

PROCÉDURES THÉRAPEUTIQUES INVASIVES CHEZ LES Jumeaux MONOCHORIONIQUES : réalité clinique et questions en suspens

L. GUCCIARDO (1), L. LEWI (1, 2), J. DEPREST (1, 2)

RÉSUMÉ : Les grossesses gémellaires monochoriales (MC) sont associées à des risques de complications plus importants que leurs correspondances bichoriales. Lorsque les 2 fœtus partagent le même placenta, les 2 circulations fœtales sont étroitement liées par des anastomoses vasculaires omniprésentes. La détermination de la chorionicité est essentielle pour une prise en charge adéquate de ces grossesses particulières. Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une des complications possibles et constitue une urgence obstétricale. L'hypotrophie fœtale sévère d'un des deux jumeaux complique 11 % des grossesses MC. Lorsqu'elle survient avant la limite de la viabilité, dans certains cas, des méthodes particulières de foeticide sélectif sont nécessaires pour préserver le bien-être du jumeau sain. Les procédures invasives effectuées lors de ces complications ont prouvé leur efficacité, à condition d'être appliquées par des praticiens expérimentés. La coagulation au laser, traitement de référence en cas de STT, est associée à un taux de survie fœtale égal ou supérieur à 75%. Chez les jumeaux MC, le foeticide sélectif par coagulation funiculaire permet la survie intacte de l'autre jumeau dans plus de 75 à 80 % des cas.

MOTS-CLÉS : Monozygotique - Transfusion foeto-foetale - Croissance - Procédure foetoscopique

INVASIVE THERAPEUTIC PROCEDURES IN MONOCHORIONIC TWINS :
CLINICAL REALITY AND PENDING QUESTIONS

SUMMARY : Monochorionic twin pregnancies (MC) are associated with a higher risk of complications than their bichorionic equivalents. When two fetuses share the same placenta, the two fetal circulations are closely bound by omnipresent vascular anastomoses. The determination of the chorionicity is essential for an adequate management of these particular pregnancies. The twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) is one of the possible complications and must be considered as an obstetrical emergency. Severe growth restriction of one twin occurs in 11 % of MC pregnancies. Before the limit of viability, in some of the cases, selective foeticide using particular methods are mandatory to preserve the wellbeing of the healthy twin. The invasive procedures carried out at the time these complications occur proved their effectiveness, under the condition of being applied by experienced experts. Laser coagulation, TTTS gold standard treatment, is associated with a fetal survival rate equal or higher than 75%. Among MC twins, selective foeticide with bipolar cord coagulation allows an intact survival rate of the other twin in more than 75 to 80% of the cases.

KEYWORDS : Monozygotic - Fetofetal transfusion - Growth - Fetoscopic procedure

INTRODUCTION

LA GROSSESSE DE Jumeaux MONOCHORIONIQUES :

UN GROUPE À HAUT RISQUE

Environ une grossesse gémellaire sur trois est monozygote, c'est-à-dire que les deux fœtus proviennent d'un même ovule fécondé qui s'est divisé en deux masses cellulaires. Dans 30% des cas, cette séparation a lieu avant le troisième jour suivant la fécondation et donne des jumeaux monozygotes dichorioniques (DC) diamniotiques (DA), qui se comportent cliniquement comme des jumeaux dizygotes qui sont tous des DC. Lorsque la séparation se produit après le troisième jour, les jumeaux MZ partagent le même placenta et sont, dès lors, monochorioniques (MC). Les jumeaux MC courent un risque bien plus grand que les autres jumeaux. Leur sort est lié en raison des anastomoses vasculaires pratiquement omniprésentes dans leur placenta unique (1). Ces anastomoses vasculaires peuvent être à l'origine d'importants

problèmes hémodynamiques aboutissant à des entités cliniques typiques telles que le syndrome transfuseur-transfusé (STT), la séquence TRAP (Twin Reversed Arterial Perfusion – circulation artérielle inversée) et la séquence TAPS (Twin Anemia Polycythemia Sequence – anémie polycythémie). D'autres complications telles qu'une croissance discordante, la présence d'anomalies discordantes ou la mort fœtale intra-utérine d'un des jumeaux sont plus fréquentes et peuvent causer bien des soucis aux médecins spécialisés en Obstétrique (2). La mortalité périnatale des jumeaux MC est deux fois plus élevée que celle des jumeaux dichorioniques (DC) (2,8% contre 1,6%) et quatre fois supérieure à celle des fœtus uniques (2,8% contre 0,7%). Le taux de perte fœtale est six fois plus élevé (12%) que chez les jumeaux DC et les fœtus uniques (2%) (3). Nous ne discuterons pas ici des complications rares telles que les jumeaux mono-amniotiques et siamois.

Une détermination exacte de la chorionicité est donc indispensable afin de planifier un suivi adéquat, pour que les complications évoquées ci-dessus soient détectées en temps utile et si possible traitées. La détermination de la chorionicité est la plus précise lorsqu'elle est effectuée avant 14 semaines (100% de sensibilité et 99% de spécificité) (4, 5).

(1) Spécialiste en Médecine Fœtale, Département Femme et Enfant, Faculté de Médecine, Université Catholique de Louvain.

(2) Unité de Diagnostic prénatal, Thérapie Fœtale et Echographies Gynécologiques, Département d'Obstétrique et de Gynécologie, Hôpitaux Universitaires Gasthuisberg, Louvain.

