



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome Transfuseur Transfusé

*Centre de Référence Pathologies rares liées au placenta des grossesses
monochoriales (CRM- PaRaDiGM)*

Filière AnDDI-Rares

Texte du PNDS

Février 2025

Coordonnateurs :

Dr Claire COLMANT, Pr Yves VILLE, Dr Anne Sophie WEINGERTNER

Sommaire

Liste des abréviations	3
Synthèse à destination du médecin traitant	5
Préambule	8
Texte du PNDS	
1 Epidémiologie, étiologie, modalités de coordination	9
1.1 Epidémiologie	9
1.2 Etiologie	9
1.3 Modalités de coordination	10
2 Diagnostic et évaluation initiale	12
2.1 Circonstances de découverte	12
2.2 Diagnostic, diagnostics différentiels	12
2.3 Evaluation de la sévérité, comorbidités et pronostic initial	13
3 Accompagnement des couples	15
3.1 Annonce du diagnostic et information des patientes/couples	15
3.2 Professionnels impliqués	16
3.3 Relation avec les associations	16
4 Prise en charge thérapeutique	18
4.1 Principes généraux de prise en charge	18
4.2 La technique opératoire	18
4.3 Résultats opératoires	19
4.4 Situations spécifiques	20
4.4.1 Prise en charge des stades I	20
4.4.2 Prise en charge aux âges extrêmes	21
4.4.3 STT et RCIU sélectif	23
4.4.4 Col court en préopératoire	24
4.4.5 STT et grossesses monoamniotiques	25
4.5 Complications du traitement et suivi post opératoire	26
4.5.1 Complications spécifiques	26
4.5.2 Complications obstétricales et maternelles	29
4.5.3 Suivi post opératoire	30
4.6 Terme et voie d'accouchement	31
4.6.1 Terme	31
4.6.2 Voie d'accouchement	31
5 Suivi postnatal	33
5.1 Vulnérabilité des enfants issus de grossesses compliquées de STT	33
5.2 Complications les plus fréquentes	33
5.2.1 Risque Neurologique	33
5.2.2 Risque cardiologique	35
5.2.3 Risque néphrologique	36
5.3 Proposition de suivi, rythme et contenu des consultations	37
Annexe 1. Modalités de suivi d'une grossesse monochoriale	39
Annexe 2. Schéma Foetoscopie laser pour traitement STT	40
Annexe 3. Facteurs de haut risque de troubles du neurodéveloppement	41
Annexe 4. Liste des participants	42
Annexe 5. Liste et coordonnées des centres de référence, compétence et des associations de patients	43
Références bibliographiques	44

Liste des abréviations

ACM	Artère Cérébrale Moyenne
AFGM	Association Française des Grossesses Monochoriales
AG	Age Gestationnel
AnDDi-Rares	Anomalies du Développement avec ou sans Déficience Intellectuelle de causes Rares
Ao	Aorte
AP	Artère Pulmonaire
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ASQ	Age and Stage Questionnaire
AVC	Accident Vasculaire Cérébrale
BC	Bichoriales
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
CHOP (score)	Children's Hospital Of Philadelphia (score cardiovasculaire)
CIV	Communication Inter-ventriculaire
CJP	Critère de Jugement Principal
CJS	Critère de Jugement Secondaire
Cm	Centimètres
CNEOF	Conférence Nationale d'Echographie Obstétricale et Fœtale
CNGOF	Collège National des Gynécologues Obstétriciens de France
CRMR	Centre de Référence Maladie Rare
DS	Déviati on Standard
DV	Ductus Venosus
EAPA	Enseignant en Activité Physique Adaptée
ECR	Essai Contrôlé Randomisé
EPF	Estimation de Poids Fœtal
FL	Fœtoscopie Laser
GG	Grossesse Gémellaire
HAS	Haute Autorité de Santé
HIV	Hémorragie Intra Ventriculaire
HRP	Hématome Rétroplacentaire
HTA(P)	HyperTension Artérielle (Pulmonaire)
IC	Intervalle de Confiance
IPM	Index de Performance Myocardique
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISG	Interruption Sélective de Grossesse
IRA/C	Insuffisance Rénale Aigue/Chronique
LCC	Longueur Craniocaudale
LMPV	LeucoMalacie Péri Ventriculaire

MC	Monochoriale
MCBA	Monochoriale Biamniotique
MCMA	Monochoriale Monoamniotique
MoM	Multiple de la Médiane
MPR	Médecine Physique et Réadaptation
OR(a)	Odds Ratio (ajusté)
PA(S/D)	Pression Artérielle (Systolique/Diastolique)
PAG	Petit poids pour l'Âge Gestationnel
PaRaDiGM	Pathologies Rares liée au placenta Des Grossesses Monochoriales
PCO	Plateforme de coordination et d'orientation
PDN	Poids De Naissance
PGC	Plus Grande Citerne
PMA	Procréation Médicalement Assistée
PMI	Protection Maternelle et Infantile
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PSV (ACM)	Pic Systolique de Vitesse (de l'Artère Cérébrale Moyenne)
RCIU(s)	Retard de Croissance Intra-Utérin (sélectif)
RPM	Rupture Prématuration des Membranes
RR	Risque Relatif
RSEV	Réseau de Soins Enfants Vulnérables
RVP/N	Rapport de Vraisemblance Positif/Négatif
SA	Semaine(s) d'Aménorrhée
SRAA	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
STT (TOPS)	Syndrome Transfuseur Transfusé (Twin Oligo-Polyhydramnios Sequence)
TAPS	Twin Anemia Polycythemia Sequence (Séquence anémie-polycythémie)
TDA/H	Troubles Déficitaires de l'Attention/Hyperactivité
TIU	Transfusion In Utero
TND	Troubles du NeuroDéveloppement
TRAP	Twin Reversed Arterial Perfusion
TSA	Troubles du Spectre Autistique

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une complication spécifique des grossesses gémellaires (GG) monochoriales (MC), qui sont des grossesses où les deux fœtus partagent le même placenta. Il est provoqué par un déséquilibre du flux sanguin entre les jumeaux via des anastomoses vasculaires placentaires. Le jumeau **"receveur"** reçoit un excès de volume sanguin, conduisant à une polyurie, un hydramnios et une surcharge cardiaque. Le jumeau **"donneur"** subit une hypovolémie, une oligurie et un oligoamnios, qui peut s'associer à un retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Il existe d'autres complications spécifiques des grossesses MC :

- La séquence anémie-polycythémie ou TAPS (Twin Anemia-Polycythemia Sequence)
- La masse acardiaque ou TRAP (Twin Reversed Arterial Perfusion)
- Le retard de croissance intra-utérin sélectif (RCIUs) avec troubles hémodynamiques précoces.

Ces complications seront décrites dans des protocoles spécifiques.

Epidémiologie

Les GG MC représentent environ 20 % de toutes les GG, qui elles-mêmes représentent 1 à 2 % de l'ensemble des grossesses. Le STT survient dans 10 à 15 % des grossesses monochoriales biamniotiques (MCBA) et est associé à une morbidité et mortalité fœtale élevées. En l'absence d'intervention, le risque de perte fœtale peut atteindre 90 % dans les stades avancés.

Dépistage et diagnostic

Le dépistage du STT repose sur un suivi rigoureux des grossesses MC. Celui-ci implique un diagnostic précoce de la chorionicité, un suivi maternel au minimum mensuel et des échographies bimensuelles pour détecter les complications.

Le diagnostic du STT peut être suspecté sur des signes cliniques maternels qui sont la conséquence de l'hydramnios du receveur (augmentation rapide du périmètre abdominal maternel, prise de poids rapide, pesanteur pelvienne, inconfort positionnel maternel, contractions utérines, col court). La confirmation diagnostique est simple en échographie par la mise en évidence d'une discordance marquée de la quantité des liquides amniotiques entre les poches des deux fœtus. Le stade de la maladie est défini en s'appuyant sur la classification de Quintero en cinq stades qui prend en compte la discordance de la quantité de liquide amniotique, l'absence de visibilité de la vessie du jumeau donneur, la présence d'anomalies hémodynamiques et la présence d'une anasarque fœtale, voire d'un décès d'un fœtus.

L'annonce du diagnostic de STT doit être faite avec soin, en fournissant des informations claires et un soutien psychologique.

Prise en charge

En cas de diagnostic de STT, une prise en charge spécialisée est nécessaire, incluant des interventions comme la fœtoscopie laser (FL) pour coaguler les anastomoses

vasculaires sur le placenta. Cette intervention est le traitement de référence entre 18 et 26 semaines d'aménorrhée (SA) et vise à coaguler les anastomoses vasculaires pour séparer les circulations des deux fœtus. La technique de Solomon, qui consiste à coaguler tout l'équateur vasculaire, semble améliorer le pronostic global du STT avec un taux de survie d'au moins un enfant dans 80 à 90 % des cas, un taux de double survie dans 65 à 70 % des cas, pour un âge gestationnel médian à l'accouchement entre 32 et 34 SA.

Des situations spécifiques, telles que les STT de stade I, les STT à un âge gestationnel précoce ou tardif, les STT associés à un RCIU ou la présence d'un col court, sont des situations particulières qui peuvent intervenir comme facteur pronostique et nécessiter une prise en charge adaptée. Dans certaines situations, un amniodrainage, une interruption sélective de grossesse, ou une induction de la naissance peuvent être discutés.

Bien que la FL soit le traitement de référence pour le STT, elle n'est pas sans complications potentielles et un suivi rapproché clinique et surtout échographique est mis en place. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale fœtale est systématiquement proposée.

En l'absence de complications supplémentaires après traitement d'un STT, l'accouchement est recommandé entre 34 et 36 SA et il existe un risque augmenté de césarienne même si la voie basse n'est pas contre-indiquée.

Suivi postnatal

Les enfants nés de grossesses MC compliquées de STT sont considérés comme vulnérables et nécessitent un suivi spécialisé. Ils peuvent être à risque accru de troubles du neurodéveloppement (TND), de complications cardiaques et de pathologies rénales qui peuvent être largement anticipées dans la période périnatale. Un suivi multidisciplinaire impliquant des néonatalogues, des neuropédiatres, des cardiologues, des néphrologues et des professionnels paramédicaux est nécessaire.

Ce suivi prolongé doit être coordonné par un pédiatre expérimenté dans la prise en charge des enfants ayant présenté un STT in utero. Un calendrier de suivi régulier est proposé pour surveiller le développement neurologique, cardiaque et rénal de ces enfants au moins jusqu'à l'âge de sept ans ou l'entrée en CE1.

Rôle du médecin traitant/généraliste/pédiatre

La gestion des grossesses gémellaires MC et du STT nécessite une approche coordonnée et spécialisée, impliquant des professionnels de santé de plusieurs spécialités. Le suivi rigoureux et l'intervention précoce sont cruciaux pour améliorer les résultats maternels et néonataux. Les familles doivent être soutenues tout au long de ce processus complexe, tant sur le plan médical que psychologique.

Par conséquent le rôle du médecin traitant est

- D'orienter la patiente vers un centre de référence ou de compétence PaRaDiGM, ou un centre en lien avec le CRMR PaRaDiGM en cas de signes cliniques maternels pendant la grossesse.
- D'assurer le suivi des enfants avec le pédiatre selon le cahier des charges et la surveillance de l'apparition de complications de la maladie en coordination avec les équipes référentes.

Pour se procurer des informations complémentaires il est possible de consulter :

- Site de la filière de santé Anomalies du Développement avec ou sans Déficience Intellectuelle de causes Rares (AnDDI-Rares)
- Association Jumeaux et Plus
- Site du CRM R PaRaDiGM en cours de création
- Association Française des Grossesses Monochoriales (AFGM) : association centrée sur la prise en charge des grossesses MC

Préambule

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'une patiente dont la grossesse MC est compliquée d'un STT. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette pathologie rare sur l'ensemble du territoire.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'une patiente dont la grossesse est compliquée d'un STT. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site de la HAS (www.has-sante.fr).

Ce travail s'appuie sur de nombreuses publications internationales originales, des revues, des études cliniques et des recommandations déjà publiées. En l'absence de preuves dans la littérature (il existe en effet peu d'études avec un haut niveau de preuves) permettant d'aboutir à des conclusions scientifiquement fondées, nous avons, dans certains cas, proposé d'adopter des attitudes consensuelles reposant sur l'expérience des membres du réseau des centres de référence et de compétence mais également sur des avis d'experts (cf. annexe 4). De même, le suivi et le rythme de surveillance des patients ont été établis en fonction des avis d'experts.

Texte du PNDS

1 Epidémiologie, étiologie, modalités de coordination

1.1 Epidémiologie

Les grossesses gémellaires (GG) monochoriales (MC) sont caractérisées par la présence de deux fœtus partageant le même placenta. Il existe dans la majorité de ces situations des anastomoses vasculaires placentaires qui relient les deux cordons ombilicaux et qui sont responsables d'échanges sanguins entre les deux fœtus. Ces échanges sont à l'origine de complications spécifiques dont la plus fréquente et la plus connue est le syndrome transfuseur transfusé (STT ou TOPS : twin oligo-polyhydramnios sequence).

Les autres complications spécifiques des grossesses MC sont :

- La séquence anémie-polycythémie ou TAPS (Twin Anemia-Polycythemia Sequence)
- La masse acardiaque ou TRAP (Twin Reversed Arterial Perfusion)
- Le retard de croissance intra-utérin sélectif (RCIU) avec troubles hémodynamiques précoces.

Ces complications seront décrites dans des protocoles spécifiques ultérieurs.

Les grossesses multiples sont associées à un risque accru de morbi-mortalité maternelle et périnatale. Même si leur incidence a augmenté durant les deux dernières décennies, principalement du fait de l'augmentation de l'âge maternel et du recours à la procréation médicalement assistée (PMA), la survenue d'une grossesse MC reste un événement rare : les grossesses MC représentent environ 20 % des GG qui elles-mêmes représentent 1 à 2 % de l'ensemble des grossesses (1).

La très grande majorité des grossesses MC est biamniotique c'est-à-dire qu'il existe deux poches distinctes. Les GG monochoriales monoamniotiques (MCMA) sont encore beaucoup plus rares. (2-4)

La survenue d'un STT représente la complication spécifique la plus fréquente des grossesses MC et survient dans 10 à 15 % des cas. Elle serait moins fréquente et plus difficilement diagnostiquée dans les GG MCMA. Le STT est associé à une augmentation de la morbidité fœtale et périnatale. En l'absence d'intervention chirurgicale, la survenue d'une perte fœtale peut atteindre 90 % des GG compliquées de STT dans des stades avancés. (2,3)

1.2 Etiologie

L'existence de communications vasculaires entre les deux fœtus au niveau du placenta est quasi constante dans les GG MC. Le nombre, la taille et le type des anastomoses sont les facteurs clefs de la stabilité hémodynamique entre les jumeaux. Classiquement, le STT est présenté comme le résultat d'un déséquilibre du flux sanguin entre les circulations des deux fœtus, via ces anastomoses vasculaires.

L'échange continu de volume sanguin de façon déséquilibrée entraîne une hypervolémie chez le fœtus dit « receveur » et une hypovolémie chez le fœtus dit « donneur ». Celles-ci vont entraîner une polyurie et un hydramnios chez le receveur et une oligurie et un oligo-anamnios chez le donneur.

En plus du déséquilibre vasculaire induit par ces anastomoses, des mécanismes biochimiques impliquant différentes molécules et leurs voies de signalisation favorisent la survenue d'un STT (5), exposant chaque fœtus à l'environnement endocrinien et à des substances vasoactives produites par son co-jumeau.

Ces dysfonctionnements hémodynamiques et biochimiques (système rénine angiotensine aldostérone ou SRAA) dans le STT sont également responsables du développement d'une dysfonction cardiaque du fœtus receveur. Ainsi, dans le STT, 70% des fœtus receveurs ont des signes échographiques d'atteinte cardiaque anatomique ou fonctionnelle. (6)

1.3 Modalités de coordination

Le dépistage du STT découle d'un suivi adapté des GG MC. Les sociétés savantes soulignent l'importance de ce suivi rapproché (1,7,8).

Le diagnostic de chorionicité et d'amnionicité doit être réalisé le plus tôt possible avant 14 semaines d'aménorrhée (SA). Suite à ce diagnostic, une information sur le suivi et le risque de complications doit être prodiguée. Une fiche d'information patiente est disponible sur le site du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF, (<https://cngof.fr/fiches-dinformation-des-patientes-2/>)). La patiente doit être informée de l'existence d'associations de famille de jumeaux, au mieux les coordonnées lui seront fournies. La surveillance échographique d'une grossesse MC doit être coordonnée par un échographiste diagnostique en lien avec le Centre de référence maladies rares pathologies rares liées au placenta des grossesses monochoriales (CRM/R PaRaDiGM).

Une reconnaissance précoce et précise de la chorionicité et du STT permet d'adresser la patiente en temps opportun dans un centre de thérapie fœtale et de garantir au mieux des soins maternels et fœtaux adéquats (9). De la même façon, en cas de non diagnostic de chorionicité ou d'amnionicité, de discordance nette de la longueur craniocaudale (LCC) et/ ou de la mesure de la clarté nucale, la patiente doit être adressée à un échographiste diagnostique.

Le suivi des GG MC est clinique et échographique. Cette prise en charge doit être coordonnée afin d'optimiser au mieux les déplacements. (1)

La surveillance clinique obstétricale est mensuelle, similaire à celle d'une grossesse monofoetale, notamment dans la prescription des examens complémentaires et des thérapeutiques. On recherchera en particulier les signes cliniques devant faire penser à un STT et qui seront détaillés dans le chapitre dédié.

Comme recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS), une préparation à la naissance et à la parentalité doit être proposée, comprenant une entretien prénatal précoce au cours duquel le professionnel de santé devra s'enquérir du besoin de rencontrer un assistant social ou un psychologue.

La surveillance échographique débute dès l'échographie du 1^{er} trimestre qui doit être réalisée entre 11 et 13 SA et six jours. La datation de la grossesse est réalisée sur la

LCC du plus grand fœtus et les fœtus doivent être clairement identifiés, nommés A et B, en spécifiant leur position et leur insertion cordonale, éventuellement à l'aide d'un schéma (recommandations de la Conférence Nationale d'Echographie Obstétricale et Fœtale ; CNEOF rapport 2023.pdf)(8). Le dépistage de la trisomie 21 par test ADN fœtal libre circulant doit être proposé et expliqué à l'issue de cette échographie.

La surveillance échographique est ensuite réalisée toutes les deux semaines par un échographiste expérimenté dans cette prise en charge, dans le but de dépister une complication spécifique des grossesses MC incluant le STT mais également les autres complications spécifiques et non spécifiques. A chaque échographie, une surveillance de la croissance fœtale, de la quantité de liquide amniotique par mesure des plus grandes citernes (PGC), de la taille des vessies et des mesures Doppler de chaque fœtus doit être réalisée. Les mesures Doppler comprennent la mesure de l'index de pulsatilité de l'artère ombilicale avec l'examen de la diastole, la mesure de l'index de pulsatilité du Ductus venosus (DV), la mesure de l'index de pulsatilité et du pic systolique vélocitaire de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM), rapportée en multiples de la médiane (MoM). (Annexe 1 : Modalités de suivi d'une grossesse MC selon Khalil (8)).

La longueur cervicale (par voie abdominale ou vaginale) est facilement réalisée en cas de symptomatologie (douleurs pelviennes ou contractions utérines rapportées par la patiente).

En cas de difficulté ou de suspicion d'anomalie, la patiente doit être adressée au minimum à un échographiste diagnostique travaillant en lien avec un centre de thérapie fœtale.

2 Diagnostic et évaluation initiale

2.1 Circonstances de découverte, suspicion de STT

Un STT peut être évoqué aussi bien sur des signes cliniques maternels que lors d'une surveillance échographique de routine bien menée.

Les circonstances de découverte sont les suivantes :

1. Symptômes maternels : ils sont la conséquence de l'hydramnios du jumeau « receveur » : une augmentation relativement brutale du périmètre abdominal maternel, un inconfort maternel positionnel, une prise de poids rapide, des contractions utérines et/ou un raccourcissement cervical. Les patientes peuvent également décrire uniquement une pesanteur pelvienne ou une tension abdominale dans les termes précoces.
2. Échographie : Le suivi échographique bimensuel peut mettre en évidence la présence d'un déséquilibre significatif du liquide amniotique entre les deux sacs amniotiques du jumeau "donneur" et du jumeau "receveur", ou une discordance de la taille des vessies associée à une membrane inter-amniotique plissée ou non visualisable.

2.2 Diagnostic et diagnostics différentiels

Diagnostic

La confirmation diagnostique doit être réalisée par un échographiste diagnostique. Elle repose sur les caractéristiques échographiques suivantes, après identification du jumeau "donneur" et du jumeau "receveur" :

- Discordance des quantités de liquide amniotique : chez le jumeau "donneur", une PGC mesurant moins de deux cm (oligoamnios) et chez le jumeau "receveur", une PGC mesurant plus de huit cm (hydramnios). En Europe, le diagnostic d'hydramnios est posé lorsque la PGC est supérieure à huit cm avant 20 SA et supérieure à dix cm après 20 SA, contrairement à d'autres pays qui retiennent uniquement le seuil de huit cm pour tout terme (8).
- Discordance de la taille des vessies (1).

Le STT est possible mais moins fréquent dans un contexte de grossesse monochoriale-monoamniotique, reposant alors sur la présence d'un hydramnios dans le sac unique et une discordance de la taille des vessies entre le jumeau "donneur" et le jumeau "receveur".

Diagnostics différentiels

Les différents diagnostics différentiels à envisager devant un tableau de discordance de quantité de liquide amniotique dans un contexte de grossesse gémellaire monochoriale biamniotique sont :

- Discordance de poids fœtal liée à un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) sévère ou un RCIUs. Cependant, dans le cas d'un RCIUs, il n'y aura pas d'hydramnios pour l'autre fœtus contrairement au STT. Cette complication fera l'objet d'un PNDS spécifique.
- Toute malformation fœtale responsable d'un oligoamnios ou d'un hydramnios.
- Une rupture prématurée des membranes (RPM) sur une des poches, responsable d'un oligoamnios.

2.3 Evaluation de la sévérité, comorbidités et pronostic initial.

En 1999, Quintero a décrit une classification du STT en cinq stades, maintenant couramment utilisée (10).

Cette classification a l'avantage d'être reproductible et reste la plus utilisée dans la littérature, bien que critiquée pour ne pas prédire l'évolution du STT. Il ne s'agit pas d'une classification dynamique et un même fœtus peut passer directement du stade I au IV ou V sans passer par les stades intermédiaires.

Classification de Quintero

Stades	Signes échographiques
I	Oligoamnios (PGC <2cm) et hydramnios (PGC >8cm avant 20SA et >10cm après 20SA) – vessie visible chez le donneur
II	Vessie non visible chez le donneur
III	Anomalies d'au moins un indice Doppler : diastole nulle ou <i>reverse flow</i> du Doppler ombilical du donneur (stade III « Donneur ») et/ou diastole nulle ou <i>reverse flow</i> du DV du receveur (stade III « Receveur »).
IV	Épanchement péricardique, pleural, péritonéal voire anasarque du receveur.
V	Décès d'un fœtus

Concernant les anomalies des flux Doppler liées aux modifications hémodynamiques fœtales, on peut visualiser classiquement :

- Jumeau "donneur" : artères ombilicales avec diastole nulle ou flux inversé, onde A nulle ou inversée dans le DV. Le premier critère est plus typique.
- Jumeau "receveur" : artères ombilicales avec diastole nulle ou flux inversé, fuite tricuspide, onde A nulle ou inversée dans le DV. Le 2^e critère est plus typique en lien avec la surcharge hémodynamique.

Une autre classification a été décrite en 2007 : le score CHOP (Children's Hospital of Philadelphia) (11). Il s'agit d'un système de notation cardiovasculaire conçu pour évaluer la sévérité du STT en rapport avec la gravité de la surcharge hémodynamique du cœur droit du receveur. Il se base sur les résultats écho-cardiographiques et sur l'évaluation des Doppler périphériques. Il est encore utilisé de manière marginale et sa

corrélation avec la survie périnatale reste incertaine. Il a l'inconvénient de rallonger la durée de l'examen échographique.

Cependant, en cas d'anomalie ou de doute sur une surcharge hémodynamique ayant des conséquences sur le cœur droit du receveur, une échocardiographie doit être réalisée.

Certaines caractéristiques échographiques précoces, ont été étudiées pour prédire la survenue ou la sévérité d'un STT telles qu'une discordance d'épaisseur de la clarté nucale ou une discordance significative de LCC entre les deux jumeaux lors de l'échographie du premier trimestre, mais cela reste débattu. Le cas échéant, une échographie diagnostique pour une expertise est indiquée. Cependant, seule la présence d'anomalies du flux Doppler dans le DV semble être un facteur prédictif du risque de STT (12).

La sévérité de la situation est donc corrélée à plusieurs facteurs (13,14):

- L'âge gestationnel (AG) au diagnostic, avec un taux de survie significativement plus faible pour les STT précoces, soit diagnostiqué avant 18SA.
- Le stade de la classification de Quintero, avec une survie significativement meilleure pour les stades I/II que pour les stades III/IV.
- La présence d'un RCIU associé pour l'un des fœtus.
- Les AG extrêmes de la réalisation de la fœtoscopie laser (FL).
- La présence d'un col court avant FL.

Enfin, le pronostic dépend également des comorbidités fœtales et maternelles présentes au diagnostic, limitant ou non la prise en charge interventionnelle.

3 Accompagnement des couples^(15–18)

3.1 Annonce du diagnostic et information des patientes/couples

Le diagnostic de STT est habituellement évoqué au cours d'une échographie. La patiente doit alors être rapidement adressée vers un centre de référence ou de compétence PaRaDiGM, ou un centre en lien avec le CRM PaRaDiGM, pour confirmation diagnostique et mise en place d'une prise en charge adaptée.

Lors de la consultation spécialisée, une échographie diagnostique est d'abord réalisée pour confirmer le STT et déterminer le stade de la maladie le cas échéant.

En cas de confirmation diagnostique, la physiopathologie et les différents stades de la maladie sont expliqués au couple à l'aide de schémas et/ou de planches explicatives pour une meilleure compréhension. On expliquera également les possibilités de prise en charge et de suivi, ainsi que les modalités de réalisation d'une FL et les risques et complications liés à cette intervention. Il s'agit d'un temps d'information et d'échange qui a pour but d'apporter des explications claires sur cette pathologie complexe et de répondre aux nombreuses questions du couple.

Un guide patient sera remis au couple. Ce dernier doit reprendre les différentes explications données sur la pathologie et les modalités de prise en charge, ainsi que des schémas explicatifs et les coordonnées des centres de référence ou de compétence PaRaDiGM ou d'un centre en lien avec le CRM PaRaDiGM. Compte tenu du choc de l'annonce, les informations de la première consultation sont souvent difficiles à assimiler, et le couple peut avoir besoin de se référer à ce guide à distance de l'entretien initial.

Il est important de proposer à la patiente et au couple un soutien psychologique dès cette première consultation, et lors du reste du suivi de la grossesse. La survenue d'un STT au cours de la grossesse peut être vécu comme un véritable événement traumatique et certaines patientes peuvent développer un trouble anxieux, une dépression anténatale, voire un état de stress post-traumatique. Il existe un véritable risque de désinvestissement de la grossesse.

L'information sur l'existence d'associations de patients est donnée au couple en fonction de la situation et de leur demande (communication des coordonnées ; Annexe 5).

Un projet d'éducation thérapeutique patient est en cours d'élaboration avec plusieurs outils déjà impliqués (classeur imagier des particularités des grossesses MC, plaquettes informatives avec illustration des complications, site internet ressource patient, modèle en impression 3D pour simulation de FL, film de prise en charge réanimatoire néonatale...). L'objectif étant de permettre à la patiente d'acquérir les compétences nécessaires pour gérer au mieux sa grossesse MC et ses complications.

3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge globale des patientes repose sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée par le praticien du centre de référence ou de compétence PaRaDiGM, ou du centre en lien avec le CRMR PaRaDiGM. Elle concerne à la fois les professionnels en ville et à l'hôpital.

Le correspondant ayant adressé la patiente, est tenu informé des résultats de l'échographie, de la prise en charge proposée au couple, et des modalités de surveillance mise en place.

En fonction de l'évolution de la pathologie, et notamment après traitement du STT par FL, la patiente pourra éventuellement être réadressée vers sa maternité d'origine. Dans ce cas de figure, le centre où la patiente a été référée fournira des recommandations quant au suivi à mettre en place pour la fin de grossesse et indiquera l'AG à l'accouchement le plus approprié à la situation.

Le risque de prématurité, qu'elle soit spontanée ou induite, est quasi systématique dans les cas de grossesses gémellaires MC compliquées d'un STT. Une consultation avec un pédiatre néonatalogue devra donc être proposée au couple pour discuter des modalités de prise en charge des nouveau-nés prématurés, des risques liés à la prématurité, du suivi de ces enfants après la naissance, etc. Cette consultation peut également avoir lieu en présence d'un obstétricien sous forme d'un entretien obstétrico-pédiatrique.

Le médecin traitant joue un rôle important dans le dépistage des signes cliniques liés à la survenue d'un hydramnios en cas de STT. Une augmentation soudaine du périmètre abdominal ou des signes de mauvaise tolérance d'un hydramnios (contractions utérines, douleurs pelviennes, dyspnée) doivent faire adresser la patiente sans délai vers les urgences obstétricales.

En fonction de l'AG de la grossesse et selon le protocole de la maternité, une surveillance régulière avec monitoring fœtal peut être réalisée par une sage-femme de réseau. Il peut être conseillé au couple de se mettre en lien avec leur protection maternelle et infantile (PMI) de secteur pour anticiper l'arrivée des bébés, rencontrer les professionnels de ville ou encore suivre des cours de préparation à l'accouchement. Ce sont ces mêmes professionnels qui pourront réaliser des visites à domiciles après la naissance.

Un suivi pédiatrique spécialisé sera organisé en sortie de maternité.

3.3 Relations avec les associations

Les associations d'usagers peuvent accompagner les couples dans l'acceptation du diagnostic, leur permettre d'échanger avec d'autres parents de jumeaux et de trouver une entraide morale et matérielle.

La Fédération Jumeaux et Plus est la plus connue en France. Fondée en 1979 par des parents de grossesses multiples, elle regroupe aujourd'hui environ 800 bénévoles sur

tout le territoire français et a pour objectif principal l'entraide et l'information. Elle est dotée d'un comité scientifique composé d'experts, médecins, psychologues ainsi que de parents de jumeaux (<https://www.jumeaux-et-plus.fr/>).

L'association française des grossesses MC (AFGM) est une nouvelle association nationale dédiée aux grossesses MC (mail contact : asso_afgm@hotmail.com).

En fonction de la situation, d'autres associations de patients peuvent être communiquées aux parents pour les accompagner au mieux (Annexe 5) :

- SOS préma (<https://www.sosprema.com/>)
- Association pour l'Allaitement Des Jumeaux et plus (association@allaitement-jumeaux.com)
- Deuil périnatal, SPAMA (<https://association-spama.com>)

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Principes généraux de prise en charge

Si la physiopathologie du STT reste difficile à élucider, la présence des anastomoses joue un rôle certain dans la genèse et le maintien du déséquilibre hémodynamique entre les deux fœtus.

Ainsi, l'occlusion des anastomoses est le seul traitement étiologique du STT et s'est imposée comme le traitement de référence pour les stades II à IV entre 18 et 26SA, les autres thérapeutiques n'étant que purement symptomatiques (schéma Annexe 2). En effet, le premier essai contrôlé randomisé (ECR) multicentrique entre 1999 et 2002 comparant la FL et l'amniodrainage répété avait montré une augmentation de la survie d'au moins un jumeau à six mois (76% vs 51%; $p = 0.002$), un AG de naissance plus tardif (33.3 SA vs 29.0 SA; $p = 0.004$) et une augmentation de la survie sans complication neurologique à 6 mois dans le groupe FL (52% vs 31%; $p = 0.003$)(19). Cette coagulation est réalisée par voie fœtoscopique. Sous contrôle échographique, un trocart est inséré dans la cavité amniotique du receveur, si possible en trans-amniotique, en prenant soin d'entrer avec un axe perpendiculaire à l'équateur. Une amnioinfusion peut améliorer la visualisation. Le fœtoscope est ensuite introduit avec une fibre laser. Après repérage des anastomoses, celles-ci sont coagulées, réalisant ainsi une séparation artificielle des deux territoires vasculaires placentaires. Un amniodrainage est souvent réalisé en fin d'intervention pour réduire la surdistension mécanique de l'hydramnios. En cas de succès, cette intervention permet la résolution du STT et des signes de surcharge du receveur (20).

4.2 La technique opératoire

Le choix de la technique de coagulation est sujet à débat. Schématiquement, trois types de coagulation sont décrits :

Coagulation non sélective : elle consiste en l'occlusion de tous les vaisseaux traversant la membrane inter-amniotique. Le principal écueil de cette technique est la coagulation de vaisseaux qui ne sont pas des anastomoses, laissant un territoire placentaire plus restreint. Ce risque est plus important en cas d'association à un RCIU.

Coagulation sélective : la technique s'est progressivement modifiée pour se limiter plus spécifiquement aux anastomoses responsables du STT. Le territoire placentaire est alors moins restreint par la coagulation. S'il semble y avoir une meilleure survie, le risque principal est celui d'anastomoses résiduelles non visibles lors de la fœtoscopie du fait de leur petit calibre entraînant des complications post opératoires de type TAPS ou persistance du STT. Les vaisseaux traversant la membrane inter-amniotique qui ne font pas la preuve de leur destination ou de leur origine sont également coagulés.

Coagulation de l'équateur vasculaire : technique dite de "Solomon". Il s'agit d'une modification de la technique de coagulation sélective qui consiste à relier entre elles les anastomoses identifiées par un trait de coagulation, créant ainsi une séparation plus complète tout en épargnant le territoire propre des deux fœtus. Elle réalise un compromis entre la coagulation sélective et non sélective. La visualisation complète

de l'équateur vasculaire peut parfois être difficile techniquement, notamment en cas de placenta antérieur.

L'ECR multicentrique international de Slaghekke et. al, a comparé la technique de Solomon et la coagulation sélective. Les résultats suggèrent une réduction de la morbidité du STT, notamment en limitant significativement le risque de TAPS post-opératoire (3% vs 16% pour le traitement standard; Odds Ratio (OR) = 0.16, IC 95% [0.05–0.49]) et de récurrence/persistance de STT (1% vs 7%; OR = 0.21, IC 95% [0.04–0.98]) (21). Ceci s'explique en partie par une réduction du nombre d'anastomoses résiduelles en cas d'utilisation de cette technique de Solomon. En effet, le taux d'anastomoses résiduelles décrit de 30-35% après une coagulation sélective a été significativement réduit avec l'introduction puis la généralisation de la technique de Solomon (22,23). Plus récemment, des études avec des populations plus larges ainsi qu'une méta-analyse ont confirmé ces résultats, et suggèrent en plus, une amélioration de la survie globale et des doubles survivants avec la technique de Solomon (24,25). Néanmoins, cette amélioration de la survie globale semble s'accompagner d'une augmentation du taux de ruptures prématurées des membranes, des lésions et décollements placentaires et de naissances à des AG plus précoces, sans augmenter la morbidité neurologique (24,26).

L'importance de l'ordre de coagulation des anastomoses a également été évaluée avec l'hypothèse d'un bénéfice si les anastomoses artérioveineuses issues du fœtus donneur étaient coagulées prioritairement par rapport aux anastomoses artérioveineuses issues du fœtus receveur et aux anastomoses superficielles (approche séquentielle). Mais une étude randomisée récente montre que la survie du fœtus donneur n'est pas modifiée par cette approche (27).

En résumé, entre 18 et 26 SA :

- La FL est le traitement de référence des STT de stades II à IV.**
- Toutes les anastomoses visibles doivent être coagulées pour permettre une séparation des territoires vasculaires placentaires et limiter le risque de TAPS post opératoire et de récurrence/persistance du STT.**
- Si elle est réalisable techniquement, la technique de Solomon semble améliorer le pronostic global du STT et devrait être privilégiée.**

4.3 Résultats post opératoires

Le pronostic spontané global du STT est sombre avec un risque de perte de grossesse allant jusqu'à 90%, à l'exception des stades I qui peuvent rester stables et asymptomatiques. La FL a considérablement amélioré l'histoire naturelle de cette pathologie en permettant une survie d'au moins un fœtus dans environ 80-90% des cas (à l'exception des stades V), des taux de double survivants dans 65-70% des stades II, et environ 50% des stades III avec un AG médian à l'accouchement de 32 à

34 SA (8). Le risque de mort fœtale est néanmoins plus élevé chez le donneur, notamment en cas de stade III (13).

Ces chiffres sont modulés par d'autres facteurs, notamment l'association à un RCIU (28), ou des facteurs obstétricaux se surajoutant à la sévérité hémodynamique de la maladie. Ceux-ci seront traités dans les chapitres dédiés.

4.4 Situations spécifiques

L'AG de survenue, le raccourcissement de la longueur cervicale, la sévérité ou encore l'association non rare du STT à une autre pathologie telle que le RCIU, sont des situations qui non seulement posent des difficultés de prise en charge mais qui interviennent également comme facteurs pronostiques.

4.4.1 La prise en charge des stades I

Le bénéfice de la FL dans la prise en charge des stades I est moins évident. Rappelons que la définition échographique du stade I associe une discordance de liquide amniotique et de tailles des vessies (séquence oligoamnios oligurique - hydramnios polyurique), avec une vessie du donneur toujours visible et des indices Doppler normaux chez les deux fœtus.

Le stade I a la particularité d'avoir une évolution naturelle variable :

- Une régression spontanée ou une stabilité de la discordance de liquide amniotique peuvent être observées dans environ 60 % des cas.
- Une progression du STT, soit sur le versant fœtal (stade II ou apparition d'anomalies Doppler du donneur et/ou receveur), soit sur un versant maternel avec un hydramnios devenant symptomatique ou à risque d'accouchement prématuré. Cette progression est observée dans environ 40% des cas.

Le pronostic est globalement bon avec au moins un fœtus vivant dans 80-85% des cas, et un taux de double survivants de plus de 70%, y compris pour les patientes non opérées (13). De fait, compte tenu du bon pronostic global et des risques inhérents à la FL, une attitude expectative peut être discutée. L'essai randomisé de Stirnemann et. al a comparé l'attitude expectative avec surveillance échographique rapprochée à la FL immédiate dans les stades I chez les patientes asymptomatiques (29). Parmi les patientes du groupe expectative, 40% sont restées stables et n'ont pas nécessité d'intervention et 60% ont nécessité une chirurgie de rattrapage. Comparativement à l'attitude expectative, la FL première n'a pas montré de bénéfice sur la survie sans séquelles à six mois, ni de réduction de la prématurité. Ces résultats ont été confirmés par une méta-analyse plus récente où la FL première n'a pas montré de bénéfice sur la survie (30).

Il n'existe en revanche pas de marqueur permettant de prédire l'évolution du STT vers un stade plus avancé, ou vers une menace d'accouchement prématuré. En cas d'expectative, une surveillance échographique rapprochée, au minimum hebdomadaire avec évaluation des Doppler, vessies, quantité de liquide amniotique et mesure de la longueur cervicale est donc indispensable pour détecter précocement les patientes ayant besoin d'une intervention. Ce suivi peut être réalisé par un échographiste diagnostique, pouvant adresser rapidement la patiente dans un centre de référence ou de compétence PaRaDiGM, ou un centre en lien avec le CRMR PaRaDiGM en cas de nécessité d'intervention.

Compte tenu de l'évolution et du bon pronostic spontané des stades I qui restent stables, et des risques inhérents à la FL, il est légitime de proposer une attitude expectative chez les patientes asymptomatiques :

- Une surveillance échographique au minimum hebdomadaire est nécessaire. Celle-ci consiste en une évaluation de l'évolution de la discordance de liquide amniotique, des vessies, des indices Doppler et de la mesure de la longueur cervicale.
- Une intervention de rattrapage peut être proposée en cas d'évolution de la sévérité (apparition d'anomalies Doppler), de raccourcissement cervical, ou d'apparition d'une symptomatologie maternelle sur l'hydramnios (contractions, dyspnée).

4.4.2 La prise en charge aux âges extrêmes

La majorité des STT surviennent entre 18 et 26 SA, à un AG où, généralement, une naissance prématurée n'est pas envisageable. En dehors des stades I, une FL est donc nécessaire dans les jours qui suivent le diagnostic. Il n'est cependant pas rare de constater des STT débutant à des termes très précoces ou au contraire plus tardifs. Environ 10% des STT surviennent avant 16 SA, et 15% après 26 SA (31).

Ces situations posent des difficultés diagnostiques et de prise en charge. Un consensus d'expert a récemment été publié sur la prise en charge de ces STT aux termes précoces et avancés (32).

4.4.2.1 Particularités des STT aux termes précoces

Une première difficulté est celle du diagnostic. En effet, l'hydramnios du receveur est souvent moins marqué avant 16 SA, les mécanismes de production de liquide amniotique étant moins dépendants de la diurèse. Le seuil de définition de l'hydramnios peut donc être revu à la baisse, certains proposant un seuil de PGC à six cm. La différenciation avec un RCIU sélectif en cas de discordance pondérale associée est parfois difficile.

Parallèlement, les risques immédiats et évolutifs du STT sont à mettre en balance avec les complications de la FL à ce terme, plus fréquentes et aux conséquences plus sévères qu'à des termes plus avancés. Une des principales complications est la RPM. Il est difficile de conclure si le taux global de RPM est augmenté à ces termes précoces comparativement aux FL plus tardives compte tenu des faibles effectifs. Cependant, le terme de survenue est plus précoce, avec des conséquences pulmonaires potentiellement plus sévères et un risque de perte de grossesse nécessairement plus élevé ainsi qu'une prématurité plus marquée. Le surrisque de mort fœtale est difficile à affirmer, mais la survie globale semble significativement moindre en cas de FL réalisée précocement (33–35).

Ainsi, la stratégie thérapeutique est moins claire et la situation doit être évaluée au cas par cas pour décider au mieux du moment le plus opportun pour intervenir.

En cas de STT survenant avant 16 SA :

- Le diagnostic de STT est parfois plus difficile avec des hydramnios plus modérés. Le seuil de définition de l'hydramnios peut être revu à la baisse (PGC à six cm).
- **Il semble légitime de différer l'intervention et de proposer une surveillance échographique rapprochée pour les STT de stade I, II ou III sans anomalie Doppler du DV et en l'absence de symptômes maternels ou de raccourcissement cervical.**
- En cas d'expectative, la fréquence de la surveillance échographique est d'une à deux fois par semaine, avec évaluation de la discordance de liquide, des indices Doppler (apparition d'une diastole ombilicale en reverse flow, anomalies du spectre du DV) et de la longueur cervicale.
- Une FL peut être proposée à partir de 15 SA devant un STT de stade III ou IV évolutif, avec des anomalies Doppler permanentes notamment du DV, et si l'intervention semble techniquement réalisable. Si possible, la taille du trocart devrait être adaptée au terme.
- En cas de STT très précoce et évolutif, surtout si associé à un RCIU sévère, l'interruption sélective de grossesse (ISG) peut être envisagée et doit être discutée avec la patiente.

Entre 16 et 18 SA

- Une FL immédiate doit être envisagée en cas de STT avec raccourcissement cervical ou d'anomalies du DV.
- Si la situation reste stable, une FL peut être proposée pour les stades II et III peu sévères à partir de 17-18 SA.

4.4.2.2 STT après 26 SA

La difficulté dans la prise en charge des STT tardifs est essentiellement technique. Le poids des fœtus, la surface placentaire et la taille des vaisseaux sont autant de facteurs rendant l'intervention compliquée, à plus forte raison pour les placentas antérieurs où la coagulation risque d'être incomplète. Le risque d'échec et de récurrence/persistance du STT et de TAPS sont à évaluer par rapport à la perspective d'une naissance prématurée.

Deux attitudes doivent donc être discutées :

- Réaliser une FL dans l'optique d'une guérison du STT et d'une naissance différée. Celle-ci doit être envisagée si l'intervention semble techniquement réalisable et que le pronostic néonatal est incertain en cas de naissance prématurée (RCIU associé pour le donneur, cardiopathie du receveur).
- Une attitude expectative avec amniodrainage et surveillance échographique en cas de chirurgie jugée techniquement non réalisable ou trop risquée par rapport au risque de la prématurité (stades I et II, terme avancé, placenta antérieur).

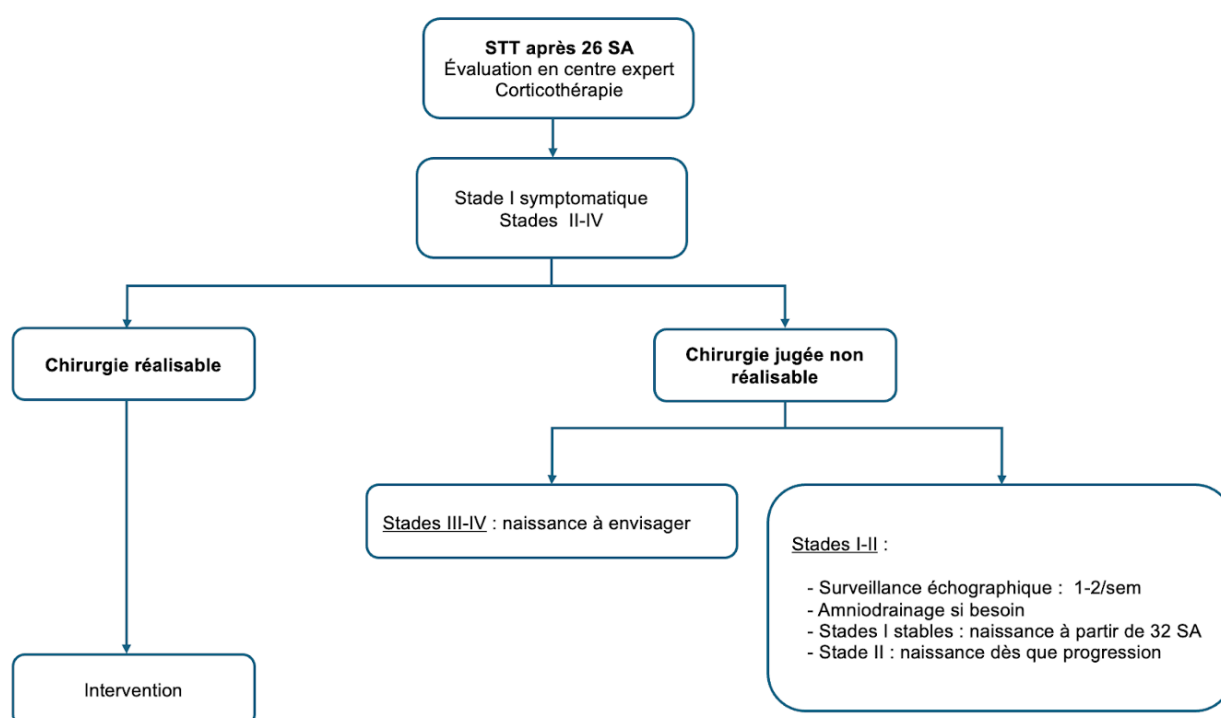
Le pronostic des STT opérés tardivement est relativement bon. Les risques de mort fœtale et de perte de grossesse sont souvent moindres et le terme de naissance en cas de succès opératoire est plus tardif qu'en cas d'expectative avec ou sans

amniodrainage (34,36). Il semble donc légitime de proposer une FL en cas de chirurgie jugée techniquement réalisable, au moins pour les STT de stade III et IV.

En cas de STT après 26 SA :

- Dans tous les cas la prise en charge se fera sous couvert d'une corticothérapie à visée maturative pulmonaire fœtale.
- Une expertise est nécessaire pour évaluer la possibilité de réaliser une FL.
- En cas de FL jugée réalisable techniquement, celle-ci doit être proposée.

Si la FL ne semble pas réalisable : les stades I et II symptomatiques peuvent bénéficier d'un amniodrainage et d'une surveillance échographique rapprochée une à deux fois par semaine. En cas de stabilité, les stades I peuvent être suivis jusqu'à 32 SA. Une extraction sera envisagée en cas d'évolution pour les stades II. Pour les stades III et IV non opérables, une extraction immédiate est à envisager, si possible après corticothérapie.



Résumé de la prise en charge du STT après 26 SA

4.4.3 STT et RCIU sélectif

Le RCIUs complice environ un tiers des STT. Il est défini échographiquement par une discordance pondérale de plus de 25% ou la présence d'un fœtus dont l'estimation de poids fœtal (EPF) est <10ème percentile (37). La physiopathologie est différente et résulte de territoires placentaires propres inégaux entre les deux fœtus. La classification la plus utilisée est celle de Gratacos et se base sur le flux diastolique de l'artère ombilicale pour évaluer la sévérité. Schématiquement, elle distingue trois types qui sont corrélés au pronostic : le type I présente une diastole positive, le type 2 un

flux diastolique absent ou négatif en permanence pendant l'examen et le type 3 des anomalies intermittentes, alternant diastole positive, nulle et/ou négative (tracé sinusoïdal) pendant un même examen. Les types 2 et 3 sont associés à un risque de mort fœtale et d'anomalies neurodéveloppementales plus important pour le fœtus en RCIU mais aussi pour l'autre fœtus (38).

En cas d'association, les risques du RCIUs s'ajoutent donc aux risques du STT. Le pronostic est donc plus sévère qu'un STT seul (39,40). Il peut parfois être difficile de distinguer un STT de stade III, avec des anomalies Doppler liées aux variations hémodynamiques dues aux anastomoses, des anomalies Doppler d'un fœtus en RCIU.

Une FL, même techniquement bien réussie, va amputer le territoire du donneur en RCIU déjà restreint. Son risque de décès est donc plus élevé. De plus, la FL peut traiter le STT mais pas le RCIU. En cas de succès technique, le risque pour le co-jumeau, en cas de mort fœtale du jumeau en RCIU, est alors moindre.

Les éléments entrant dans la discussion sont :

- La sévérité de la discordance pondérale et des anomalies Doppler
- Le terme de survenue : un RCIUs précoce avec des anomalies Doppler d'emblée sévères est d'autant plus à risque de lésions cérébrales et de retard neurodéveloppemental à plus long terme.
- Les aspects techniques de la chirurgie du STT

Devant l'association d'un STT avec un RCIUs :

- En cas d'association d'un STT et d'une discordance de croissance sans anomalie Doppler (stade I-II avec discordance pondérale <25%) : la FL doit être envisagée. Le pronostic du fœtus en RCIU et de l'association STT/RCIU est bon (28,41).

- En cas d'anomalies Doppler : le pronostic est plus réservé. Une diastole ombilicale nulle, une onde A négative du DV ou un pic systolique de l'ACM > 1.5 MoM sont des éléments de mauvais pronostic. Les conséquences pré et postnatales, notamment le pronostic neurodéveloppemental, doivent donc être abordés avec le couple. L'ISG peut être une option raisonnable et doit être discutée. Si elle n'est pas envisagée, une FL doit être réalisée.

4.4.4 Col court en préopératoire

La prématurité représente une part très importante de la morbi-mortalité périnatale du STT. Celle-ci peut être induite, en cas de RCIU associé, d'anomalies Doppler persistantes ou de complications post-opératoires, mais est aussi très fréquemment spontanée, avec ou sans RPM au préalable. Elle représente 40-45% de la prématurité dans les STT opérés (42). Cette prématurité spontanée est difficilement prédictible et sa prévention est complexe.

Le principal facteur de risque identifié de perte de grossesse tardive ou de prématurité spontanée est un col court en préopératoire (43). La population des STT avec un col de moins de 25 mm représente environ 10 % des STT opérés, et 5% pour les cols <15 mm (42,44).

Les résultats de la littérature sont contradictoires. Un essai randomisé comparant pessaire en systématique et surveillance cervicale seule après une FL n'a pas montré d'efficacité du pessaire dans la prolongation de la grossesse. Néanmoins, cet essai a inclus toutes les longueurs cervicales, et la population des patientes avec col court était très restreinte (45). Le même biais de dilution de population est observé dans une étude rétrospective multicentrique du réseau NAFTNet évaluant l'attitude expectative, la progestérone vaginale, l'utilisation du pessaire, le cerclage et une association de ces différents traitements et ne permettant pas de conclure dans la population des cols courts (46). Dans cette étude, l'utilisation de la progestérone vaginale seule semble augmenter le délai entre la FL et l'accouchement comparativement à l'attitude expectative mais la différence n'est pas significative.

Une autre étude rétrospective multicentrique a inclus plus spécifiquement une population de cols courts <25 mm, comparant l'expectative à la pose de pessaire. La pose du pessaire semble être associée à une prolongation de la grossesse après une FL et à une amélioration de la survie, surtout en cas de col <18mm (44). Ces études sont limitées par un biais d'indication. Le cerclage a été évalué dans des études rétrospectives de faible effectif et pourrait avoir un bénéfice en cas de col très raccourci, <10-15 mm (47).

La population des patientes présentant un col très raccourci est particulièrement restreinte et il est difficile d'affirmer l'efficacité d'une intervention. Malgré le faible niveau de preuve concernant la meilleure attitude à avoir, il semble légitime de discuter une intervention cervicale associée à la FL en cas de col raccourci.

La prise en charge en cas de col raccourci (< 25 mm) est laissée à l'appréciation du praticien. Cependant, les options suivantes sont à discuter :

- En cas de col très court et/ou de dilatation cervicale : le cerclage à chaud semble être la meilleure option et peut être réalisé dans le même temps opératoire, en combinaison avec la FL et l'amniodrainage pour réduire la pression de l'hydramnios sur le col.
- En cas de col modérément raccourci : une intervention sur le col peut également être discutée, soit par mise en place d'un pessaire, soit par cerclage.
- La prescription de progestérone peut être proposée seule ou en association aux autres thérapeutiques.

4.4.5 STT et grossesses monoamniotiques

Le STT peut également compliquer les grossesses MCMA. Il s'agit d'une situation rare du fait de la rareté des grossesses MCMA. Par ailleurs, le diagnostic est difficile du fait

de l'absence de membrane permettant d'objectiver une discordance de liquide amniotique(48).

La FL est souvent techniquement plus complexe et la prise en charge optimale moins standardisée. La configuration placentaire est souvent différente, avec des insertions proches l'une de l'autre et de larges vaisseaux communicants. Il n'est donc pas toujours possible de séparer les deux territoires placentaires et la coagulation des anastomoses, si elle est techniquement réalisable, est donc plus à risque de double mort fœtale.

Ainsi, la prise en charge doit être discutée selon les éléments précédemment décrits, incluant le terme de survenue, la sévérité des anomalies Doppler. Si une FL peut être discutée, le couple doit être informé de la possibilité d'échec et l'ISG doit être évoquée avant l'intervention. Compte tenu du risque d'enchevêtrement des cordons, celle-ci est le plus souvent réalisée par coagulation-section de cordon, limitant le risque de striction du cordon du survivant.

4.5 Complications du traitement et suivi postopératoire

Si la sévérité du STT nécessite le plus souvent une intervention, celle-ci n'est pas dénuée de risques. On distingue deux grandes catégories de complications :

- Des complications spécifiques : elles sont intrinsèquement liées à la monochorionicité et au type d'intervention, telles que le TAPS post-opératoire, la récurrence ou persistance de STT, ou le risque pour le co-jumeau en cas de mort fœtale.
- Des complications obstétricales plus générales : communes à toutes les interventions in utero (dominées par la rupture des membranes et la prématurité).

4.5.1 Complications spécifiques

Ces complications sont liées à la persistance d'anastomoses résiduelles, soit en cas de difficulté technique initiale, ou même malgré une coagulation en apparence complète. Les hypothèses sont la présence d'anastomoses profondes non visibles sur la plaque chorale ou la reperméabilisation de toutes petites anastomoses post-coagulation (23,49). Le type de complications dépend en partie du type d'anastomoses résiduelles. L'adoption de la technique de Solomon, a permis de réduire le risque d'anastomoses résiduelles et l'incidence de ces complications. Le risque de STT ou de TAPS post FL est actuellement estimé à moins de 4% (50–52).

- **TAPS post opératoire et récurrence/persistance du STT**

Le TAPS peut survenir lorsqu'une petite anastomose artérioveineuse persiste. Une transfusion fœto-fœtale directe par cette anastomose entraîne alors une anémie chez un jumeau tandis que l'autre devient polyglobulique. Le plus fréquemment, c'est l'ancien receveur qui devient anémique tandis que l'ancien donneur devient polyglobulique. Le diagnostic repose sur une discordance des PSV-ACM mais des signes échographiques indirects de l'anémie et de la polycythémie peuvent également

être retrouvés comme un placenta hyperéchogène et épaissi de l'anémique et hypoéchogène du polyglobulique, un foie piqueté du fœtus polyglobulique, des épanchements des séreuses du fœtus anémique. Cette situation, survient classiquement dans un délai médian de 2 semaines (53). La sévérité s'évalue sur l'importance de la discordance des PSV, et la présence de signes d'insuffisance cardiaque. Le diagnostic pourra être confirmé en cas de doute par cordocentèse (54). Les conséquences peuvent être importantes pour le fœtus anémique : risque de mort fœtale, de lésions cérébrales ischémo-hémorragiques avec séquelles neurodéveloppementales à long terme. Des lésions ischémiques, en particulier des membres, ont également été décrites chez le fœtus polyglobulique. La prise en charge du TAPS, qu'il soit de survenue spontanée ou post FL fera l'objet d'un PNDS spécifique.

La persistance d'anastomoses résiduelles peut également être responsable de l'échec du traitement. On observe alors une persistance des signes de STT, ou une réapparition de ces signes après une période souvent courte. Celle-ci est estimée à environ 1-3 % (52). Plus rarement encore, il existe quelques cas rapportés de STT inversés en postopératoire, où le donneur devient receveur et inversement.

Dans tous les cas, les éléments à prendre en compte pour définir la prise en charge doivent être réévalués au cas par cas, car ils peuvent différer de la maladie initiale. Ils comportent :

- Le timing de survenue de la récurrence ou persistance des signes du STT
- La sévérité et notamment la présence d'anomalies Doppler
- L'association à un RCIU
- La difficulté technique de la FL initiale doit également être prise en compte, notamment la position du placenta et l'accessibilité à l'équateur. Elle peut conditionner les chances de réussite d'une réintervention souvent plus compliquée.

Ainsi, en fonction de l'AG et de la sévérité des complications, les thérapeutiques envisagées peuvent être (55) :

- L'expectative ou l'amniodrainage en cas de STT persistant ou récurrent
- Une réintervention par FL pour coaguler les anastomoses persistantes
- Une ISG peut être discutée avec la patiente en cas de pronostic jugé sévère d'un des fœtus : anémie sévère en cas de TAPS, donneur en RCIU en cas de STT persistant, etc.
- Une transfusion in utero : ce traitement symptomatique se discute en cas de TAPS, même si l'intérêt semble limité. Elle peut parfois permettre de temporiser le temps de la corticothérapie avant d'envisager une naissance.
- Dans tous les cas, en cas d'AG avancé, une corticothérapie doit être réalisée et une naissance prématurée doit être envisagée.

• Mort fœtale

Les principaux facteurs de risque associés à la mort fœtale d'un jumeau ont été décrits précédemment. Brièvement, ces facteurs de risque sont (56):

- L'association d'un STT à un RCIUs à plus forte raison en cas d'anomalies Doppler associées (diastole ombilicale nulle, onde A négative du DV, PSV ACM>1.5 MoM) (24).
- Un stade III et IV d'emblée
- Un TAPS post opératoire ou un STT persistant augmentent également ce risque.

L'incidence de la mort fœtale est estimée de 10.9% à 35.8% pour le donneur, et de 7.3% à 24.5% pour le receveur. Le risque en cas de stade I est plus faible, estimé entre 10 et 15% au total (56).

Dans cette situation de mort fœtale d'un des jumeaux, il existe un risque d'anémie et de bas débit cardiaque pour le co-jumeau en cas de persistance d'anastomoses résiduelles. Ce risque, bien que devenu faible depuis la généralisation de la technique de Solomon, nécessite une surveillance rapprochée en postopératoire.

En cas d'anémie du survivant diagnostiquée dans les 48 heures, une transfusion in utero (TIU) peut être indiquée pour limiter le risque de mort fœtale du survivant. L'effet protecteur sur le risque de séquelles neurologiques n'est pas démontré à ce jour.

- **Complications neurologiques prénatales.**

Même en l'absence de complication du traitement, les STT sont également spontanément à risque de lésions cérébrales dont certaines peuvent être diagnostiquées en prénatal. Il s'agit de lésions ischémo-hémorragiques secondaires aux modifications hémodynamiques aiguës. Elles peuvent également être diagnostiquées lors de la surveillance échographique après FL, leur incidence serait estimée à environ 2%. Ce risque justifie la réalisation d'une surveillance échographique et par IRM indépendamment de la survenue d'une complication du traitement. De nouveau, la préexistence chez un fœtus d'un RCIU avant FL est un facteur de risque important de survenue de ces complications (57).

- **La septostomie**

La septostomie, ou rupture de la membrane inter-amniotique, est une autre complication spécifique de l'intervention. Il peut s'agir d'une simple perforation ou d'une rupture partielle ou complète. Cette rupture surviendrait dans environ 13% des cas et augmenterait le risque de RPM et de prématurité avant 32 SA (51). Les conséquences d'une septostomie sont multiples :

- En cas de septostomie large, la grossesse sera considérée comme monoamniotique. Les risques d'enchevêtrement des cordons et de mort fœtale expliquent en partie l'augmentation de la prématurité induite.
- D'autre part, les membranes flottantes créent des brides amniotiques pouvant entraîner des lésions ischémo-hémorragiques des extrémités par striction ou une mort fœtale par striction d'un des cordons (58,59).

Récemment, une méta analyse (58) a évalué le risque de brides amniotiques à 2% des procédures et dans près de 94% des cas elles concernent le fœtus receveur, ce qui s'explique par le fait que le geste chirurgical est réalisé dans la cavité amniotique

de ce fœtus. Le risque serait de plus de 30 % en cas de perforation de la membrane inter amniotique et de 90 % en cas de séparation amniotique large. Dans ces situations, les complications obstétricales étaient particulièrement importantes puisqu'elles étaient estimées à 62% de risque de RPM, et à 31% de risque d'accouchement prématuré avant 28SA, 67% avant 32 SA et 94% avant 34SA. De plus, une mort fœtale était observée dans plus de 40 % des cas. Ces risques doivent être pris en considération lors de la discussion d'un éventuel accouchement programmé. Pour autant, si ces brides surviennent à un stade relativement tardif dans le développement fœtal, il semble que le risque d'amputation soit peu important (52). L'intérêt d'une nouvelle FL pour libérer les brides amniotiques est discutable, augmentant le risque d'accouchement prématuré avec un bénéfice limité sur les risques de lésions des membres.

4.5.2 Complications obstétricales et maternelles

- **RPM et accouchement prématuré**

Le principal risque obstétrical de l'intervention est la RPM et son risque d'accouchement prématuré.

Une perte transitoire de liquide amniotique est parfois décrite au décours immédiat de l'intervention (60). Si la régression est habituelle, il arrive cependant qu'elle persiste, en faveur du diagnostic de rupture. Cependant, le plus souvent la RPM survient à distance de l'intervention sans perte préalable. La plupart des revues systématiques de la littérature étudie cette morbidité. Alors que la diminution de la mortalité fœtale et néonatale est l'évolution la plus notable sur les quinze dernières années, on observe a contrario une augmentation des risques de RPM et de la prématurité spontanée avant 28 et 32 SA (14).

Au stade I, la FL comparée à l'expectative ne semble pas responsable de plus de RPM ou de prématurité avant 32SA (14). Aux stades ultérieurs, une revue systématique de 2015 reprenant 34 études publiées avec 3868 grossesses compliquées de STT, estimait que le terme moyen d'accouchement était relativement stable aux alentours de 32SA (33).

Avec la technique de Solomon, si la survie des deux fœtus est améliorée, le taux de RPM semble plus important avec un AG plus précoce à la survenue de la RPM (13). Globalement, alors que le devenir global des enfants est meilleur, l'incidence de RPM avant 32SA peut atteindre 40% dans certaines séries et une intervention précoce (avant 17SA) augmenterait encore le risque d'environ 10% (14).

- **Infection intra utérine.**

Le risque d'infection intra-utérine, risque infectieux grave pour la mère comme pour les fœtus, a été estimé à environ 3% (13). Rarement décrite au décours immédiat de l'intervention, elle apparaît le plus souvent à distance, de façon contemporaine ou après la RPM. Une antibioprophylaxie est réalisée de façon systématique en cours d'intervention mais il existe peu d'études permettant d'évaluer son efficacité dans la prévention de la RPM et du risque d'infection intra-utérine.

- **Hématome rétro-placentaire.**

L'intervention peut également être à l'origine d'un hématome rétro-placentaire (HRP), et quoique l'incidence soit faible et difficile à chiffrer, des données récentes indiquent que la technique de Solomon augmenterait ce risque (25,42,51). La coagulation systématique de l'équateur placentaire est probablement un facteur de fragilité à moyen terme, expliquant ce surrisque.

- **Risque maternel**

Une étude rétrospective récente évalue les complications maternelles après FL pour STT. Leur fréquence est estimée à 8 % toutes complications confondues depuis le diagnostic du STT jusqu'à l'accouchement (60).

Néanmoins, les complications liées directement au traitement par FL restent rares. On retrouve principalement des douleurs liées à des épanchements intra-abdominaux. En effet des saignements péritonéaux ont été décrits dans moins de 1% des cas et qui peuvent exceptionnellement nécessiter une ré intervention et/ou le recours à une transfusion de culots globulaires. Des publications ont également évoqué une fuite de liquide amniotique dans la cavité péritonéale maternelle (19). Les patientes peuvent alors présenter une douleur plus ou moins associée à une contracture abdominale en lien avec l'irritation péritonéale par l'écoulement de liquide amniotique dans l'abdomen. Généralement transitoire, la résorption est spontanée après quelques jours de surveillance. Des métrorragies peuvent survenir dans environ 7% des cas ; des infections intra utérines et des brûlures cutanées diathermiques ont été décrites (60). Plus rarement et souvent de façon sporadique, des thromboses veineuses, des œdèmes pulmonaires, des coagulations intravasculaires disséminées et embolies amniotiques ont été rapportés (50,60). Il est néanmoins difficile le plus souvent de faire un lien direct de causalité entre ces dernières complications et le traitement plutôt qu'avec la pathologie et sa sévérité.

4.5.3 Suivi post opératoire

En post-opératoire, une surveillance échographique doit être réalisée dès les premières 24h pour évaluer les tolérances fœtales à la séparation des territoires vasculaires placentaires et dépister une complication précoce de type TAPS. Par la suite la surveillance échographique doit être réalisée de façon régulière, hebdomadaire pour la plupart des équipes, associant pour chaque fœtus l'examen de la tolérance cardiaque, des quantités de liquide amniotique, du remplissage vésical, ainsi que l'étude des flux vasculaires en Doppler pour dépister les complications hémodynamiques

Le dépistage des anomalies cérébrales fœtales en échographie est un enjeu important à la recherche d'anomalies neurologiques précoces de type ischémo-hémorragiques. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) est actuellement proposée de façon systématique entre 30 et 32SA pour compléter l'imagerie cérébrale. Le terme de réalisation de l'IRM peut être avancé en cas d'anomalie échographique identifiée. Cette IRM peut révéler des modifications de l'architecture cérébrale ou des anomalies modérées passées inaperçues en échographie, comme des lésions hémorragiques de bas grade, des hyper intensités de la substance blanche, un

œdème ou des stigmates de congestion veineuse mais il faut souligner que ces lésions traduisent des événements vasculaires qui n'auront pas obligatoirement de conséquences en période postnatale (61,62).

4.6. Terme et voie d'accouchement

4.6.1. Terme d'accouchement

Le terme d'accouchement pour les grossesses MCBA, notamment après traitement par FL pour STT, reste sujet à débat. Il est souvent déterminé au cas par cas et dépend de nombreux facteurs.

Pour ces grossesses, programmer précisément la naissance est néanmoins un élément important pour l'accompagnement des mères comme pour la prise en charge optimale des enfants.

Une étude nord-américaine sur près de 850 grossesses (42) MCBA traitées par FL montre un AG moyen à l'accouchement de $30,7 \pm 4,5$ semaines, souvent lié à des complications comme :

- Un travail prématuré spontané (46,8 %),
- Une RPM avant terme (17,1 %),
- Un RCIU (14,5 %), avec ou sans anomalie Doppler,
- Un décollement placentaire (8,4 %).

Ces situations montrent qu'une programmation n'est pas toujours réalisable. Néanmoins, la morbidité périnatale (notamment liée à la prématurité) semble faible à partir de 32 SA après maturation pulmonaire exhaustive réalisée, et la décision d'accouchement doit donc être prise en fonction des antécédents médicaux, de la demande des parents et de l'évaluation d'experts (63).

En l'absence de complication après traitement par FL du STT, une naissance planifiée entre 34 et 36 SA semble raisonnable.

En cas de septostomie, la grossesse doit être considérée comme monoamniotique et l'accouchement peut être envisagé à partir de 32 SA sans dépasser 34 SA.

La prise en charge en cas d'apparition d'une autre complication doit être adaptée au cas par cas.

4.6.2 Voie d'accouchement

Pour les grossesses MCBA non compliquées, la majorité des recommandations internationales privilégient un accouchement par voie vaginale lorsque le premier jumeau est en présentation céphalique, sans préconiser de césarienne systématique (1,64–68). Cependant, aucune recommandation ne se positionne sur la voie d'accouchement après traitement par FL pour STT.

En revanche, pour les grossesses MCMA, une césarienne est préconisée en raison des risques liés au cordon ombilical (48,65). Cette situation peut être étendue aux grossesses avec septostomie large, pour lesquelles le risque est similaire.

Les rares études disponibles concernant les grossesses MCBA prises en charge pour STT par FL (1,42) semblent indiquer que :

- Le mode d'accouchement (vaginal ou césarienne) n'influence pas significativement la morbidité néonatale.
- Les principaux facteurs de risque de morbidité néonatale sont l'AG précoce à l'accouchement et la discordance pondérale entre les jumeaux, plus que la voie d'accouchement.
- Il existe un risque non négligeable de décollement placentaire lié à la fragilisation par la coagulation des vaisseaux.
- On constate globalement un taux de césarienne important dans cette population, jusqu'à près de 71%.

En pratique :

- **Les données sont insuffisantes pour émettre une recommandation sur la voie d'accouchement.**
- **Un accouchement par voie basse peut être envisagé en l'absence de complication.**
- **Compte tenu des données précédentes et même en l'absence de complication, il semble légitime de pouvoir discuter d'une césarienne.**

5 Suivi postnatal

5.1 Vulnérabilité des enfants issus de grossesses compliquées d'un STT (69–74)

Les enfants issus de grossesses MC compliquées de STT sont à risque majoré de naissance prématurée. Ces enfants présentent plus de comorbidités que les autres enfants prématurés et sont donc plus vulnérables que ces derniers.

Ils s'inscrivent dans les critères de vulnérabilité sur le plan du neurodéveloppement, et ce, même s'ils ne sont pas nés grands prématurés. De plus, ils peuvent avoir d'autres conséquences de leur STT, principalement cardiologiques ou rénales, motivant un suivi spécialisé à court, moyen et long terme. Ce suivi doit être multidisciplinaire, orienté en fonction de leurs comorbidités.

Objectifs du suivi :

- Dépister l'apparition de Troubles du NeuroDéveloppement (TND) dès les premiers mois de vie.
- Prendre en charge précocement d'éventuels écarts au développement.
- Evaluer d'éventuelles difficultés survenant à l'âge scolaire.
- Dépister l'apparition de séquelles rénales ou cardiaques.
- Assurer la prise en charge psychologique et sociale des patients et de leur famille.

Il semble important que le suivi de ces enfants puisse être coordonné par un pédiatre qui a l'expérience des risques liés au STT.

5.2 Complications les plus fréquentes

5.2.1 Risque neurologique (75–90)

La complication redoutée sur le plan neurologique dans cette population est l'apparition d'un TND.

Les TND englobent les manifestations suivantes :

- Trouble moteur
- Trouble du développement intellectuel
- Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)
- Trouble spécifique de l'apprentissage (lecture, expression écrite, calcul, raisonnement mathématique...)
- Trouble de la communication (langage, phonation, communication sociale...)
- Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDA/H).

La HAS a défini les facteurs de haut risque de TND (Annexe 3) mais le STT n'apparaît pas dans ce listing.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/fs_tnd_synthese_v2.pdf

Or la littérature, bien que reposant uniquement sur des études observationnelles, met en évidence un risque accru de TND dans cette population, y compris en l'absence de lésion identifiée en pré ou post natal immédiat.

En effet, le taux de complication neurologique chez les patients avec STT se situe entre 4 et 10%. Même s'il est bien sûr corrélé à l'AG de naissance, ce taux semble supérieur dans la population avec STT que dans une population de même terme sans STT (82).

De plus, une grande majorité des études s'intéresse au devenir de ces enfants à l'âge de deux ans, or une atteinte cognitive peut se manifester plus tardivement (89) : jusqu'à l'âge scolaire, voire au-delà.

Il semble donc légitime d'inclure les enfants issus d'une grossesse MC compliquée d'un STT dans les réseaux de suivi des enfants vulnérables, et ce quel que soit leur terme de naissance.

Les réseaux de suivi des enfants vulnérables (RSEV) sont des organisations spécifiques destinées au suivi des enfants à risque de TND.

D'après le cahier des charges des réseaux de suivi en France et selon la Fédération Française des Réseaux de Santé en Périnatalité, les âges clés du suivi retenus par la majorité des réseaux pour un suivi optimal sont :

Calendrier de suivi
1 ^{ère} année : - A terme et/ou 3 à 4 semaines après la sortie de l'hôpital - 3-4 mois d'âge corrigé et/ou 6 mois d'âge corrigé - 9 mois d'âge corrigé - 12 mois d'âge corrigé
2 ^{ème} année : - 18 mois d'âge corrigé - 24 mois d'âge corrigé
Puis visite annuelle jusqu'à 7 ans

<https://ffrsp.fr/wp-content/uploads/2022/01/CAHIER-DES-CHARGES-DES-RSEV-version-MAJ1-aout-2021.pdf>

Le suivi est à poursuivre jusqu'à sept ans et/ou jusqu'au CE1 pour dépister et mettre en place des soutiens pour les troubles des apprentissages (kinésithérapie motrice, psychomotricité, ergothérapeutes, orthophonistes). Le Centre d'action médico- sociale précoce (CAMPS) et les Plateformes de coordination et d'orientation (PCO) peuvent compléter cette démarche.

Les modalités de suivi comportent idéalement un examen physique et l'utilisation d'auto-questionnaires parentaux sur les stades de développement de l'enfant (Age and Stage Questionnaire, ASQ-3), répétés aux différents âges clés.

Cependant, une évaluation psychométrique standardisée à deux ans d'âge corrigé (échelle de Bayley) et/ou entre cinq et six ans (échelles WPPSI-IV ou WISC-V) permettrait une analyse plus fine des compétences de l'enfant, mettant en évidence d'éventuelles faiblesses permettant une prise en charge adaptée.

Enfin, l'aspect psychologique de ces situations, bien que très peu évoqué dans les différentes publications, ne doit pas être négligé, l'environnement psycho-affectif de l'enfant étant une composante à part entière de son développement.

5.2.2 Risque cardiologique

Les enfants issus de grossesses MC ont plus de risque d'avoir une cardiopathie congénitale (Risque Relatif (RR) = 6.3 par rapport aux fœtus singletons) (91). Ce risque est d'autant plus important qu'il y a eu un STT (RR : 3.3-20 par rapport aux grossesses singletons et RR : 2.5-4 par rapport aux grossesses MC non compliquées de STT). Le risque de développer une cardiopathie est majoré en cas de STT précoce avant 17 SA et de STT aux stades III et IV avec onde a négative au niveau du DV (92).

Parmi les grossesses MC compliquées d'un STT, les receveurs ayant bénéficié d'une FL effectuée il y a plus de deux mois à l'accouchement évoluent avec moins de complications cardiovasculaires que ceux n'ayant pas eu de FL ou ayant été effectuée il y a moins de 2 mois (93).

En cas de STT, le risque concerne principalement le receveur (OR = 3.9, IC 95% [1.4-11.0]), mais les donneurs peuvent également être affectés (72,94–98).

Sur le plan morphologique, chez le receveur, le principal risque est de développer une obstruction de la voie droite (2.9-7.5% des enfants nés vivants après STT, versus 0.05% chez les singletons, RR à 70) (91,93,99–101). L'obstruction de la voie droite est secondaire à une diminution du flux au travers de la valve pulmonaire du fait d'une postcharge élevée par surcharge volumique fœtale et par l'hypertrophie ventriculaire. Il s'agit dans 68 % des cas d'une sténose pulmonaire organique et dans 32 % des cas d'une atrésie pulmonaire. Ces obstructions de la voie droite peuvent apparaître progressivement, à distance du STT, voire parfois en postnatal (102,103).

Parmi les receveurs ayant une obstruction de la voie d'éjection droite, 27 % nécessitent une procédure sur la valve pulmonaire en postnatal (92,104). A 21 mois, 11 % des ex-receveurs ayant eu une FL pour STT gardent une sténose pulmonaire et 10 % à dix ans. Cette sténose peut se développer au cours de l'enfance et cela nécessite donc une surveillance postnatale de ces enfants. Toute apparition de souffle cardiaque, même à distance de l'hospitalisation en néonatalogie, doit motiver à réaliser une échographie cardiaque pour éliminer la constitution secondaire d'une sténose pulmonaire.

Sur le plan hémodynamique, à la naissance, l'échocardiographie peut retrouver chez le receveur des modifications morphologiques cardiaques (cardiomégalie, hypertrophie biventriculaire) et des modifications fonctionnelles (hypertension artérielle, augmentation de la contractilité du ventricule gauche, régurgitation des valves auriculo-ventriculaires, cardiomyopathie avec dysfonction systolique ou diastolique, sténose pulmonaire fonctionnelle). La fonction ventriculaire se normalise à 15 mois en moyenne et l'hypertrophie myocardique, persistante à six mois de vie, n'est en général plus retrouvée à l'âge de dix ans (105). Même si cela n'a été décrit que sur de petites cohortes, il a été constaté une majoration de l'hypertrophie

myocardique post natale avec hypertension artérielle (HTA) dans les 48 premières heures de vie avec risque secondaire d'insuffisance cardiaque aigue évoluant vers le décès (97). L'évaluation échographique de l'hypertrophie ventriculaire gauche repose sur la mesure du septum interventriculaire en diastole et de la paroi postérieure ventriculaire gauche

Les ex-receveurs ont 3 à 4% de risque de développer une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) en postnatal (RR x10 comparé au groupe sans STT) (106). A la naissance, la moitié des fœtus (donneurs et receveurs) vont présenter une HTA. Celle-ci est plus importante chez le receveur que chez le donneur (105). Elle diminue à 1 an et n'est plus retrouvée à dix ans (72,107).

Certains auteurs retrouvaient des pressions artérielles systoliques (PAS) et PA diastoliques (PAD) plus basses chez les enfants issus de grossesses MC, avec une normalisation de la PA à 10 ans mais ces données ne sont pas retrouvées dans les études les plus récentes. Il semble toutefois qu'il y ait une rigidité vasculaire précoce chez les ex-donneurs, dès l'âge de 1 an et persistante à dix ans, ce qui pourrait favoriser l'apparition de pathologies cardio-vasculaires et rénales à long terme, justifiant d'un suivi prolongé (108).

Chez le donneur, le principal risque est celui de coarctation de l'aorte et d'hypoplasie de l'arche.

Compte tenu de ces éléments, l'échographie cardiaque postnatale est indispensable en cas d'HTA néonatale à la recherche d'une hypertrophie myocardique et en cas de signes d'hypo perfusion/bas débit systémique. L'objectif est de quantifier le degré d'insuffisance cardiaque afin de guider le traitement inotrope. En cas d'HTA néonatale, il n'existe pas de recommandation sur le type d'antihypertenseur à utiliser. Cependant, certaines équipes utilisent la nicardipine pour son action vasodilatatrice rapide et sa demi-vie courte.

En l'absence d'anomalie clinique néonatale, l'échocardiographie n'est pas urgente et doit être réalisée dans les premiers mois de vie.

La répétition de l'échocardiographie postnatale présente un intérêt en cas d'anomalie identifiée au préalable ou en cas de nouvelle manifestation clinique comme un souffle cardiaque par exemple.

5.2.3 Risque néphrologique

Les enfants issus de grossesses MC compliquées de STT sont plus à risque de développer une pathologie rénale que les autres enfants, du fait de modifications du SRAA survenant avant la FL du STT, et aboutissant à une dysgénésie tubulaire rénale, réduisant la masse néphronique et prédisposant aux pathologies rénales chroniques (72,109).

Le risque d'insuffisance rénale néonatale concerne principalement les donneurs (11-54%) mais les receveurs sont également à risque (5%) (110), notamment en cas de naissance prématurée (111). En cas d'insuffisance rénale aiguë lors de la période néonatale, il existe un risque d'insuffisance rénale chronique tôt dans l'enfance (31%) dont la moitié va aboutir à une indication de transplantation rénale (112).

Le traitement par FL semble protéger les reins des enfants (7-8% d'insuffisance rénale aiguë néonatale en cas de laser contre 20-38% après amnioréduction et 1% dans les grossesses bichorales), surtout lorsque le geste était complet (113,114).

Les données, à moyen et long terme sont peu nombreuses, discordantes et les études de faible puissance. Il n'existe pas de recommandations fortes concernant le suivi néphrologique de ces enfants et il est donc difficile de proposer des directives nationales. Toutefois, il semblerait intéressant de proposer une étude de la fonction rénale à J2-J3 de vie (lors du Guthrie) et l'orientation vers une consultation néphrologique au cours de la première année de vie si signes d'appel (examen clinique, prise de pression artérielle, bilan biologique et échographie rénale), éventuellement poursuivi à plus long terme. Un suivi spécifique sera mis en place en cas de néphropathie.

Au minimum, la pression artérielle au brassard doit être prise à chaque consultation des deux premières années puis annuellement, tout comme la réalisation d'une bandelette urinaire. Si besoin, un calculateur automatique de percentile de pression artérielle est disponible sur le site <https://maladiesrares-necker.aphp.fr/calculatrice-ta-pediatrique/>. La liste des médicaments néphrotoxiques doit également être donnée aux parents, en insistant sur le risque des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). En cas d'HTA et/ou protéinurie/hématurie, une consultation de néphropédiatrie doit être réalisée.

Le statut donneur ou receveur de l'enfant, le pic maximal de créatininémie le cas échéant, la diurèse en période néonatale et les facteurs de risque néphrologique (antibiotiques, diurétiques, inotropes, AINS...) devront être connus du pédiatre et du néphrologue car ils vont conditionner les modalités de suivi.

5.3 Proposition de suivi/ Rythme et contenu des consultations

La prise en charge globale du patient ayant présenté un STT pendant la vie intra-utérine repose sur la coopération de différents intervenants. Cette prise en charge doit être coordonnée par un pédiatre ayant connaissance des problématiques liées à un STT pendant la grossesse sur l'évolution périnatale.

Les professionnels pouvant être impliqués sont (liste non exhaustive) :

- Néonatalogiste et/ou réanimateur néonatal
- Médecin spécialiste des TND (neuropédiatre, médecin de médecine physique et réadaptation (MPR))
- Médecin traitant et médecin du réseau de suivi des enfants vulnérables (pédiatre, médecin généraliste)
- Autres médecins spécialistes pédiatriques : néphrologue, cardiologue, autre spécialiste en fonction des atteintes liées à la prématurité et/ou au faible poids de naissance, notamment gastro pédiatre et endocrinologue pédiatre.
- Paramédicaux : kinésithérapeute, diététicien(ne), psychologue, orthophoniste, psychomotricien(ne)...
- Autres professionnels : assistant(e) social(e), assistant(e) de vie scolaire, enseignant(e) en activité physique adaptée (EAPA), prestataire de soins.

- Centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP).

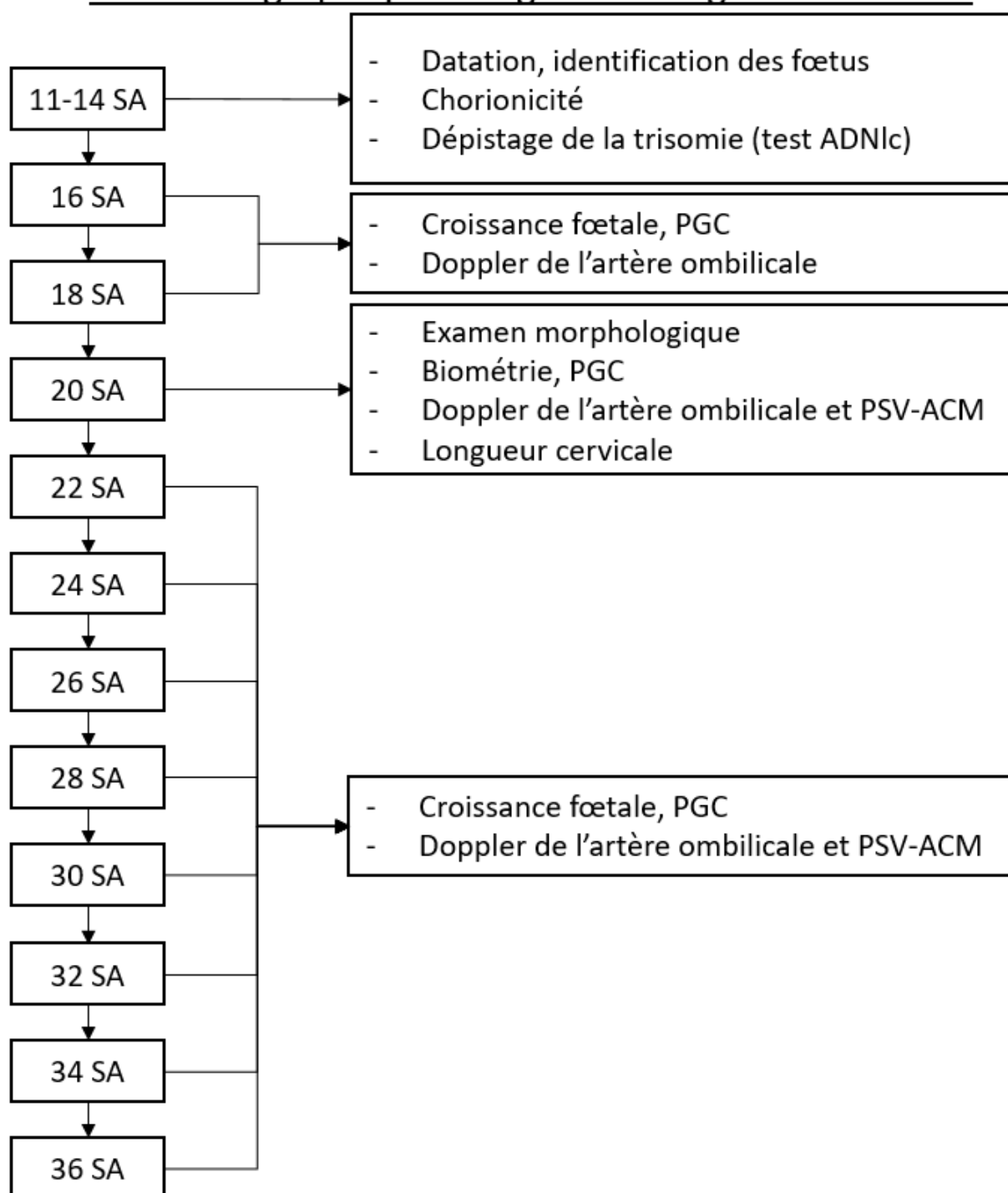
Compte tenu des risques principalement neurologique, cardiologique et néphrologique, nous proposons le calendrier de suivi suivant, jusqu'aux sept ans de l'enfant ou l'entrée en CE1, et qui sera évidemment adapté à l'évolution de l'enfant.

Compte tenu de la prématurité, une consultation ophtalmologique et un bilan auditif doivent être réalisés idéalement dans la première année de vie.

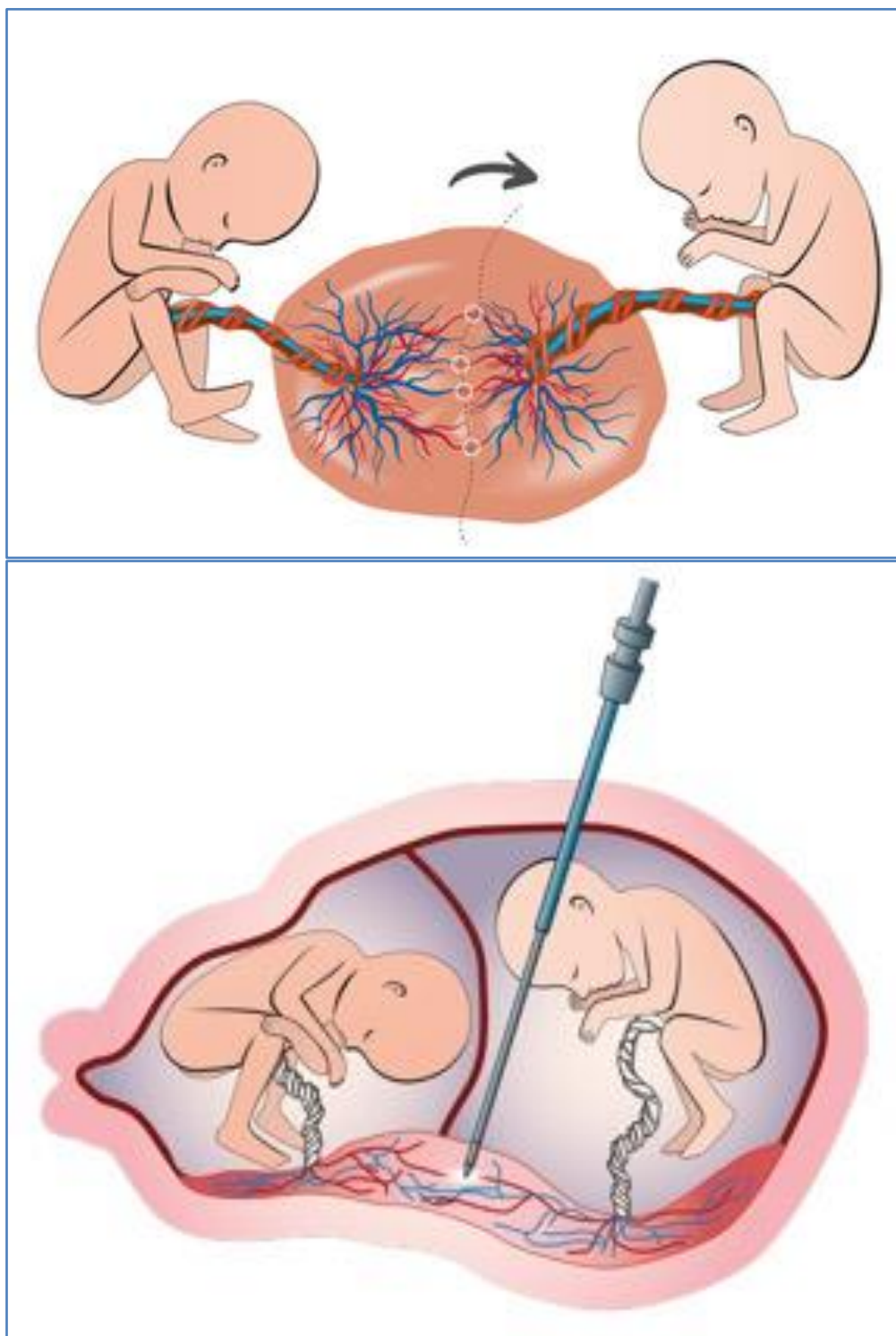
	0-1 mois	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	18 mois	2 ans	Années suivantes
Cardiologique								
Clinique	X							
Echographie	X							
Neurologique	X	X	X	X	X	X	X	X
Néphrologique								
Clinique	X		X			(X)		(X)
Biologique	X		X			(X)		(X)
Echographie			X			(X)		(X)
PA + BU			X		X		X	Annuel

Annexe 1. Modalités de suivi d'une grossesse monochoriale selon ISUOG ⁽⁸⁾

Suivi échographique des grossesses gémellaires MC



Annexe 2. Représentation schématique du phénomène de transfusion aboutissant au STT et de son traitement par fœtoscopie laser (issue des plaquettes d'information patientes du CRMR).



Annexe 3 : Facteurs de haut risque de troubles du neurodéveloppement (HAS) :

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-03/fs_tnd_synthese_v2.pdf

- La grande prématurité (< 32 SA)
- Les prématurés < 37 SA + RCIU
- Une encéphalopathie supposée hypoxo-ischémique
- Un accident vasculaire cérébral (AVC) artériel périnatal
- Les anomalies de la croissance cérébrale : microcéphalie ou macrocéphalie
- Des antécédents familiaux de TND sévère au premier degré (frère ou sœur ou parent).
- Les infections congénitales symptomatiques à cytomégalovirus et autres fœtopathies infectieuses : toxoplasmose, Zika, rubéole...
- Les méningo-encéphalites bactériennes et virales herpétiques.
- Les cardiopathies congénitales complexes opérées (transposition des gros vaisseaux ; syndrome d'hypoplasie du ventricule gauche)
- Une exposition prénatale à un toxique majeur :
 - Certains antiépileptiques (valproate de sodium) ;
 - Exposition sévère à l'alcool et/ou avec signes de fœtopathie.
- Une chirurgie majeure, prolongée et répétée (cardiaque, cérébrale, abdominale, thoracique).

Annexe 4. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Claire COLMANT, le Pr Yves VILLE (Centre Coordonnateur PaRaDiGM, Paris) et le Dr Anne Sophie WEINGERTNER, (Centre de Compétence PaRaDiGM, Strasbourg).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Groupe de rédacteurs

Dr Raphael BARTIN gynécologue obstétricien, Paris

Dr Lucie CAFFIN, Dr Alexandre VIVANTI, gynécologues obstétriciens, Clamart

Dr Amélie DELABAERE, gynécologue obstétricien, Clermont-Ferrand

Dr Alain DIGUET, gynécologue obstétricien, Rouen

Dr Ninon DUPUIS, Pr Christophe VAYSSIERE, gynécologues obstétriciens, Toulouse

Dr Sandy HANSSENS, gynécologue obstétricien, Dr Florence FLAMEIN pédiatre, Lille

Groupe de relecture multidisciplinaire

Dr Carine ARLICOT, Pr Franck PERROTIN, gynécologues obstétriciens, Tours

Dr Hanane BOUCHGHOUL, gynécologue obstétricien, Bordeaux

Dr Cécile CHAU, gynécologue obstétricien, Marseille

Dr Coralie DUMONT, Dr Alice THOREAU, gynécologues obstétriciennes, Sud Réunion

Dr Virginie GUIGUE, gynécologue obstétricien, Grenoble

Dr Pierre MACE, gynécologue obstétricien, Necker, Paris

Dr Edwin QUARELLO, gynécologue obstétricien, Marseille

Pr Norbert WINER, gynécologue obstétricien, Nantes

Mme Nadine KNEZOVIC, Sage-femme, coordinatrice en maïeutique, Strasbourg

Dr Caroline PISTER, médecin généraliste, Reichstett

Dr Muriel MEYER, médecin généraliste, Strasbourg

Dr Claire LANGLET, pédiatre néonatalogue/réanimation pédiatrique, Strasbourg

Dr Edouard CHAMBON, Dr Taymme HACHEM, pédiatres néonatalogues/réanimation pédiatrique, Necker, Paris

Mme Valérie BISCHOFF, psychologue CPDPN, Strasbourg

Mme Diane Paolo, Présidente de la Fédération Jumeaux et plus

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le Syndrome transfuseur-transfusé ont rempli une déclaration d'intérêt transmise à la HAS. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière de santé AnDDI-Rares.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Annexe 5. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations d'usagers

Centres de Références Pathologies rares liées au placenta des grossesses monochoriales (PaRaDiGM)

Site de la filière « anomalies du développement et syndromes malformatifs » : <https://anddi-rares.org/?s=PARADIGM>

CRMR coordonnateur :

- **APHP Necker-Enfants Malades**, Pr Yves Ville, Obstétrique - Maternité, chirurgie médecine et imagerie fœtales Hôpital Necker-Enfants Malades 149 Rue de Sèvres 75015 Paris, Téléphone : 01 71 19 62 18

Centres de compétences

- **APHP Bécclère**, Dr Alexandre VIVANTI Service Gynécologie-Obstétrique Hôpital Antoine Bécclère 157 Rue de la Porte de Trivaux 92140 Clamart, Téléphone : 01 45 37 44 76
- **Bron**, Dr Jérôme MASSARDIER Service Gynécologie-Obstétrique Hôpital Femme-Mère-Enfant 59 Boulevard Pinel 69500 Bron Téléphone : 04 27 85 53 00
- **Clermont-Ferrand**, Dr Amélie DELABAERE Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal Pôle FEE Site Estaing 1 place Lucie et Raymond Aubrac 63100 Clermont-Ferrand, Téléphone : 04 73 75 01 56
- **Lille**, Pr Véronique DEBARGE Service Gynécologie-Obstétrique Pôle Femme, mère et Nouveau-né Hôpital Jeanne de Flandre Avenue Eugène Avinée 59000 Lille, Téléphone : 03 20 44 69 08
- **Montpellier**, Pr Florent FUCHS Service Gynécologie-Obstétrique Hôpital Arnaud de Villeneuve CHU Montpellier 371 Avenue du Doyen Gaston Giraud 34295 Montpellier Cedex 5, Téléphone : 04 67 33 64 52
- **Rouen**, Pr Eric VERSPYCK Service Gynécologie-Obstétrique Hôpital Charles-Nicolle CHU Rouen 1 Rue de Germont 76031 Rouen Cedex, Téléphone : 02 32 88 56 43
- **Strasbourg**, Dr Anne-Sophie WEINGERTNER Service de Gynécologie Obstétrique, CPDPN CHU de Strasbourg – sites CMCO-Hautepierre, 19 rue Louis Pasteur 67300 Schiltigheim, Téléphone : 03 69 55 34 37
- **Toulouse**, Pr Christophe VAYSSIERE Service Gynécologie-Obstétrique Pôle Femme Mère Couple Hôpital Paule de Viguier CHU Toulouse 330 Avenue de Grande Bretagne TSA 70034 31059 Toulouse Cedex 9 Téléphone : 05 67 77 12 16

Association de patients :

- Jumeaux et plus : <https://www.jumeaux-et-plus.fr/>
- Association française des grossesses monochoriales : asso_afgm@hotmail.com
- SOS préma : <https://www.sosprema.com/>
- Association pour l'Allaitement Des Jumeaux et plus : association@allaitement-jumeaux.com
- Deuil périnatal, SPAMA : <https://association-spama.com>

Références bibliographiques

1. Twin and triplet pregnancy [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 [cité 6 sept 2024]. (National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines).
2. Carter EB, Bishop KC, Goetzinger KR, Tuuli MG, Cahill AG. The impact of chorionicity on maternal pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2015;213(3):390.e1-7.
3. Litwinska E, Syngelaki A, Cimpoca B, Frei L, Nicolaides KH. Outcome of twin pregnancy with two live fetuses at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2020;55(1):32-8.
4. Rissanen ARS, Gissler M, Nupponen IK, Nuutila ME, Jernman RM. Perinatal outcome of dichorionic and monochorionic-diamniotic Finnish twins: a historical cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* janv 2022;101(1):153-62.
5. Kajiwarra K, Ozawa K, Wada S, Samura O. Molecular Mechanisms Underlying Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Cells.* 17 oct 2022;11(20):3268.
6. Wohlmuth C, Gardiner HM, Diehl W, Hecher K. Fetal cardiovascular hemodynamics in twin-twin transfusion syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* juin 2016;95(6):664-71.
7. Haute Autorité de santé. [Guidelines]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* déc 2009;38(8 Suppl):S128-131.
8. Khalil A, Sotiriadis A, Baschat A, Bhide A, Gratacós E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 15 janv 2025;
9. Baud D, Windrim R, Van Mieghem T, Keunen J, Seaward G, Ryan G. Twin-twin transfusion syndrome: a frequently missed diagnosis with important consequences. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2014;44(2):205-9.
10. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* déc 1999;19(8 Pt 1):550-5.
11. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, Xu F, McCann M, Mann S, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2007;197(4):392.e1-392.e8.
12. Stagnati V, Zanardini C, Fichera A, Pagani G, Quintero RA, Bellocco R, et al. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* mai 2017;49(5):573-82.
13. Di Mascio D, Khalil A, D'Amico A, Buca D, Benedetti Panici P, Flacco ME, et al. Outcome of twin-twin transfusion syndrome according to Quintero stage of disease: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* déc 2020;56(6):811-20.
14. Mustafa HJ, Aghajani F, Patrick E, Baerz MM, Arias-Sánchez P, Khalil A. Perinatal outcomes following fetoscopic laser surgery for early twin-to-twin transfusion syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* mai 2024;103(5):824-31.
15. Falletta L, Fischbein R, Bhamidipalli SS, Nicholas L. Depression, anxiety, and mental health service experiences of women with a twin-twin transfusion syndrome pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* févr 2018;21(1):75-83.
16. Mackie FL, Pattison H, Jankovic J, Morris RK, Kilby MD. Parental attachment and depressive symptoms in pregnancies complicated by twin-twin transfusion syndrome: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 31 déc 2019;20(1):4.

17. Beauquier-Maccotta B, Chalouhi GE, Picquet AL, Carrier A, Bussi res L, Golse B, et al. Impact of Monochorionicity and Twin to Twin Transfusion Syndrome on Prenatal Attachment, Post Traumatic Stress Disorder, Anxiety and Depressive Symptoms. *PloS One*. 2016;11(1):e0145649.
18. Benute GRG, Nozzella DCR, Prohaska C, Liao A, de Lucia MCS, Zugaib M. Twin pregnancies: evaluation of major depression, stress, and social support. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud*. avr 2013;16(2):629-33.
19. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 8 juill 2004;351(2):136-44.
20. Lewi L. Monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol MFM*. mars 2022;4(2S):100501.
21. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 21 juin 2014;383(9935):2144-51.
22. Slaghekke F, Lewi L, Middeldorp JM, Weingertner AS, Klumper FJ, Dekoninck P, et al. Residual anastomoses in twin-twin transfusion syndrome after laser: the Solomon randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. sept 2014;211(3):285.e1-7.
23. Knijnenburg PJC, Slaghekke F, Tollenaar LSA, van Klink JM, Zhao DP, Middeldorp JM, et al. Incidence of and Risk Factors for Residual Anastomoses in Twin-Twin Transfusion Syndrome Treated with Laser Surgery: A 15-Year Single-Center Experience. *Fetal Diagn Ther*. 2019;45(1):13-20.
24. Bartin R, Colmant C, Bourgon N, Carrier A, Ville Y, Stirnemann J. Selective vs complete fetoscopic coagulation of vascular equator: a matched comparative study. *Am J Obstet Gynecol*. sept 2022;227(3):504.e1-504.e9.
25. D'Antonio F, Herrera M, Oronzii L, Khalil A. Solomon technique vs selective fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis of maternal and perinatal outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. d c 2022;60(6):731-8.
26. Shamshirsaz AA, Chmait RH, Stirnemann J, Habli MA, Johnson A, Hessami K, et al. Solomon versus selective fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. janv 2023;43(1):72-83.
27. Chmait RH, Korst LM, Llanes AS, Rallo KR, Chon AH, Monson MA, et al. Randomized controlled trial of twin-twin transfusion syndrome laser surgery: the sequential trial. *Am J Obstet Gynecol*. sept 2024;231(3):365.e1-365.e15.
28. D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Eltaweel N, Khalil A. Outcome following laser surgery of twin-twin transfusion syndrome complicated by selective fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. sept 2023;62(3):320-7.
29. Stirnemann J, Slaghekke F, Khalek N, Winer N, Johnson A, Lewi L, et al. Intrauterine fetoscopic laser surgery versus expectant management in stage 1 twin-to-twin transfusion syndrome: an international randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. mai 2021;224(5):528.e1-528.e12.
30. Nassr AA, Hessami K, Zargarzadeh N, Krispin E, Mostafaei S, Habli MA, et al. Fetoscopic laser photocoagulation versus expectant management for stage I twin-to-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. ao t 2023;43(9):1229-38.
31. Couck I, Ponnet S, Thewissen L, Russo F, Deprest J, De Catte L, et al. The Detection, Outcome, and Presentation of Twin-Twin Transfusion Syndrome in Monochorionic Diamniotic Twin Pregnancies Followed with a Protocol of Fortnightly Ultrasound Examination. *Fetal Diagn Ther*. 2021;48(5):353-60.

32. Krispin E, Javinani A, Odibo A, Carreras E, Emery SP, Sepulveda Gonzalez G, et al. Consensus protocol for management of early and late twin-twin transfusion syndrome: Delphi study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* mars 2024;63(3):371-7.
33. D'Antonio F, Benlioglu C, Sileo FG, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A, et al. Perinatal outcomes of twin pregnancies affected by early twin-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* sept 2020;99(9):1121-34.
34. Bartin R, Colmant C, Bourgon N, Ville Y, Stirnemann J. Effect of gestational age at laser therapy on perinatal outcome in monochorionic diamniotic pregnancies affected by twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* nov 2022;129(12):2028-37.
35. Brock CO, Backley S, Snowise S, Bergh EP, Johnson A, Fisher J, et al. Role of gestational age at time of placental laser surgery in outcomes of twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 15 mai 2024;
36. Cruz-Martínez R, Gil-Pugliese S, