal corticosteroid therapy, n/p* (%)			0,01
Unrealized ***	0/33 (0 %)	2/31 (6,5%)	
Partial	0/33 (0 %)	4/31 (12,9 %)	
Complete	33/33 (100 %)	25/31 (80,6 %)	
Antenatal magnesium sulfate, n/q** (%)			0,70
Unrealized ***	4/16 (25 %)	3/17 (17,6 %)	
Realised	12/16 (75 %)	14/17 (82,4 %)	

Table 3 : Obstetrical data

* twins born ≤ 34 weeks

** twins born ≤ 32 weeks

*** missing data were considered as unrealised

	Larger twins (N = 50)	Control twins (N =134)	P value	Adjusted P value *
Sex ratio twin female/male (F/M), n	1,08 (26/24)	0,97 (66/68)	0,67	
Birthweight, g, mean ± SD	1811 ± 405	1932 ± 524	0,14	0,14**
Birthweight discordance with co-twin %, mean ± SD	27,38 ± 10,32	8,20 ± 6,00	<0,001	<0,001
Apgar score, n, median (min-max)				
1 minutes	9 (0-10)	9 (0-10)	0,64	0,64
5 minutes	9 (5-10)	10 (3-10)	0,80	0,75
10 minutes	9 (8-10)	10 (5-10)	0,12	0,11
pH at birth, n, mean ± SD	7,34 ± 0,05	7,30 ± 0,07	0,001	0,001
Neonatal death, n/N (%)	2/50 (4%)	7/134 (5,2%)	0,81	0,81
Neonatal intensive care unit, n/N (%)	35/50 (70 %)	62/134 (46 %)	0,01	0,01
Time in NICU, days, median ± SD ****	5 (1-70)	5 (1-39)	0,61	0,53
Time of hospitalization, days, median ± SD *****	29 (4-113)	14 (2-91)	0,02	0,005
Ventilatory support, n/N (%)	38/50 (76 %)	68/134 (51 %)	0,001	0,001
Time of ventilatory support, days, median ± SD *****	6 (1-71)	6 (1-55)	0,88	0,84
Hyaline membrane disease, n/N (%)	33/50 (66 %)	64/134 (48%)	0,04	0,04
Bronchopulmonary dysplasia, n/N (%)	3/50 (6%)	7/134 (5%)	0,99	0,99
Necrotising enterocolitis, n/N (%)	4/50 (8%)	6/134 (4%)	0,36	0,36
Grade I and II	4/50 (8%)	5/134 (3,7%)		
Grade III and IV	0/50 (0%)	1/134 (0,7%)		

Table 4 : Neonatates data

* adjusted for term of delivery, sex and birthweight

** adjusted only for term of delivery and sex

*** not including deaths in NICU, or newborns who were not hospitalized in NICU

**** not including deaths

	Larger twins (N = 50)	Control twins (N =134)	P value	Adjusted P value*
CUS performed, p/N (%)	45/50 (90%)	117/134 (87%)	0,71	0,71
Abnormal CUS**, n/p(%)	16/45 (35,6%)	22/117 (18,8%)	0,03	0,03
MRI performed, P/N (%)	16/50 (32%)	22/134 (16%)	0,03	0,03
Corrected age at time of MRI, weeks, median (min-max)	40,1 (37,4-44,5)	39,8 (27,5-43,1)	0,10	0,08
Cerebral injury on MRI, n/P (%)	9/16 (56%)	9/22 (41%)	0,32	0,32
Severe cerebral injury on MRI n/P(%)	2/16 (13%)	1/22 (5%)	0,52	0,52
Mild cerebral injury on MRI n/P (%)	7/16 (44%)	8/22 (36%)	0,64	0,64
Severe cerebral injury n/N (%)	4/50 (8%)***	4/134 (3%)****	0,21	0,21

Table 5 : Scanning data

* : adjuted by term of delivery, sex and birthweight

** : results on the last CUS

*** : HIV4 is discribed on CUS of 2 larger twins who died before MRI

**** : HIV3 is discribed on CUS of 2 control twins and HIV4 on CUS of 1 control twin who died berfore MRI

Twins born ≤ 32 SA

Twins born > 32 SA

	Larger twins (N = 16)	Control twins (N =34)	P value	Larger twins (N = 34)	Control twins (N =100)	P value
CUS performed, p/N (%)	15/16 (94%)	34/34 (100%)	0,69	30/34 (88%)	83/100 (83%)	0,71
Abnormal CUS, n/p (%)	6/15 (40%)	10/34 (29%)	0,50	10/30 (33%)	12/83 (14%)	0,04
MRI performed, P/N (%)	8/16 (50%)	13/34 (38%)	0,53	8/34 (23%)	9/100 (9%)	0,04
Cerebral injury on MRI, n/P (%)	4/8 (50%)	7/13 (54%)	0,68	5/8 (63%)	2/7 (22%)	0,14
Severe cerebral injury on MRI n/P (%)	1/8 (13%)	1/13 (8%)	0,75	1/8 (13%)	0/9 (0%)	0,06
Mild cerebral injury on MRI n/P (%)	3/8 (38%)	6/18 (46%)	1	4/8 (50%)	2/9 (22%)	0,25
Severe cerebral injury n/N, (%)	3/16 (19%)*	4/34 (12%)**	0,54	1/34 (3%)	0/100 (0%)	0,05

Table 6 : Scanning data in fonction of time of delivery

* : HIV4 is discribed on CUS of 2 larger twins ≤ 32 SA who died before MRI and bord

** : HIV3 is discribed on CUS of 2 control twins ≤ 32 SA and HIV4 on CUS of 1 control twin ≤ 32 SA who died berfore MRI

	Larger twins (N = 50)	Control twins (N =134)	P value	Adjusted P value*
MRI, IVH n/P (%)	2/16 (13%)	5/22 (23%)	0,45	0,45
Grade I	1	3		
Grade II	0	1		
Grade III	0	0		
Grade IV	1	1		
MRI PVL, n/P (%)	2/16 (12,5%)	0/22 (0%)	0,06	0,06
Grade I	1	0		
Grade II	0	0		
Grade III	0	0		
Grade IV	1	0		
MRI microbleeds, n/P (%)	1/16 (6%)	2/22 (9%)	0,72	0,72
MRI others cerebral injury, n/P (%)	5/16 (31%)	4/22 (18%)	0,34	0,34
MRI DEHSI , n/P (%)	5/16 (31%)	7/22 (32%)	1	1

Table 7 : Cerebral injury on MRI

* : adjusted for term of delivery, sex and birthweight

IVH : intraventricular hemorrhage ; PVL : periventricular leukomalacia ; DEHSI : diffuse excessive high signal intensity

	Twins born ≤ 32 SA			Twins born > 32 SA		
	Larger twins (N = 16)	Control twins (N =34)	P value	Larger twins (N = 34)	Control twins (N =100)	P value
MRI IVH, n/P (%)	1/8 (13%)	5/13 (38%)	0,25	1/8 (13%)	0/9 (0%)	0,06
Grade I	0	3		1	0	
Grade II	0	1		0	0	
Grade III	0	0		0	0	
Grade IV	1	1		0	0	
MRI PVL , n/P (%)	0/8 (0%)	0/13 (0%)	1	2/8 (25%)	0/9 (0%)	0,18
Grade I	0	0		1	0	
Grade II	0	0		0	0	
Grade III	0	0		0	0	
Grade IV	0	0		1	0	
MRI microbleeds, n/P (%)	1/8 (13%)	2/13 (15%)	1	0/8 (0%)	0/9 (0%)	1
MRI others cerebral injury, n/P (%)	2/8 (25%)	2/13 (15%)	1	3/8 (38%)	2/9 (22%)	0,63
MRI DEHSI, n/P (%)	3/8 (38%)	4/13 (31%)	0,87	2/8 (25%)	3/9 (33%)	0,90

Table 8 : Cerebral injury in fonction of time of delivery

	Larger twins (N = 50)	Control twins (N =134)	P value	P value ajustée
Composite criterion, n/N (%)	6/50 (12%)	14/134 (10%)	0,76	0,76

Table 9 : Neonatal mortality and severe morbidity

(= composite criterion : neonatal death, intraventricular hemorrhage grade III-IV and periventricular hemorrhage grade II-III-IV, necrotising enterocolitis grade III and IV and bronchopulmonary dysplasia)

Discussion et perspectives

La population étudiée

Parmi les grossesses MC donnant naissance à 2 enfants nés vivants ≤ 36 SA dans notre centre, 25% sont des grossesses MC compliquées de RCIUs, 27% de STT et 6% de TAPS. On retrouvait un total de 63% de grossesses compliquées. On peut voir plusieurs explications à ce taux élevé de complications.

Premièrement l'inclusion uniquement des enfants nés ≤ 36 SA ne prend pas en compte les grossesses MC non compliquées nés au-delà de ce terme ce qui augmente artificiellement le taux de complications. On estime ce chiffre entre Janvier 2012 et Décembre 2021 à 60 grossesses.

Deuxièmement l'Hôpital Nord est un centre expert en termes de suivis de grossesses monochoriales compliquées des régions PACA et Corse. C'est le seul centre à détenir la fœtoscopie et le laser, un des traitements de certaines complications des grossesses MC.

La morbidité

Dans notre étude le jumeau eutrophe des grossesses MC compliquées d'un RCIUs n'a pas de risque majoré de morbidité néonatale.

La mortalité néonatale du jumeau eutrophe est comparable à celle retrouvée dans la méta-analyse de Buca *et al* qui est de 3% (17).

Il a été retrouvé une augmentation de l'admission en réanimation néonatale ainsi que de la durée d'hospitalisation chez le jumeau eutrophe. Ceci peut être expliqué par l'augmentation des complications respiratoires retrouvée chez ce dernier.

Dans la littérature on retrouve une augmentation des complications respiratoires chez les enfants issus de grossesses MC compliquées d'un RCIUs comparés à ceux de grossesses MC sans complication (27)(53). Une étude a également comparé l'incidence des complications

respiratoires entre le jumeau eutrophe et jumeau RCIUs (54). Elle a démontré que le jumeau eutrophe avait un risque de complications respiratoires augmenté par rapport à son co-jumeau en RCIU (34% vs 19%). Les auteurs expliquent ce surrisque par le fait que le jumeau RCIUs produit davantage de corticostéroïdes lors du stress prolongé auquel il est exposé en anténatal. Ceci lui permet de mieux s'adapter à la naissance sur le plan respiratoire. Les transferts des corticostéroïdes par les anastomoses seraient négligeables. Cependant l'hypoxie chronique causée par le RCIU entrave l'angiogenèse pulmonaire et le bon développement structurel alvéolaire, le tout dans un climat de vulnérabilité créé par le RCIUs. Le jumeau RCIUs est alors plus à risque de développer une dysplasie bronchopulmonaire (DBP) (17% vs 7%). D'autres résultats similaires sont également publiés (22).

Cependant en Annexe 4 lors de la comparaison de la morbidité entre le jumeau eutrophe et son co-jumeau RCIUs de notre cohorte il n'est pas montré de différence sur les complications respiratoires.

Il n'existe d'ailleurs pas de différence de morbidité entre le jumeau eutrophe et son co-jumeau RCIUs avec respectivement 12% et 18% ($p = 0,34$) (Annexe 9).

Concernant les complications cardiaques, elles ne sont pas recherchées dans notre étude mais il nous semblait intéressant de les aborder. Pour rappel la présence de larges anastomoses artério-artérielles (AA) favorise la transfusion d'un flux sanguin du jumeau eutrophe vers le jumeau RCIUs. Le jumeau eutrophe fonctionne alors comme un jumeau pompe en maintenant une partie de la circulation de son co-jumeau. Cela peut expliquer la présence de cardiomyopathies hypertrophiques majoritairement dans les types 3 causées par une large anastomose. C'est ce qui est également observé dans les grossesses MC avec fœtus acardiaque dans lesquelles de larges anastomoses AA sont retrouvées. Par extrapolation le RCIUs de type 3

peut-être la limite de l'extrême discordance placentaire amenant à deux fœtus viables. Au-delà une grossesse MC avec un fœtus acardiaque se développerait (55).

Muñoz et al (56), se sont intéressés à l'incidence des cardiomyopathies hypertrophiques diagnostiquées sur une échographie en anténatal des types 3 comparée à celle des types 1 et 2. Il est retrouvé 20% (8/40) de cardiomyopathies hypertrophiques chez le jumeau eutrophe des types 3 contre 2,5% (1/40) des types 1 et 2. Le taux chez le jumeau RCIUs était similaire dans les deux groupes (2,5%). Pour tous les cas, le diagnostic était confirmé à la naissance mais les signes échographiques disparaissaient au-delà du 10^e jour sans conséquence sur la fonction cardiaque.

Les lésions cérébrales

Contexte actuel

A notre connaissance, aucune étude traitant spécifiquement des lésions cérébrales n'a été publiée depuis 2014. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est devenue la référence pour l'imagerie cérébrale néonatale. Elle est plus spécifique que l'échographie transfontanelle (ETF) avec une meilleure détection des lésions non kystiques de la substance blanche. Elle est surtout un examen pronostique à long terme du neurodéveloppement des enfants. A l'échographie les plus puissants prédicteurs d'une fonction neuromotrice anormale sont les hémorragies intraventriculaires sévères (HIV III ou IV), la leucomalacie périventriculaire (LPV) kystique et la dilatation ventriculaire post-hémorragie. À l'IRM à âge corrigé équivalant au terme, les lésions de la substance blanche modérées à graves, les lésions cérébelleuses et la myélinisation anormale du bras postérieur de la capsule interne sont les principaux prédicteurs d'une atteinte motrice (29,49).

Les lésions sévères cérébrales seraient quasi exclusivement retrouvées chez les extrêmes et grands prématurés (≤ 32 SA) (46). Il n'existe cependant pas de lésion cérébrale spécifique

induite par la prématurité (47). Il est donc difficile de les différencier des lésions cérébrales anténatales qui pourraient être induites par des Doppler pathologiques. Il est suggéré que les LPV retrouvées dans les 2 premières semaines suivants la naissance sont plus d'origine anténatale au contraire des lésions au de-là de 2 semaines qui sont probablement d'origine post natale (20,32). A noter qu'aucune lésion cérébrale n'est décrite à l'échographie anténatale chez les jumeaux eutrophes issus de grossesses avec RCIUs sans autre complication (TAPS, STT).

Hypothèses physiopathologiques

Dans la méta-analyse de Inklaar *et al* (20) ainsi que dans les études de Gratacos *et al* (12,14), il est retrouvé une incidence augmentée de lésions cérébrales dans les grossesses MC compliquées d'un RCIUs avec anomalies de Doppler et majoritairement dans les types 3 chez le jumeau eutrophe - que son co-jumeau soit décédé ou non.

En effet ces lésions pourraient être des lésions hypoxiques induites par une diminution de perfusion cérébrale en raison d'épisodes d'hypotension et de bradycardie transitoires de son co-jumeau (RCIUs). Ces évènements pourraient être majorés par un calibre plus important de l'anastomose artério-artérielle qui augmenterait le flux de transfusion du jumeau eutrophe vers son co-jumeau RCIUs. On peut suggérer que ces épisodes, même les plus modestes, soient plus graves chez les fœtus prématurés devant une immaturité cérébrale et une difficulté à l'autorégulation du débit sanguin cérébral.

On peut également se poser la question d'une participation hormonale à ces évènements. En effet il existe une adaptation hormonale chez le RCIUs (57,58). Cette circulation continue d'hormones vasoactives anormalement élevées chez le fœtus eutrophe réduirait sa capacité d'adaptation lors des hypovolémies aiguë.

Cependant en raison d'un faible effectif d'évènements et d'une proportion importante de types 1 dans notre étude (limites que nous aborderons par la suite) nous n'avons pas été en capacité d'isoler les anomalies de Doppler comme facteur de risque de lésions cérébrales.

Résultats et littérature

Lésions cérébrales sévères

Notre étude ne montre pas de différence significative d'incidence des lésions cérébrales sévères chez le jumeau eutrophe issu de grossesses MC compliquées d'un RCIUs à tout terme de grossesse. Cependant chez les jumeaux nés entre 32 et 36 SA le jumeau eutrophe présente une incidence plus élevée de lésions cérébrales sévères. Ceci ne concerne qu'un seul cas dans le groupe des jumeaux eutrophes. Ce nouveau-né de sexe masculin, est né à 32 semaines et 2 jours. Il présentait une hémorragie intraventriculaire (HIV) de grade I et une leucomalacie périventriculaire (LPV) de grade III à l'IRM. Son co-jumeau RCIUs présentait également des lésions cérébrales sévères à l'IRM (LPV IV). Ces enfants ont survécu.

On remarque également que toutes les lésions sévères cérébrales des jumeaux eutrophes sont retrouvées dans le cadre de grossesses avec une discordance de poids de naissance > 20%. Cela pourrait suggérer que la gravité est proportionnelle à la discordance de poids de naissance entre le jumeau eutrophe et le RCIUs.

L'incidence des lésions cérébrales sévères dans les grossesses MC compliquées d'un RCIUs a été étudiée dans une méta-analyse par Inklaar *et al* en 2014 (20). Onze études ont été incluses, représentant 661 nouveau-nés entre 1997 et 2011. Le nombre de nouveau-nés inclus (RCIUs et eutrophes) allait de 24 à 108 (avec une médiane de 54). Notre étude est de ce fait l'une des plus grandes cohortes avec 50 grossesses MC compliquées d'un RCIUs traitant des lésions cérébrales. A cause de l'hétérogénéité de la définition du RCIUs, de la non exclusion d'étude comprenant des décès in-utéro d'un des jumeaux et des différentes interprétations des lésions sévères cérébrales, la cohérence externe de notre étude est difficile à établir.

Dans cette méta-analyse, l'incidence (RCIUs et eutrophe mélangés) varie de 0% à 33% avec une moyenne de 8% (52/661). Trois études n'ont pas exclu les décès in utero et une les STT.

Cela pourrait contribuer à une surestimation des lésions cérébrales. Si l'on retire ces quatre études, l'incidence varie de 0 % à 8 % avec une moyenne de 3 % (13/426).

En outre, seulement sept études ont fait la distinction entre les jumeaux RCIUs et eutrophe (représentant 509 nouveau-nés). Elles ont montré une incidence des lésions cérébrales sévères de 8 à 10 % chez les jumeaux eutrophes ce qui est légèrement plus élevée que chez les jumeaux RCIUs (4 à 6%). Mais trois d'entre elles incluaient les décès uniques in utero et les STT. Si nous retirons ces études, nous obtenons une incidence de 4,6 % chez le jumeau eutrophe (7/151). L'incidence des lésions cérébrales sévères est plus élevée dans notre étude (8%) mais notre médiane d'âge gestationnel à la naissance semble plus basse que celles des quatre études distinguant les jumeaux eutrophes des RCIUs (32,8 semaines vs 33,7 semaines) (22,26–28).

L'étude de Weizs *et al*, (27), est à notre connaissance la seule étude à comparer l'incidence des lésions cérébrales de grossesses MC non compliquées à celles de grossesses MC compliquées d'un RCIUs. Elle distingue les type 1 des types 2 et 3. Il y a une différence significative d'incidence des lésions cérébrales sévères entre les grossesses non compliquées et les grossesses avec RCIUs de type 2 et 3 (respectivement 1% et 11%). Aucune lésion sévère cérébrale n'était décrite dans les types 1. Parmi les jumeaux eutrophes des grossesses MC avec RCIUs, 8,1% (3/37) présentaient des lésions sévères cérébrales et étaient tous de type 2 ou 3. Ces résultats sont difficiles à comparer à ceux de notre étude.

Premièrement près de 90% des jumeaux issus de grossesses MC sans complication sont nés après 34 semaines. Ce qui peut expliquer le faible taux de lésions cérébrales sévères (1%). Dans notre étude on retrouve 3% de lésions cérébrales sévères chez ces jumeaux.

Deuxièmement, les jumeaux eutrophes ne sont pas distingués des jumeaux RCIUs. Mais il est quand même montré que le jumeau RCIUs n'est significativement pas associé au risque de lésions cérébrales sévères.

Lésions cérébrales modérées

Il n'existe pas de différence significative de l'incidence des lésions cérébrales modérées entre les deux groupes. On retrouve tout de même une tendance à l'augmentation chez les jumeaux eutrophes nés après 32 SA (50% contre 22%, $p = 0,25$).

Les lésions cérébrales modérées représentent toutes les autres anomalies non sévères, hormis les DEHSI qui sont considérées comme non pathologique (42). Elles incluent donc les microbleeds qui sont les stigmates de petits saignements focaux. Leur physiopathologie est inconnue chez le prématuré. Ils sont parfois retrouvés chez l'adulte et les patients hypertendus. Ils sont très peu représentés dans notre étude avec seulement 3 cas chez les jumeaux nés avant 32 SA. Parmi les autres lésions retrouvées il y a 2 lésions d'ischémie corticale (1 dans chaque groupe) et 4 espaces sous arachnoïdiens larges (2 dans chaque groupe).

Il est difficile de comparer nos données avec la littérature car notre définition des lésions cérébrales modérées est réalisée sur l'analyse d'IRM et ne se réduit pas aux HIV I et II et aux LPV I.

Comparaison jumeau eutrophe versus RCIUs

Nous avons réalisé une analyse comparative des lésions cérébrales entre les jumeaux eutrophes et les jumeaux RCIUs (Annexes 5, 6, 7 et 8). Il n'y a pas de différence significative de l'incidence des lésions cérébrales sévères avec 8% chez les jumeaux eutrophes et 6% chez les jumeaux RCIUs. Par ailleurs on décrit de manière significative une incidence de lésions cérébrales modérées plus importante chez le jumeau eutrophe (44% vs 11%, $p = 0,03$). Lors de la distinction des jumeaux nés avant ou après 32 semaines, on ne retrouve pas de différence significative cependant nous pouvons noter une tendance à une augmentation de lésions cérébrales modérées chez le fœtus eutrophe nés après 32 semaines (50% des fœtus eutrophes contre 13% des fœtus RCIUs, $p = 0,13$). Il n'existe pas de différence lors de l'analyse détaillée des différentes lésions.

L'étude de Lopriore *et al* (22) est à notre connaissance la seule étude qui compare spécifiquement le devenir du jumeau eutrophe au jumeau RCIUs dont l'incidence des lésions cérébrales. La définition de lésions cérébrales sévères et modérées était la même que dans notre étude cependant elle ne se basait que sur des ETF et non des IRM. Il y avait 46 jumeaux dans chaque groupe avec une médiane d'âge gestationnel à la naissance de 33,2 SA. Il était décrit 26% de type 2 et 41% de type 3. Il n'a pas été montré de différence sur l'incidence des lésions cérébrales sévères ou modérées qui était respectivement au total de 1% (1/92) et 18% (17/92). La différence sur l'incidence des lésions modérées avec notre étude peut être expliquée par l'utilisation d'IRM qui est plus sensible pour leur diagnostic.

Limites de l'étude

La puissance

Les limites de l'étude sont nombreuses. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle. Une étude interventionnelle serait éthiquement irréalisable. Une étude prospective aurait été plus convaincante mais aurait nécessité plusieurs années pour atteindre une puissance suffisante. En effet les lésions cérébrales sévères sont des événements rares. Afin de montrer une différence significative dans notre série, il aurait fallu 1 000 cas dans chaque groupe. Nous perdons également de la puissance en décidant d'inclure que les grossesses MC ≤ 36 SA. Mais cela nous permet de s'affranchir du facteur de prématurité qui est un facteur de risque de lésions cérébrales sévères. De plus le terme raisonnable de naissance pour les grossesses MC compliquées d'un RCIUs est au maximum de 36 SA pour les types 1.

La définition des grossesses MC compliquées d'un RCIUs

Nous avons décidé d'utiliser la définition proposée en 2018 lors d'une procédure Delphi (5). A la définition « traditionnelle » - requérant une EPF $< 10^{\text{e}}$ percentile et une discordance d'EPF $> 25\%$ - ont été ajoutés la circonférence de l'abdomen $< 10^{\text{e}}$ percentile, une mesure

hémodynamique (index de pulsatilité de l'artère ombilicale > 95^e percentile) ou un critère unique - une EPF < 3^e percentile d'un jumeau - .

Cependant, l'étude rétrospective de Brock *et al* en 2022 (48) publiée après notre recueil de données révèle une augmentation de près de deux fois du diagnostic de retard de croissance intrautérin sélectif avec l'utilisation de la définition de 2018 par rapport à la définition « traditionnelle ».

Dans cette étude, les jumeaux issus de grossesses avec RCIUs diagnostiquées selon la définition de Delphi ont des taux de morbimortalité similaires à ceux des jumeaux issus de grossesses MC non compliquées. La définition traditionnelle du RCIUs présenterait donc une plus grande spécificité que la définition de Delphi dans la prédiction de la morbidité et de la mortalité néonatales. Il pourrait s'agir d'un véritable biais de classification pour notre étude. En effet en diagnostiquant des RCIUs ayant un devenir similaire à des jumeaux issus de grossesses MC non compliquées on diminue le taux d'incidence des lésions cérébrales sévères dans notre série et donc une possible différence avec ces grossesses MC non compliquées. D'autres études sont nécessaires afin de confirmer ces résultats.

L'analyse des Doppler

De plus nous avons noté une proportion différente des types de grossesses MC compliquées d'un RCIUs par rapport à celles retrouvées dans la littérature. Pour rappel la classification se fait lors du diagnostic de RCIUs sur l'aspect de la diastole du Doppler ombilical du plus petit jumeau.

Dans notre étude il y a une nette prédominance des types 1 avec comme proportion des types 1, 2 et 3, respectivement 82%, 8% et 10%. En parallèle celle dans la meta-analyse de Buca *et al* (17), est respectivement de 39%, 38%, 23%. On peut expliquer cette différence par

la définition du RCIUs tiré de la procédure Delphi qui serait moins spécifique et sélectionnerait des cas moins graves (les types 1).

De plus, lorsque nous analysons l'évolution des Doppler de nos cas, il est retrouvé lors de la dernière évaluation échographique 46% de diastole positive permanente, 26% de diastole nulle ou négative permanente et 28% de diastole positive, nulle ou négative par intermittence. Près de 45% (18/41) des Doppler de type 1 se sont dégradés entre le diagnostic et la naissance. Or l'aspect des Doppler de l'artère ombilicale reste le plus souvent inchangé pour ces grossesses jusqu'à l'accouchement (2).

Sur les 39 cas de type 1 décrits par Gratacos *et al* (6) une détérioration fœtale (définie par un DV anormal, une diastole négative ou un reverse flow permanent au Doppler ombilical ou des anomalies persistantes du tracé du rythme cardiaque fœtale) ne s'est produite dans aucune de ces grossesses. Dans l'étude de Rustico *et al* (18), la dégradation des Doppler était de 26% dans les type 1 avec 3% d'apparition d'un reverse flow ou d'une diastole nulle par intermittence et 23% d'un reverse flow ou d'une diastole nulle permanente.

De plus dans notre étude on retrouve un faible taux de type 3 (10%). Dans la littérature la proportion des types 3 est très hétérogène. Elle est généralement entre 25% et 45%. D'après Gratacos *et al* (6) et Bennasar *et al* (2), le type 3 doit être activement recherché car il peut facilement être non diagnostiqué. L'intermittence négative, nulle et positive de la diastole du type 3 est plus marquée près de l'insertion placentaire mais sa recherche doit se faire dans une boucle libre du cordon ombilical. Il est défini comme l'observation claire d'une diastole nulle ou d'un reverse flow alternant avec une courte période de flux diastolique positif, en l'absence de respiration fœtale et maternelle. Il est recommandé d'évaluer les aspects de Doppler par un minimum de trois mesures à chaque artère ombilicale. En effet les anastomoses AA ne concernent qu'une artère ombilicale. Cependant, cet aspect de Doppler peut être observé dans les deux artères en raison de la présence de l'anastomose de Hyrtl. C'est un vaisseau reliant les

artères ombilicales situé à la base de l'insertion du cordon placentaire mais peut parfois être immature et non fonctionnel jusqu'en moitié de grossesse (59).

Cette proportion plus importante de type 1 et le faible nombre de type 2 et 3 ne permet pas de dégager les anomalies de Doppler comme facteur de risque dans notre étude.

La perte de données

Nous avons également été confrontés à une perte de données d'IRM. Chez les jumeaux nés avant 32 SA - où l'IRM est indiquée (47) – il n'a pas été retrouvé chez 50% (8/16) des jumeaux eutrophes d'IRM (2 d'entre eux sont décédés avant) et chez 62% (21/34) des jumeaux témoins (3 d'entre eux sont décédés avant). Certaines d'entre elles n'étaient pas programmées, tandis que d'autres n'ont pas été honorées. Pourtant les IRM cérébrales néonatales ne sont pas réalisables dans d'autres centre qu'à Marseille.

Le transfert de certains enfants dans une autre maternité au cours de leur hospitalisation pourrait participer à cette perte de données. Parmi les jumeaux témoins nés avant 32 semaines, 15 ont été transférés dans un autre centre et seulement 3 ont bénéficié d'une IRM (Annexe 10).

Cette perte de données n'a pas d'impact sur le critère de jugement principal. Un nouveau-né présentant des lésions cérébrales sévères présentera un examen neurologique pathologique indiquant une imagerie, ETF ou IRM. Cependant cela peut avoir une incidence sur la fréquence des lésions cérébrales modérées. Il est possible que certains enfants n'ayant pas bénéficié d'IRM présentent ces lésions.

Conclusion et perspectives

Les résultats de notre étude suggèrent qu'il n'y a pas de différence d'incidence des lésions cérébrales sévères chez le jumeau eutrophe issus de grossesses MC compliquées d'un RCIUs. La réalisation systématique d'IRM cérébrale à l'âge corrigé du terme chez les jumeaux issus de ces grossesses pourrait permettre d'isoler des lésions modérées plus spécifiques à cette complication. Cela permettrait d'apporter des arguments supplémentaires pour une hypothèse physiopathologique.

Nos résultats devraient être interprétés avec précaution devant les nombreuses limites suscitées. Notre étude s'inclue dans une littérature très hétérogène rendant la prise en charge des grossesses MCBA compliquées d'un RCIUs difficile à établir par les sociétés savantes. Tout l'enjeu est d'éviter le décès in utero du jumeau RCIUs qui pourrait entraîner de graves conséquences, tout en minimisant les complications d'une prématurité induite.

Afin de mieux prendre en charge ces enfants et de fournir une meilleure information aux parents, des études avec une évaluation sur le long terme des performances cognitives sont nécessaires chez ces enfants. Actuellement une étude est en cours sur le devenir neurologique à 2 ans de ces mêmes enfants.

Références

1. Sebire NJ, Snijders RJM, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1997;104(10):1203-7.
2. Bennasar M, Eixarch E, Martinez JM, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 1 déc 2017;22(6):376-82.
3. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;47(2):247-63.
4. Acosta-Rojas R, Becker J, Munoz-Abellana B, Ruiz C, Carreras E, Gratacos E, et al. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. févr 2007;96(2):98-102.
5. Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(1):47-54.
6. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2007;30(1):28-34.
7. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. févr 2000;182(2):417-26.
8. Fick AL, Feldstein VA, Norton ME, Wassel Fyr C, Caughey AB, Machin GA. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 juill 2006;195(1):178-83.
9. Lopriore E, Pasman SA, Klumper FJ, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D. Placental characteristics in growth-discordant monochorionic twins: A matched case-control study. *Placenta*. mars 2012;33(3):171-4.
10. Lewi L, Deprest J, Hecher K. The vascular anastomoses in monochorionic twin pregnancies and their clinical consequences. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. janv 2013;208(1):19-30.

11. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 févr 2000;182(2):417-26.
12. Gratacós E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enríquez G, Perapoch J, et al. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow: Brain damage in twins. *Ultrasound Obstet Gynecol*. août 2004;24(2):159-63.
13. Ishii K, Murakoshi T, Takahashi Y, Shinno T, Matsushita M, Naruse H, et al. Perinatal Outcome of Monochorionic Twins with Selective Intrauterine Growth Restriction and Different Types of Umbilical Artery Doppler under Expectant Management. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 28 oct 2009;26(3):157-61.
14. Gratacós E, Lewi L, Carreras E, Becker J, Higuera T, Deprest J, et al. Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated and uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. mai 2004;23(5):456-60.
15. Hecher K, Jauniaux E, Campbell S, Deane C, Nicolaides K. Artery-to-artery anastomosis in monochorionic twins. *Am J Obstet Gynecol*. août 1994;171(2):570-2.
16. Townsend R, D'Antonio F, Sileo FG, Kumbay H, Thilaganathan B, Khalil A. Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction according to management: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(1):36-46.
17. Buca D, Pagani G, Rizzo G, Familiari A, Flacco ME, Manzoli L, et al. Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective intrauterine growth restriction according to umbilical artery Doppler flow pattern of smaller twin: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. nov 2017;50(5):559-68.
18. Rustico MA, Consonni D, Lanna M, Faiola S, Schena V, Scelsa B, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: changing patterns in umbilical artery Doppler flow and outcomes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(3):387-93.
19. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, Allen MH. Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 sept 2001;185(3):689-96.
20. Inklaar MJ, van Klink JMM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review: Cerebral injury in monochorionic twins with sIUGR. *Prenat Diagn*. mars 2014;34(3):205-13.

21. Adegbite AL, Castille S, Ward S, Bajoria R. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 janv 2004;190(1):156-63.
22. Lopriore E, Sluimers C, Pasman SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal Morbidity in Growth-Discordant Monochorionic Twins: Comparison Between the Larger and the Smaller Twin. *Twin Res Hum Genet*. août 2012;15(4):541-6.
23. Leduc L, Takser L, Rinfret D. Persistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monochorionic twins after exclusion of disorders unique to monochorionic placentation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 nov 2005;193(5):1670-5.
24. Cordero L, Franco A, Joy SD, O'Shaughnessy RW. Monochorionic Diamniotic Infants Without Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *J Perinatol*. déc 2005;25(12):753-8.
25. De Cássia Alam Machado R, De Lourdes Brizot M, Liao AW, Krebs VLJ, Zugaib M. Early neonatal morbidity and mortality in growth-discordant twins. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2009;88(2):167-71.
26. Chang YL, Chang SD, Chao AS, Hsieh PCC, Wang CN, Wang TH. Clinical outcome and placental territory ratio of monochorionic twin pregnancies and selective intrauterine growth restriction with different types of umbilical artery Doppler. *Prenatal Diagnosis*. 2009;29(3):253-6.
27. Weisz B, Hogen L, Yinon Y, Gindes L, Shrim A, Simchen M, et al. Perinatal Outcome of Monochorionic Twins With Selective IUGR Compared With Uncomplicated Monochorionic Twins. *Twin Research and Human Genetics*. oct 2011;14(5):457-62.
28. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, Daly S, Higgins JR, Dornan J, et al. Definition of Intertwin Birth Weight Discordance. *Obstetrics & Gynecology*. juill 2011;118(1):94.
29. Wintermark P. The role of brain MRI scanning in the newborn. *Paediatrics and Child Health*. 1 avr 2012;22(4):155-9.
30. Russell Z, Quintero RA, Kontopoulos EV. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 1 déc 2007;12(6):439-49.
31. Lewi L, Van Schoubroeck D, Gratacós E, Witters I, Timmerman D, Deprest J. Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol*. avr 2003;15(2):177-94.
32. Lopriore E, Slaghekke F, Vandenbussche FP, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and/or birthweight discordance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 déc 2008;199(6):628.e1-628.e5.

33. CNGOF, RPC Grossesses gémellaires. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
34. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol*. déc 1999;19(8 Pt 1):550-5.
35. Wittmann BK, Baldwin VJ, Nichol B. Antenatal diagnosis of twin transfusion syndrome by ultrasound. *Obstet Gynecol*. juill 1981;58(1):123-7.
36. Danskin FH, Neilson JP. Twin-to-twin transfusion syndrome: what are appropriate diagnostic criteria? *Am J Obstet Gynecol*. août 1989;161(2):365-9.
37. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, et al. Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27(4):181-90.
38. Khalil A, Gordijn S, Ganzevoort W, Thilaganathan B, Johnson A, Baschat AA, et al. Consensus diagnostic criteria and monitoring of twin anemia-polycythemia sequence: Delphi procedure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020;56(3):388-94.
39. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1 févr 1985;151(3):333-7.
40. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. avr 1978;92(4):529-34.
41. de Vries LS, Eken P, Dubowitz LMS. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behavioural Brain Research*. 31 juill 1992;49(1):1-6.
42. Broström L, Bolk J, Padilla N, Skiöld B, Eklöf E, Mårtensson G, et al. Clinical Implications of Diffuse Excessive High Signal Intensity (DEHSI) on Neonatal MRI in School Age Children Born Extremely Preterm. *PLoS One*. 17 févr 2016;11(2):e0149578.
43. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. janv 1978;187(1):1-7.
44. R Core Team. *R : A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing; 2019.
45. Lê S, Josse J, Husson F. FactoMineR: An R Package for Multivariate Analysis. *Journal of Statistical Software*. 18 mars 2008;25:1-18.
46. Hinojosa-Rodríguez M, Harmony T, Carrillo-Prado C, Van Horn JD, Irimia A, Torgerson C, et al. Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *Neuroimage Clin*. 14 août 2017;16:355-68.

47. Anderson PJ, Cheong JLY, Thompson DK. The predictive validity of neonatal MRI for neurodevelopmental outcome in very preterm children. *Seminars in Perinatology*. 1 mars 2015;39(2):147-58.
48. Brock CO, Bergh EP, Johnson A, Ruano R, Hernandez-Andrade E, Papanna R. The Delphi definition for selective fetal growth restriction may not improve detection of pathologic growth discordance in monochorionic twins. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. mai 2022;4(3):100561.
49. Likeman M. MRI brain imaging in neonates. *Paediatrics and Child Health*. sept 2014;24(9):407-12.
50. Fichera A, Prefumo F, Stagnati V, Marella D, Valcamonico A, Frusca T. Outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies followed at a single center. *Prenat Diagn*. nov 2015;35(11):1057-64.
51. Smith NA, Wilkins-Haug L, Santolaya-Forgas J, Acker D, Economy KE, Benson CB, et al. Contemporary management of monochorionic diamniotic twins: outcomes and delivery recommendations revisited. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. août 2010;203(2):133.e1-133.e6.
52. Groene SG, Tollenaar LSA, Middeldorp JM, Lopriore E. Neonatal management and outcome in complicated monochorionic twins: What have we learned in the past decade and what should you know? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 1 nov 2022;84:218-28.
53. Yinon Y, Mazkereth R, Rosentzweig N, Jarus-Hakak A, Schiff E, Simchen MJ. Growth Restriction as a Determinant of Outcome in Preterm Discordant Twins. *Obstetrics & Gynecology*. janv 2005;105(1):80.
54. Groene SG, Spekman JA, te Pas AB, Heijmans BT, Haak MC, van Klink JMM, et al. Respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia after fetal growth restriction: Lessons from a natural experiment in identical twins. *EClinicalMedicine*. 29 janv 2021;32:100725.
55. Umur A, Gemert MJC van, Wijngaard JPHM van den, Ross MG, Nikkels PGJ. Haemodynamic resistance model of monochorionic twin pregnancies complicated by acardiac twinning. *Phys Med Biol*. juin 2004;49(14):N205.
56. Muñoz-Abellana B, Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Ferrer Q, Acosta-Rojas R, Cabero L, et al. Hypertrophic cardiomyopathy-like changes in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent/reversed end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2007;30(7):977-82.

57. Cetin I, Radaelli T, Taricco E, Giovannini N, Alvino G, Pardi G. The endocrine and metabolic profile of the growth-retarded fetus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14 Suppl 6:1497-505.
58. Soothill RW, Ajayi RA, Nicolaides KN. Fetal biochemistry in growth retardation. *Early Human Development.* juin 1992;29(1-3):91-7.
59. Ullberg U, Sandstedt B, Lingman G. Hyrtl's anastomosis, the only connection between the two umbilical arteries. A study in full term placentas from AGA infants with normal umbilical artery blood flow. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2001;80(1):1-6.

Annexes

	Type of MC pregnancies with sIUGR			Birthweight discordance	
	Type 1 (N = 41)	Type 2 (N = 4)	Type 3 (N = 5)	≤ 20%	> 20%
Severe cerebral injury, n/N	4/41 (10%)*	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/14 (0%)	4/36 (11%) *
MRI performed, P/N (%)	12/41 (29%)	2/4 (50%)	2/5 (40%)	4/14 (29%)	12/36 (33%)
Cerebral injury on MRI, n/P (%)	6/12 (50%)	1/2 (50%)	2/2 (100%)	1/4 (25%)	8/12 (67%)
Severe cerebral injury on MRI n/P (%)	2/12 (17%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)	2/12 (17%)
Mild cerebral injury on MRI n/P (%)	4/12 (33%)	1/2 (50%)	2/2 (100%)	1/4 (25%)	6/12 (50%)
MRI IVH, n/P (%)	2/12 (16%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)	2/12 (16%)
Grade I	1	0	0	0	1
Grade II	0	0	0	0	0
Grade III	0	0	0	0	0
Grade IV	1	0	0	0	1
MRI PVL , n/P (%)	2/12 (16%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)	2/12 (16%)
Grade I	1	0	0	0	1
Grade II	0	0	0	0	0
Grade III	0	0	0	0	0
Grade IV	1	0	0	0	1
MRI microbleeds, n/P (%)	0/12 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)	0/4 (0%)	1/12 (8%)
MRI others abnormalities, n/P (%)	3/12 (25%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)	1/4 (25%)	4/12 (33%)
MRI DEHSI, n/P (%)	4/12 (33%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)	1/4 (25%)	4/8 (50%)

Appendix 1 : Descriptive analysis of cerebral injury according to the type of MC pregnancies sIUGR and birthweight discordance

* : HIV4 is described on CUS of 2 larger twins from typ1, with birthdiscordance > 20%, who died before MRI and bord

	Larger twins (N = 16)	Control twins (N =22)
Diastolic flow aspect in UA of smaller twin		
Persistently positive (Type 1)	12	-
Persistently absent or reverse (Type 2)	2	-
Intermittent absent or reverse (Type 3)	2	-
Terme of delivery, n, weeks, median (min-max)	31,7 (26,2-34,4)	31,7 (26,7-35,5)
[24-28] weeks, n/N (%)	2/16 (12,5%)	4/22 (18,1%)
]28-32] weeks, n/N (%)	6/16 (37,5%)	9/22 (40,9%)
]32-34] weeks, n/N (%)	5 (31,3%)	7/22 (31,9%)
]34-36] weeks, n/N (%)	3/16 (18,7%)	2/22 (9,1%)
Sex ratio twin female/male (F/M), n	1 (1/1)	1,44 (13/9)
Birthweight, g, mean ± SD	1625 ± 384	1452 ± 407
Birthweight discordance with co-twin, n, mean ± SD	32,9 ± 11,6	8,8 ± 5,7
Neonatal death, n	0/16 (0%)	2/22 (9%)
Neonatal intensive care unit, n/N (%)	13/16 (81%)	19/22 (86%)
Time in NICU, days, median (mix-max)	8 (2-70)	6 (1-28)
Time of hospitalization, days, median (mix-max)	50 (16-113)	44,4 (10-91)
Ventilatory support, n/N (%)	15/16 (93,7%)	20/22 (90,9%)
Time of ventilatory support, days, median (mix-max)	16 (1-71)	10 (1-51)
Necrotising enterocolitis, n/N (%)	0/16 (0%)	0/22 (0%)
Appendix 2 : Description of MRI population		

	N°	Type of MC	Birth discordance (%)	Birth indication	Birth weight (g)	Term at birth (weeks + days)	MRI abnormalities	Death
Larger twins	1	1	41,1	FHRA	1900	32 + 2	HIV 1, PVL 4	No
	2	1	25	FHRA	800	25 + 1	HIV 4, PVL 1	Yes
	3	1	35,3	Growth arrest	1260	31 + 2	HIV 4, PVL 3	Yes
	4	1	30,9	Maternal	1115	26 + 3	HIV 4	No
Twins from uncomplicated MC pregnancies	5	-	-	Maternal	950	26 + 5	HIV 4	Yes
	6	-	-	None	790	25 + 2	HIV 3	Yes
	7	-	-	None	825	24 + 4	HIV 4	Yes
	8	-	-	None	855	24 + 4	HIV 3	Yes

Appendix 3 : Case descriptions with severe cerebral injury

FHRA : Fetal Heart Rythm Abnormality

	Larger twins (N = 50)	Smaller twins (N =50)	P value
Sex ratio twin female/male (F/M), n			
Femal twin, n/N (%)	26	26	
Male twin, n/N (%)	24	24	
Birthweight, n, mean ±ET	1811 ± 405	1324 ± 374	< 0,001
Apgar score, n, median (min-max)			
1 minutes	9 (0-10)	9 (2-10)	0,79
5 minutes	9 (5-10)	9 (5-10)	0,74
10 minutes	9 (8-10)	9 (7-10)	0,32
pH at birth, n, mean ± ET	7,34 ± 0,05	7,30 ± 0,06	< 0,001
Neonatal death, n/N (%)	2	4	0,56
Neonatal intensive care unit, n/N (%)	30/50 (60%)	35/50 (70%)	0,39
Time in NICU, days, median mix max *	5 (1-70)	5 (1-63)	0,78
Time of hospitalization, days, median mix max **	29 (4-113)	29,5 (6-113)	0,93
Ventilatory support, n/N (%)	34/50 (68%)	38/50 (76%)	0,50
Time of ventilatory support, days, median mix max**	6 (1-71)	6 (1-86)	0,50
Hyaline membrane disease, n/N (%)	26/50 (52%)	33/50 (66%)	0,18
Bronchopulmonary dysplasia, n/N (%)	4/50 (8%)	3/50 (6%)	0,45
Necrotising enterocolitis, n/N (%)	8/50 (16%)	4/50 (8%)	0,28
Grade I and II	4	6	
Garde III and IV	2	0	

Appendix 4 : Neonatates data larger twins vs smaller twins from MC pregnancies with sIUGR

* not including deaths in NICU, or newborns who were not hospitalized in NICU

** not including deaths

	Larger twins (N = 50)	Smaller twins (N =50)	P value
CUS performed, p/N (%)	45/50 (90%)	48/50 (96%)	0,43
MRI performed, P/N (%)	16/50 (32%)	18/50 (36%)	0,79
Corrected age at time of MRI, weeks, median (min-max)	281 (262-312)	283 (269-318)	0,32
Abnormal CUS, n/p(%) *	16/45 (36%)	12/48 (25%)	0,31
Abnormal MRI, n/P (%)	9/16 (56%)	3/18 (17%)	0,03
Severe cerebral injury on MRI n/P(%)	2/16 (13%)	1/18 (6%)	0,31
Mild cerebral injury on MRI n/P (%)	7/16 (44%)	2/18 (11%)	0,03
Severe cerebral injury n/N (%)	4/50 (8%)**	3/50 (6%)***	0,69

Appendix 5 : Scanning data larger twins vs smaller twins from MC pregnancies with sIUGR

* : results on the last CUS

** : HIV4 is discribed on CUS of 2 larger twins who died before MRI // *** : HIV4 is discribed on CUS of 2 smaller twins who died before MRI

	Larger twins (N = 50)	Smaller twins (N = 50)	P value
MRI, IVH n/P (%)	2/16 (13%)	0/18 (0%)	0,15
Grade I	1	0	
Grade II	0	0	
Grade III	0	0	
Grade IV	1	0	
MRI PVL, n/P (%)	2/16 (13%)	1/18 (6%)	0,48
Grade I	1	0	
Grade II	0	0	
Grade III	0	1	
Grade IV	1	0	
MRI microbleeds, n/P (%)	1/16 (6%)	1/18 (6%)	0,78
MRI others abnormalities, n/P (%)	5/16 (31%)	2/18 (11%)	0,16
MRI DEHSI , n/P (%)	5/16 (31%)	7/18 (39%)	0,69

Appendix 6 : Cerebral injury on MRI larger twins vs smaller twins from MC pregnancies with sIUGR

IVH : intraventricular hemorrhage ; PVL : periventricular leukomalacia ; DEHSI : diffuse excessive high signal intensity

	Twins born ≤ 32 SA			Twins born > 32 SA		
	Larger twins (N = 16)	Smaller twins (N =16)	P value	Larger twins (N = 34)	Smaller twins (N =34)	P value
Abnormal CUS, n/p (%)	6/15 (40%)	7/15 (47%)	0,87	10/30 (33%)	15/33 (15%)	0,09
MRI performed, P/N (%)	8/16 (50%)	9/16 (56%)	1	8/34 (24%)	9/34 (26%)	0,97
Abnormal MRI, n/P (%)	4/4 (50%)	2/9 (22%)	0,32	5/8 (63%)	1/9 (11%)	0,04
Severe cerebral injury on MRI n/P (%)	1/8 (13%)	1/9 (11%)	1	1/8 (13%)	0/9 (0%)	0,47
Mild cerebral injury on MRI n/P (%)	3/8 (38%)	1/9 (11%)	0,28	4/8 (50%)	1/9 (11%)	0,13
Severe cerebral injury n/N, (%)	3/16 (19%)*	3/16 (19%)**	1	1/34 (3%)	0/34 (0%)	0,79

Appendix 7 : Scanning data in fonction of time of delivery larger twins vs smaller twins from MC pregnancies with sIUGR

* : HIV4 is discribed on CUS of 2 larger twins ≤ 32 SA who died before MRI and bord

** : HIV4 is discribed on CUS of 2 smaller twins who died before MRI

Twins born ≤ 32 SA

Twins born > 32 SA

	Larger twins (N = 16)	Smaller twins (N =34)	P value	Larger twins (N = 34)	Smaller twins (N =100)	P value
MRI IVH, n/P (%)	1/8 (13%)	0/9 (0%)	0,48	1/8 (13%)	0/9 (0%)	0,47
Grade I	0	0		1	0	
Grade II	0	0		0	0	
Grade III	0	0		0	0	
Grade IV	1	0		0	0	
MRI PVL , n/P (%)	0/8 (0%)	1/9 (11%)	1	2/8 (25%)	0/9 (0%)	0,20
Grade I	0	0		1	0	
Grade II	0	0		0	0	
Grade III	0	1		0	0	
Grade IV	0	0		1	0	
MRI microbleeds, n/P (%)	1/8 (13%)	0/9 (0%)	0,26	0/8 (0%)	1/9 (11%)	0,88
MRI others abnormalities, n/P (%)	2/8 (25%)	1/9 (11%)	0,47	3/8 (38%)	1/9 (11%)	0,27
MRI DEHSI, n/P (%)	3/8 (38%)	3/9 (33%)	0,93	2/8 (25%)	4/9 (44%)	0,60

Appendix 8 : Scanning data in fonction of time of delivery of larger twins vs smaller twins from MC pregnancies with sIUGR

	Larger twins (N = 50)	Smaller twins (N = 50)	P value
Composite criterion, n/N (%)	6/50 (12%)	9/50 (18%)	0,34

Appendix 9 : Neonatal mortality and severe morbidity (= composite criterion : neonatal death, MRI intraventricular hemorrhage grade III-IV and periventricular hemorrhage grade II-III-IV, necrotising enterocolitis grade III and IV and bronchopulmonary dysplasia)

	Term of delivery	Post natal transfert	MRI performed
Larger twins (= 50)	[24-28] = 3	Yes	0/0
		No	2/3
]28-32] = 13	Yes	3/7
		No	3/6
]32-34] = 17	Yes	1/8
		No	4/9
]34-36] = 17	Yes	1/2
		No	2/15
Control twins (= 134)	[24-28] = 8	Yes	0/0
		No	4/8
]28-32] = 26	Yes	3/15
		No	6/11
]32-34] = 28	Yes	2/15
		No	5/13
]34-36] = 72	Yes	0/12
		No	2/60
Appendix 10 : MRI performed according to term of delivery and post natal transfert			

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.

Résumé

Objectif : Cette étude compare l'incidence des lésions cérébrales sévères des jumeaux eutrophes issus de grossesses gémellaires monochoriales avec un retard de croissance intra-utérin sélectif (RCIUs) à celle des jumeaux issus de grossesses gémellaires monochoriales non compliquées.

Méthodes : Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective de patientes référées à un centre de diagnostic prénatal entre 2012 et 2021. Toutes les grossesses gémellaires monochoriales résultant à la naissance de deux jumeaux vivants ont été incluses dans l'étude. Le devenir néonatal des jumeaux eutrophes issus de grossesses monochoriales avec RCIUs était comparé à celui des jumeaux issus de grossesses monochoriales non compliquées (jumeaux témoins). Le critère de jugement principal était l'incidence des lésions cérébrales sévères relevées sur des imageries néonatales. Le second critère de jugement était la morbidité néonatale.

Résultats : L'analyse incluait 50 jumeaux eutrophes et 67 jumeaux témoins. Les deux groupes étaient comparables sur l'âge gestationnel à la naissance ainsi que sur le poids de naissance. Il n'y avait pas de différence significative sur l'incidence des lésions cérébrales sévères (8% chez les jumeaux eutrophes et 3% chez les jumeaux témoins, $p = 0,21$). Chez les jumeaux nés entre 32 et 36 SA, les jumeaux eutrophes avaient un risque majoré significatif de lésions cérébrales sévères (3% contre 0%, $p = 0,05$) mais cela concernait seulement un cas de jumeau eutrophe. Nous n'avons pas retrouvé de différence sur l'incidence des lésions cérébrales modérées. Il n'y avait pas de différence significative sur le critère de jugement secondaire.

Conclusion : Malgré des spécificités de l'architecture placentaire, le jumeau eutrophe des grossesses monochoriales avec RCIUs ne semble pas avoir un risque majoré de lésions cérébrales sévères.

Mots-clés : grossesses gémellaires monochoriales, retard de croissance intra-utérin sélectif, jumeau eutrophe, lésions cérébrales, grossesses monochoriales non compliquées.