A ce stade précoce, la membrane amniotique est encore séparée du chorion. En bref, la chorionicité peut être déterminée en comptant les couches qui séparent les jumeaux. Deux fines couches (= deux sacs amniotiques) et deux plaques chorioniques épaisses séparées ou une seule plaque chorionique fusionnée (au-delà de neuf semaines) formant un lambda au niveau de la zone d'insertion placentaire de la membrane, sont compatibles avec une grossesse gémellaire DCDA. A l'inverse, lorsque les membranes des deux sacs amniotiques s'insèrent en formant un T sur la masse placentaire unique, les jumeaux sont MCDA. A un stade ultérieur de la grossesse, la détermination de la chorionicité chez des jumeaux de même sexe est plus difficile en raison du rapprochement de l'amnion et du chorion.

L'échographie du premier trimestre est largement répandue dans notre pays et ne pas déterminer la chorionicité à cette occasion est un manquement à la norme actuelle. Le projet EuroTwin2Twin soutenu par la Commission Européenne avait pour but de sensibiliser les patients et leurs prestataires de soins à ce problème (www.eurofoetus.org). Le suivi de ces cas diagnostiqués au premier trimestre et inclus dans l'étude, nous a renseignés sur l'histoire naturelle des jumeaux MC. L'enthousiasme des gynécologues belges ayant participé à cette étude a contribué à la parution imminente des premiers résultats relatifs à ce programme de recherche (les observations tirées de ce programme de recherche ont été discutées lors du 17^{ème} congrès mondial de la société internationale d'échographie gynécologique et obstétricale). La définition d'indicateurs précoces de complications ainsi que la rédaction de recommandations pour une prise en charge efficace de ces patientes, représentent quelques-uns des nombreux objectifs de l'étude. Actuellement, un protocole raisonnable de suivi des jumeaux MC consisterait en un examen échographique approfondi toutes les deux semaines, une attention particulière étant accordée à la mesure du volume de liquide amniotique. Si nécessaire, des vélocimétries Doppler sont effectuées en association avec une information adéquate des patients en ce qui concerne les signes précoces de STT (6). Voir les détails de cette étude dans Lewi L, Jani J, Blickstein I, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy : a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol, 2008, 199, 514. Epub 2008 Jun 4.

PROCÉDURES THÉRAPEUTIQUES

COAGULATION AU LASER EN CAS DE SYNDROME TRANSFUSEUR-TRANSFUSÉ (STT)

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une complication qui touche environ 5 à 15%

des jumeaux MC. Ce problème est dû, au moins en partie, à un déséquilibre chronique des échanges sanguins selon des modèles spécifiques d'anastomoses au niveau du placenta partagé. Le jumeau «receveur» développe un polyhydramnios polyurique, l'augmentation importante de sa volémie a comme conséquence une décompensation cardiaque avec hypertrophie biventriculaire s'accompagnant de dysfonctionnements systolique et diastolique typiques. Le jumeau «donneur» devient oligurique, ce qui entraîne un oligohydramnios à l'origine de l'aspect «stuck twin» lors de l'échographie. La pathophysiologie du STT est indubitablement bien plus complexe que ce simple déséquilibre des transferts de liquide. Pour davantage de détails, nous vous renvoyons à une littérature plus spécialisée sur le sujet (7).

Le STT est une complication aiguë de la grossesse et une urgence obstétricale. Il se manifeste généralement entre 16 et 26 semaines de grossesse, et parfois même plus tôt. Le consensus développé par les partenaires du groupe Eurofoetus concernant les critères diagnostiques est désormais appliqué partout en Europe (Tableau I). Les signes échographiques à rechercher sont les suivants :

1. la présence d'un polyhydramnios polyurique avec différentes valeurs limites mesurées en

TABLEAU I. CRITÈRES ET CLASSIFICATION DE QUINTERO POUR LE STT

Stade de la grossesse		CLA receveur	CLA donneur
<18 semaines		> 6 cm	< 2 cm
<20 semaines		≥ 8 cm	< 2 cm
≥20 semaines		≥ 10 cm	< 2 cm
		+ Images Doppler anormales :	
Remplissage de la vessie chez le donneur	Pas de remplissage de la vessie chez le donneur	Donneur : FD absent/ inversé au niveau de l'artère ombilicale OU Receveur : Onde a négative au niveau du canal d'Arantius Pulsatilité de la veine ombilicale	MFIU (de un ou des deux foetus)
Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
CLA: citerne de liquide amniotique FD: flux diastolique			

fonction de l'âge gestationnel, pour la citerne de liquide amniotique (CLA) chez le jumeau receveur: > 8 cm avant 20 semaines et >10 cm après 20 semaines;

2. l'oligohydramnios oligurique (CLA < 2 cm) chez le jumeau donneur constitue le deuxième critère devant être présent pour poser le diagnostic.

Une différence de croissance est souvent associée au problème mais ne fait pas partie des critères diagnostiques. Une stadification de la maladie a été proposée par Quintero en 1999 (Tableau I) (8). Ce système a certainement de nombreux avantages mais il donne la (fausse) impression d'une progression systématique de la maladie dans un ordre donné et/ou d'une dangerosité inférieure des stades précoces du syndrome. Même si elles sont rares, les anomalies Doppler vélocimétriques ou la mort fœtale intra-utérine (MFIU) sont des conséquences éventuelles à considérer dès le tout début du syndrome, les cas de stade I et II pouvant passer au stade IV sans signe avant-coureur. Ainsi, dans l'état des connaissances actuelles, un traitement différent

des stades les plus précoces semble injustifié. D'un autre côté, l'issue dépend effectivement du stade, et comme expliqué ci-dessous, le traitement par laser donne de meilleurs résultats que l'amnioréduction pour chaque stade donné (Tableau II) (9).

Non traité, le STT s'accompagne d'un taux de mortalité périnatale pouvant atteindre 90% et comporte un risque élevé de dommages cérébraux chez les fœtus survivants (10). Dès lors, un traitement s'impose. L'amnioréduction en série consiste en un drainage répété de grands volumes de liquide amniotique sous échoguidage. Cette technique permet d'éviter un accouchement prématuré et une rupture des membranes due au polyhydramnios, elle améliore également la circulation utéro-placentaire ainsi que l'hémodynamique fœtale (11, 12). Ce traitement peut aujourd'hui être considéré comme une intervention palliative réalisée en cas d'urgence mais il ne permet pas de guérir la pathologie en agissant sur l'angio-architecture. Par conséquent, les drainages doivent souvent être répétés et, en cas de MFIU d'un des jumeaux, une

TABEAU II. ISSUES NÉONATALES ET PÉDIATRIQUES TYPIQUES APRÈS UNE COAGULATION LASER POUR UN STT DANS DES SÉRIES SÉLECTIONNÉES PLUS IMPORTANTES

Survie jusqu'à la sortie de l'hôpital après laser, Huber et al. (9)				
	AG moyen lors de l'accouchement, en semaines (plage)	Au moins 1 survivant	1 seul survivant	2 survivants
Stade I (n=29)	32,6 (25,9-38,9)	93,1 %	17,2 %	75,9 %
Stade II (n=81)	34,6 (23,1-40,3)	82,7 %	22,2 %	60,5 %
Stade III (n=80)	34,6 (27,3-40,1)	82,5 %	28,7 %	53,8 %
Stade IV (n=10)	32,7 (26,6-36,1)	70 %	20 %	50 %
Total (n=200)	34,3 (23,1-40,4)	83,5 %	24 %	59,5 %
Issue neurologique 3 ans après le laser, Graef et al. (27)				
	AG moyen lors de l'accouchement, en semaines (plage)	Tous les survivants (n=167)	Receveurs (n=90)	Donneurs (n=77)
Normale	ND	86,8 %	83,3 %*	90,9 %*
Anomalies mineures	31,4 (27,7 - 36,0)	7,2 %	8,9 %*	5,2 %*
Anomalies majeures	32,6 (29,0-37,0)	6,0 %	7,8 %*	3,9 %*
* : Aucune différence significative entre receveurs et donneurs				
Issue cardiaque 2 ans après le laser, Barrea et al. (28)				
	Tous les survivants (n=89)	Receveurs (n=51)	Donneurs (n=38)	
Normale (%)	87,6	86,3	89,5	
Anomalie cardiaque congénitale (%)	11,2	13,7	7,9	
Sténose pulmonaire (%)	4,5	7,8	0	
CIA (%)	5,6	3,9	7,9	
CIV (%)	1,1	2,0	0	
ND: non disponible CIA: communication interauriculaire; CIV: communication interventriculaire				

exsanguination du survivant, dans son jumeau décédé, est un risque réel à considérer, avec toutes les conséquences que cela est susceptible d'entraîner. Le drainage entraîne une réduction de la pression et de la taille utérine «écrasant» littéralement le placenta. Un transfert rapide et important de sang, de liquide de la mère et du fœtus dans la circulation placentaire est une conséquence potentielle à ne pas négliger. Le risque d'hypotension et d'hypovolémie fœtales responsables de lésions cérébrales est réel (13). Un décollement du placenta est également une des complications à considérer. Le geste peut aussi causer un saignement, même léger pouvant compromettre le résultat du traitement laser. L'amnioréduction n'est efficace qu'aux stades I et II mais échoue dans un cas sur trois. Le taux de survie périnatale global mentionné dans des séries non contrôlées avec des cas diagnostiqués avant 26 semaines est d'environ 57%. Ce taux a été confirmé dans une revue de la littérature réalisée par Skupski (deux survivants : 50%, un survivant : 20%, survie totale : 61%) (14). La réalisation délibérée d'une ponction au niveau des membranes qui séparent les deux jumeaux, technique également appelée septostomie, permet, selon certaines études observationnelles, d'atteindre jusqu'à 83% de taux de survie. Cependant, aucune donnée concernant le développement neurologique ultérieur n'est disponible dans la littérature. Dans une revue Cochrane publiée en juin 2008 (15), cette technique ne s'est pas avérée significativement supérieure à l'amnioréduction en termes de mortalité fœtale et néonatale. Par contre, un recours significativement plus fréquent à des thérapeutiques invasives complémentaires (coagulation laser foetoscopique des anastomoses, foeticide sélectif) a été observé. Ces deux observations expliquent l'abandon progressif de cette technique de septostomie pour la prise en charge des STT.

La coagulation foetoscopique par laser des anastomoses vasculaires placentaires est un traitement plus causal agissant directement sur l'angio-architecture. Décrite pour la première fois par Julian De Lia en 1990, elle est devenue le traitement de choix pour les STT entre 16 et 26 semaines. Sa supériorité sur le drainage a été prouvée par un essai clinique randomisé (ECR) publié en 2004 (Tableau III) (16). Il s'agit d'une procédure percutanée effectuée sous anesthésie locale ou locorégionale et antibioprophylaxie (Fig. 1). Une canule endoscopique est introduite dans la cavité amniotique du receveur sous échoguidage et l'équateur vasculaire entre les jumeaux est inspecté. Les points de référence à l'intérieur de la cavité amniotique sont les deux

TABEAU III. DONNÉES ESSENTIELLES DE L'ESSAI CLINIQUE RANDOMISÉ EUROFOETUS SUR DES PATIENTES AVEC STT

	Amnio-réduction (n=70)	Laser (n=72)
AG moyen lors de la randomisation	20,9 semaines	20,6 semaines
Stades de Quintero stages (%)		
Stade 1	7	8
Stade 2	44	43
Stade 3	47	47
Stade 4	1	1
RPM <28w	8,8 %	8,7 %
Accouchement <32w*	69 %	42 %
AG moyen lors de l'accouchement (écart interquartile)*	29,0 (21,5-33,3)	33,3 (26,1-35,6)
Au moins 1 survivant*	51,4 %	76,4 %
1 seul survivant	25,7 %	40,3 %
2 survivants	25,7 %	36,1 %
HIV	5,7 %	1,4 %
LPV*	14,3 %	5,6 %
En vie à 6 mois sans complication neurologique*	31 %	52 %

* : Différence statistiquement significative entre laser et amnioréduction
AG : âge gestationnel
LPV : leucomalacie périventriculaire
HIV : hémorragie intraventriculaire

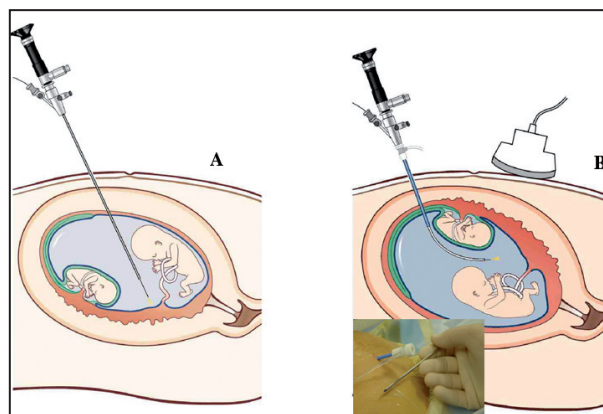


Figure 1A. Représentation schématique de la coagulation laser foetoscopique. Certains recourent à l'insertion directe du scope dans la gaine- donc sans canule.
B. En cas de placenta antérieur utilisation d'une gaine courbe avec une canule flexible (insert). Cette procédure permet de changer d'instrument avec une augmentation minimale de diamètre. (Dessins de K. Dalkowski; reproduit avec l'autorisation d'Endopress Karl Storz).

insertions des cordons et, parfois, la membrane intergémellaire. L'aspect plus sombre des artères (sang désoxygéné), ainsi que leurs croisements par-dessus, avec les veines permet l'identification de ces vaisseaux (Fig. 2). Toutes les anastomoses vasculaires visibles sont coagulées. Cette intervention foetoscopique se termine par un drainage jusqu'à obtention d'une CLA de

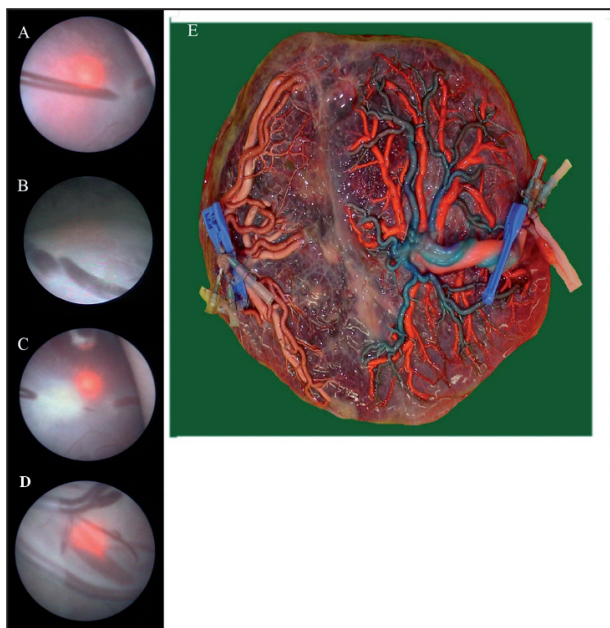


Figure 2A. Anastomose artério-veineuse au moment de l'examen. B. Anastomose artério-artérielle. C. Anastomose artério-veineuse au moment de la coagulation. D. Vaisseaux croisant les membranes (ce n'est pas nécessairement là qu'ils se croisent). E. Placenta injecté après une opération au laser réussie.

6 cm. L'opération est suivie d'une brève hospitalisation afin d'exclure toute complication chirurgicale chez la patiente. Des échographies quotidiennes effectuées les deux premiers jours après l'intervention permettent de documenter la viabilité des fœtus, le volume du liquide amniotique, la résolution du STT en s'assurant de l'absence d'éventuelle complication foetale liée à l'intervention (17). Pour la suite de la prise en charge, nous planifions avec le centre de référence des contrôles ultrasonographiques réalisés une semaine plus tard et ensuite toutes les deux semaines, examens incluant une analyse vélocimétrique détaillée. Une fois la situation évolutive rétablie chez les deux jumeaux, quelque temps après le laser, la fonction rénale se normalise : le jumeau donneur commence à uriner et le liquide amniotique retrouve son équilibre. Les troubles cardiaques graves – souvent présents avant l'intervention – peuvent s'amender et éventuellement disparaître. Néanmoins, une obstruction de la chambre de chasse du ventricule droit a été diagnostiquée chez 8% des «ex-receveur» à l'âge de 15 mois (aucune donnée satisfaisante concernant l'amniodrainage n'est disponible) (18).

Plusieurs complications à court terme, avec un traitement disponible pour certaines, peuvent perturber la suite de la grossesse :

1. La *rupture prématurée des membranes* (RPM) est une des complications associées à toute intervention invasive, et survient dans

12% des cas, endéans les trois semaines suivant l'opération. Lorsque la RPM a lieu avant 24 semaines, elle aboutit presque toujours à un avortement spontané ou à une décision médicale de mettre un terme à la grossesse. Une RPM avant 28 semaines entraîne davantage de naissances vivantes mais implique un taux élevé de morbidité et de mortalité périnatales. Lorsque la grossesse se poursuit jusqu'à 32 semaines, l'issue est favorable (19). L'«amniopatch» est une des options thérapeutiques disponibles en cas de RPM post-opératoire précoce. Elle consiste en l'administration de plaquettes sanguines et de plasma afin de colmater la rupture iatrogène des membranes (20).

2. La *prématurité* est courante chez les jumeaux MC, même en l'absence de RPM, mais elle est plus fréquente en cas de STT. Un indicateur fiable du risque de naissance prématurée est la longueur du col mesurée par échographie endovaginale, après l'opération. Nous avons démontré que lorsque la longueur du col est inférieure à 30 mm, le risque de travail prématuré et d'accouchement avant 34 semaines atteint 74%. Une longueur cervicale inférieure à 20 mm est associée à un pronostic particulièrement négatif, 80% de ces patientes accouchant avant 28 semaines. Néanmoins, étant donné que le seul traitement alternatif disponible est l'amnioréduction, dont il est prouvé qu'elle aboutit à un accouchement prématuré plus fréquemment que le laser, une longueur cervicale courte ne disqualifie pas ces cas pour la chirurgie *in utero* (19).

3. La *séquence anémie-polycythémie* est une complication fréquemment observée. Dans une étude prospective bicentrique ayant recruté des patientes à Leuven et Paris (n=151), nous avons montré qu'une séquence TAPS se produit dans 13% des cas (22). Si une revascularisation post-opératoire à un stade ultérieur n'est pas exclue, certaines connexions peuvent ne pas être visualisées au moment de la chirurgie. Le résultat de ces anastomoses manquées/persistantes dépend de la nature et de la combinaison des vaisseaux anastomotiques. Les petites anastomoses peuvent être responsables des discordances hémoglobiniques sévères entre les jumeaux, objectivées de manière précoce ou tardivement dans la grossesse, jusqu'à un diagnostic parfois effectué dans la période périnatale (21, 22). Le diagnostic est posé grâce à la mesure du pic systolique vélocimétrique dans l'artère cérébrale moyenne. Une réduction de la viscosité associée à un accroissement de l'hématocrite se combinent à une élévation du débit cardiaque pour aboutir à une augmentation de la vitesse du

flux sanguin cérébral du fœtus anémique (23). En cas de discordance hémoglobinique sévère, le recours à une transfusion intra-utérine est un traitement symptomatique efficace mais souvent rendu difficile en raison de la quantité de liquide amniotique diminuée. Davantage d'études sont cependant nécessaires avant de pouvoir affirmer l'efficacité de cette option thérapeutique.

4. La *récurrence d'un STT* est secondaire à la persistance de grosses anastomoses artérioveineuses. Dans l'étude bicentrique mentionnée ci-dessus, cette complication a été observée dans 14% des cas. Le traitement proposé dans cette situation consiste en une nouvelle opération au laser, geste moins aisé vu l'absence de polyhydramnios (22). En cas d'anticipation de l'échec technique, le foeticide sélectif reste une option acceptable, un amniodrainage itératif étant certainement à envisager en cas de diagnostic tardif dans la grossesse.

5. La *MFIU d'un des jumeaux* concerne jusqu'à un tiers des cas et, contrairement à toutes tentatives de prédiction effectuées sur base du partage inégal du placenta, touche aussi souvent le donneur que le receveur (25). Un flux diastolique nul ou inversé dans l'artère ombilicale du jumeau donneur avant l'intervention, est considéré comme un indicateur d'évolution négative. Ainsi dans une série de 120 cas, Cavicchioni et al. ont fait état d'une survie jusqu'à la naissance d'au moins un jumeau dans 96% des cas et des deux dans 63% (26) des cas. Huber et al (n=200) ont rapporté une survie totale jusqu'à la sortie de l'hôpital (précoce) d'au moins un jumeau dans 84% des cas et des deux dans environ 60% (9).

L'ECR Eurofoetus a montré que la survie d'au moins un bébé à l'âge de six mois était de 76%, soit nettement plus que les 51% du groupe «drainage» (16). Ces pourcentages sont probablement plus élevés à l'heure actuelle, l'expérience grandissante des opérateurs et peut-être aussi une meilleure sélection des cas, réduisant les complications, ainsi que les morts fœtales et néonatales précoces qui découlent de cette procédure. Dans l'ECR, le taux d'anomalies neurologiques majeures observées après coagulation laser était également significativement moindre qu'après un amniodrainage (7% contre 17%). Le suivi à long terme de cette étude est attendu avec impatience mais nous disposons déjà des données sur l'évolution neurologique à l'âge de trois ans d'une cohorte de 167 enfants ayant bénéficié d'une coagulation laser (27) (Tableau II). Des anomalies importantes ont été constatées chez 6% des enfants. L'incidence réduite des issues négatives par rapport au groupe «amniodrainage» s'explique par le risque réduit de déplace-

ment liquidien, de détournement placentaire et d'hémorragie foeto-fœtale après une division du territoire placentaire en deux parties indépendantes. Mais la normalisation de la fonction cardiaque, et par conséquent, de l'irrigation cérébrale, est une autre hypothèse physiopathologique tout aussi importante (28).

INTERRUPTION SÉLECTIVE DE GROSSESSE CHEZ LES JUMEAUX MONOCHORIONIQUES

Indications du foeticide sélectif

1. Anomalies discordantes graves : même si les jumeaux MC sont de «vrais jumeaux», la présence d'une anomalie majeure chez un seul des deux fœtus est possible. Les malformations congénitales sont deux à trois fois plus fréquentes chez les jumeaux MZ, les jumeaux DZ présentant le même risque de malformations que les grossesses uniques. La plupart des malformations diagnostiquées sont des anomalies du système nerveux central ainsi que des anomalies cardiaques. La discordance des jumeaux MZ est parfois observée également au niveau chromosomique (29). Lorsque des anomalies structurales ou chromosomiques graves sont diagnostiquées, différentes options de prise en charge sont disponibles : une gestion symptomatique de l'anomalie, un foeticide sélectif ou une interruption médicale de grossesse (IMG).

2. Hypotrophie sévère avant la viabilité : ce problème sera développé en détail à la fin de cet article. En résumé les jumeaux MC se partagent souvent le placenta de manière inégale, ce qui entraîne des différences de croissance. La MFIU d'un des jumeaux est une des conséquences possibles, ce qui en cas de MC, fait courir à l'autre jumeau plus gros un risque élevé d'hémorragie foeto-fœtale sévère ou de mort par exsanguination du jumeau survivant dans le compartiment du jumeau décédé, à travers les anastomoses placentaires. Il semble dès lors logique d'intervenir à titre préventif afin de protéger le jumeau le plus gros (30). Dans des cas bien définis, le foeticide sélectif est l'une des options à considérer.

3. Le STT n'est pas une indication primaire de foeticide sélectif car même les «pires» cas (stade III) peuvent se résoudre avec 50% de survie des deux jumeaux et au moins un survivant dans 70% des cas (Tableau II). Pour ce qui est des STT récurrents, l'existence rare de limitations techniques, voire d'autres complications, rend occasionnellement incontournable l'indication du foeticide sélectif.

4. Une autre anomalie hémodynamique observée chez les jumeaux MC est la séquence TRAP (Twin Reversed Arterial Perfusion – circulation artérielle inversée) dans laquelle le jumeau ‘pompe’ perfuse le receveur via un flux rétrograde par l’intermédiaire d’une anastomose artério-artérielle superficielle au niveau du placenta ou de son cordon ombilical. Le jumeau receveur n’a donc pas de placenta fonctionnel personnel et dépend du jumeau pompe pour être approvisionné en sang. Il reçoit du jumeau pompe du sang désoxygéné responsable des anomalies structurelles typiques associées, souvent diagnostiquées chez le jumeau receveur, le phénotype le plus fréquent étant le jumeau acardiaque anencéphale. Le jumeau pompe est alors en danger car son cœur est davantage sollicité, avec comme conséquences possibles une insuffisance cardiaque congestive et un polyhydramnios menant inévitablement en cas d’attitude expectative, à une MFIU ou un accouchement prématuré (31).

Méthodes de foeticide sélectif lors d’une grossesse multiple monochorionique

En cas de grossesse unique ou de grossesse gémellaire dichorionique, le foeticide est effectué facilement par injection intra-cardiaque ou intravasculaire de KCI ou de lidocaïne. Cette méthode n’est pas applicable chez les jumeaux MC car la substance létale est susceptible de passer d’un jumeau à l’autre via les anastomoses omniprésentes; de plus, une hémorragie foeto-fœtale post mortem est une conséquence potentielle secondaire au foeticide sélectif.

Afin d’éviter cela, d’autres techniques ont été mises au point, visant essentiellement à bloquer la circulation ombilicale et donc fœtale. Par le passé, cette opération était effectuée par ligature funiculaire endoscopique. A l’heure actuelle, la thermocoagulation sono-endoscopique, nettement plus simple, est la méthode standard utilisée.

Dès 16 semaines, le laser, l’énergie monopolaire ou l’énergie par radiofréquence sont différentes options utilisables afin de coaguler le cordon (32-34). Au-delà de 20 à 22 semaines, les vaisseaux du cordon deviennent trop gros pour une occlusion par laser, raison pour laquelle une coagulation par pince bipolaire est préférée. Sous guidance échographique, l’opérateur saisit une boucle funiculaire, le plus près possible de la paroi abdominale de la cible, il coagule le cordon à plusieurs endroits; l’arrêt du flux est confirmé par une échographie Doppler. Les deux plus grandes séries de suivi viennent d’Europe et

TABEAU IV. ISSUES FOETALE ET NÉONATALE APRÈS OCCLUSION FUNICULAIRE

	Lewi et al. (n=80)	Robyr et al. (n=46)
Age gestationnel lors de la procédure	21 (15-29.5)	20 (16-35)
Réussite technique (%)	98.5	96%
MFIU (%)	11	13
IMG (%)	1.5	4
Décès postnatal (%)	7	5
RPM <28w (%)	6	9
Accouchement <28w (%)	8	13
Accouchement <32w (%)	13	24
Accouchement (moyenne en semaines)	35.4	N.D.
Survie jusqu’à la sortie de l’hôpital (%)	83	78
Survie sans séquelle (% du taux de survie global)	88†	70*

IMG : interruption médicale de grossesse
 MFIU : mort fœtale *in utero* du fœtus non ciblé
 * : Pas d’examen neurologique chez les bébés «cliniquement normaux»
 N.D : non disponible
 † : résultats sur 67 enfants à l’âge d’1 an

ont montré une survie néonatale du jumeau sain dans plus de 80% des cas (Tableau IV) (35, 36). Les pertes étant principalement dues à une mort fœtale intra-utérine post-opératoire précoce et à une RPM avant 26 semaines responsable d’un accouchement avant terme. Pour cette procédure, une courbe d’apprentissage a également été démontrée, avec une réduction significative des complications après 40 procédures (35).

PROCHAINE ÉTAPE : LA RÉOLUTION DES PROBLÈMES DE CROISSANCE DISCORDANTE ?

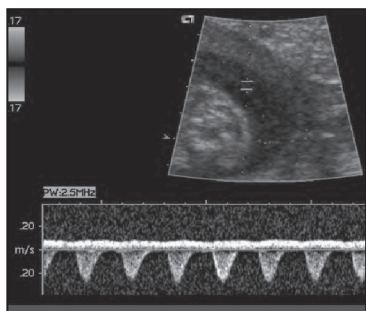
Les jumeaux sont davantage sujets à l’hypotrophie intra-utérine, et ce risque est particulièrement élevé chez les jumeaux MC. L’hypotrophie intra-utérine sélective d’un des deux jumeaux se définit par une estimation pondérale d’un des fœtus inférieure au dixième percentile associée à une différence de poids entre les jumeaux supérieure à 25%. Elle complique quelque 11% des grossesses de jumeaux MC. Les risques fœtaux sont similaires à ceux des fœtus uniques et incluent la MFIU et une morbidité neurologique due à un manque chronique d’oxygène et de nutriments. L’échographie Doppler de l’artère ombilicale a permis d’identifier un sous-groupe de jumeaux monochorioniques à croissance discordante présentant un flux diastolique nul ou même inversé par intermittence (intermittent Absent or Reversed End-Diastolic umbilical artery Flow ou iAREDF) courant un

A/REDF "typique"

Surveillance avec profil biophysique (BFP), non-stress test et échographie-Doppler. Hospitalisation et cure de maturation pulmonaire dans un centre de niveau 3, à partir de 28 semaines avec non-stress test – échographie Doppler et BFP deux fois par semaine.

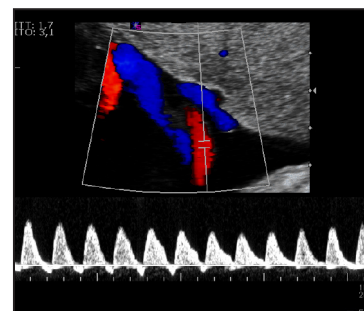
Intervention active en cas de détérioration :

- Foeticide sélectif si avant la viabilité
- Accouchement si viabilité atteinte



A/REDF intermittent

Echographie-Doppler moins fiable, pas de consensus concernant les modalités de surveillance. Hospitalisation et cure de maturation pulmonaire dans un centre de niveau 3, à partir de 28 semaines avec non-stress test – échographie Doppler et BFP deux fois par semaine.



Accouchement prématuré électif entre 32-33 semaines.

Foeticide sélectif si évolution vers un STT ou un hydrops fœtal avant la viabilité.

Figure 3. Notre algorithme actuel pour les grossesses gémellaires avec hypotrophie intra-utérine sélective et anomalie Doppler de l'artère ombilicale

risque maximal de MFIU et de dommages neurologiques (Fig. 3). L'iAREDF touche 50% des jumeaux à croissance discordante et est généralement observée dans l'artère ombilicale du jumeau le plus petit (37, 38). Ce phénomène est causé par de grosses anastomoses artério-artérielles qui influencent la forme des ondes artérielles ombilicales et peuvent entraîner des épisodes hypovolémiques délétères pour le fœtus hypotrophique. En cas d'iAREDF, la MFIU soudaine et inattendue du jumeau le plus petit peut atteindre 20% des cas. Des lésions cérébrales parenchymateuses (chez le plus gros des jumeaux, en particulier) sont observées dans 20% des cas (39).

La prise en charge est rendue compliquée par la présence d'une circulation partagée. Comme nous l'avons mentionné plus haut, la MFIU d'un des jumeaux comporte un risque substantiel de MFIU de l'autre fœtus ou de lésions cérébrales anténatales en raison d'une transfusion foeto-fœtale aiguë. Une prise en charge similaire à celle proposée en cas de croissance discordante précoce chez des jumeaux DC (attitude expectative avec, une fois la viabilité atteinte, une extraction foetale programmée), est par conséquent plus risquée. Les options disponibles sont : une prise en charge expectative avec accouchement à terme, un foeticide sélectif par coagulation du cordon ou une coagulation sélective des anastomoses vasculaires (40). Lors de la prise en charge expectative, le problème principal est la difficulté à prédire la MFIU du jumeau hypotrophié. La MFIU est particulièrement dramatique une fois qu'un stade viable a été atteint. Par conséquent, certains recommandent de provoquer l'accouchement à 32 semaines après administration de corticostéroïdes et/ou confirmation de la maturation pulmonaire. Un foeticide sélectif par coagulation du cordon peut être envisagé avant la viabilité si des signes

de mort fœtale imminente sont observés. Une meilleure protection du fœtus plus gros contre les conséquences néfastes d'une MFIU de son co-jumeau est la base scientifique sur laquelle repose cette option. La photocoagulation sélective des anastomoses vasculaires effectuée avant 26 semaines de grossesse vise également à protéger le jumeau plus gros en séparant les deux circulations fœtales (40).

La prise en charge de ces grossesses à haut risque doit être personnalisée après concertation avec les parents, les spécialistes en médecine fœtale et les néonatalogistes familiarisés avec la prise en charge de ces situations rares. C'est pourquoi nous conseillons d'orienter ces patientes vers des centres de soins tertiaires possédant l'infrastructure et l'expérience nécessaires (Fig. 3).

CONCLUSION

En cas de grossesses gémellaires monochorioniques, étant donné leurs circulations étroitement liées par les anastomoses vasculaires omniprésentes, le bien-être de chaque jumeau dépend de celui de l'autre. La détermination de la chorionicité est possible, de manière précise, au cours du premier trimestre et est indispensable au diagnostic précoce et à la prise en charge des complications développées ci-dessus. Les résultats de la prise en charge des STT et des anomalies discordantes sont connus. Les procédures invasives ont prouvé leur efficacité, à condition d'être appliquées par des praticiens expérimentés. Le STT est bien défini et doit être considéré comme une urgence obstétricale. La coagulation au laser présente un taux de survie égal ou supérieur à 75%.

La surveillance post-opératoire permet de détecter certaines complications plus tardives qui peuvent elles aussi être traitées. Chez les jumeaux MC, le foeticide sélectif permet la sur-

vie intacte de l'autre jumeau dans plus de 75 à 80% des cas. Par comparaison, nos connaissances actuelles sur l'histoire naturelle et donc la prise en charge la plus appropriée de l'hypotrophie sélective, de la MFIU unique, de la séquence TRAP et d'autres phénomènes rares tels que la mono-amnionité sont relativement limitées. C'est pourquoi nous conseillons d'adresser ces cas à des centres de soins tertiaires qui ont une bonne expérience de ces gestes.

BIBLIOGRAPHIE

- Denbow ML, Cox P, Taylor M, et al.— Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, **182**, 417-426.
- Lewi L, Van Schoubroeck D, Gratacos E, et al.— Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2003, **15**, 177-194.
- Sebire N, Snijders R, Hughes K, et al.— The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynecol*, 1997, **104**, 1203-1207.
- Stenhouse E, Hardwick C, Maharaj S, et al.— Chorionicity determination in twin pregnancies : how accurate are we? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, **19**, 350-352.
- Carroll SGM, Soothill PW, Abdel-Fattah SA, et al. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation. *BJOG*, 2002, **109**, 182-186.
- Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, et al.— Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, **28**, 659-664.
- Lewi L, Dennes WJB, Fisk NM, Deprest J.— Twin to twin transfusion syndrome in: *Fetal Medicine*. J Van Vught, L Schulman Eds. *M Dekker Publishers*, 2006, 447-471. ISBN 0824728440
- Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, et al.— Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol*, 1999, **19**, 550-555.
- Huber A, Diehl W, Bregenzer T, et al.— Stage-related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Obstet Gynecol*, 2006, **108**, 333-337.
- Haverkamp F, Lex C, Hanisch C, et al.— Neurodevelopmental risks in twin-to-twin transfusion syndrome: preliminary findings. *Eur J Paediatr Neurol*, 2001, **5**, 21-27.
- Fisk NM, Vaughan J, Talbert D.— Impaired fetal blood gas status in polyhydramnios and its relation to raised amniotic pressure. *Fet Diagn Ther*, 1994, **9**, 7-13.
- Bower SJ, Flack NJ, Sepulveda W, et al.— Uterine artery blood flow response to correction of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, **173**, 502-507.
- Rodeck CH, Weisz B, Peebles DM, Janiaux E.— Hypothesis : the placental «steal» phenomenon a possible hazard of amnioreduction. *Fetal Diagn Ther*, 2006, 302-306.
- Skupski DW, Gurushanthaiah K, Chasen S.— The effect of treatment of twin-twin transfusion syndrome on the diagnosis to delivery interval. *Twin Research*, 2002, **5**, 1-4.
- Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP.— Interventions for twin-twin transfusion syndrome : a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, **31**, 701-711.
- Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al.— A randomized trial of endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome at midgestation. *New Engl J Med*, 2004, **351**, 136-144.
- Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, et al.— Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, **193**, 1110-1116.
- Herberg U, Gross W, Bartmann P, et al.— Long-term cardiac follow-up of severe twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart*, 2006, **92**, 95-100.
- Robyr R, Boulvain M, Lewi L, et al.— Cervical length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, **25**, 37-41.
- Lewi L, Van Schoubroeck D, Van Ranst M, et al.— Successful patching of iatrogenic rupture of the fetal membranes. *Placenta*, 2004, **25**, 352-356.
- Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, et al.— Residual anastomoses after fetoscopic laser surgery in twin-to-twin transfusion syndrome : frequency, associated risks and outcome. *Placenta*, 2007, **28**, 209-211.
- Lewi L, Jani J, Cannie M, et al.— Intertwin anastomoses in monochorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-totwin transfusion syndrome: Is there more than meets the eye? *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **194**, 790-795.
- Mari G, et al.— Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 9-14.
- Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, et al.— Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **194**, 796-803.
- Martinez JM, Bermudez C, Becerra C, et al.— The role of Doppler studies in predicting individual intrauterine fetal demise after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, **22**, 246-251.
- Cavicchioni O, Yamamoto M, Robyr R, et al.— Intrauterine fetal demise following laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG*, 2006, **113**, 590-594.
- Graef C, Ellenreider B, Hecher K, et al.— Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **194**, 303-308.
- Barrea C, Hornberger LK, Alkazaleh F, et al.— Impact of selective laser ablation of placental anastomoses on the cardiovascular pathology of the recipient twin in severe twin-twin transfusions syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **195**, 1388-1395.

29. Lewi L, Blickstein I, Van Schoubroeck D, et al.— Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. *Am J Med Genet A*, 2006, **140**, 272-275.
30. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, Allen MH.— Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, **185**, 689-696.
31. Challis D, Gratacós E, Deprest J.— Selective termination in monochorionic twins. *J Perinat Med*, 1999, **27**, 327-338.
32. Holmes A, Jauniaux E, Rodeck C. Monopolar thermocoagulation in acardiac twinning. *BJOG*, 2001, **108**, 1000-1002.
33. Soothill P, Sohan K, Carroll S, Kyle P.— Ultrasound-guided intra-abdominal laser to treat acardiac pregnancies. *BJOG*, 2002, **109**, 352-354.
34. Tsao K, Feldstein VA, Albanese CT, et al.— Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, **187**, 635-640.
35. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, et al.— Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*, 2006, **194**, 782-789.
36. Robyr R, Yamamoto M, Ville Y.— Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG*, 2005, **112**, 1344-1348.
37. Gratacos E, Lewi L, Carreras E, 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*, 2004, **23**, 456-460.
38. Gratacos E, Lewi L, Munoz B, et al.— A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, **30**, 28-34.
39. Gratacos E, Carreras E, Becker 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. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004, **24**, 159-163.
40. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, Allen MH.— Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*, 2001, **185**, 689-696.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr J. Deprest, Département Femme et Enfant, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpitaux Universitaires Gasthuisberg, Louvain, Belgique.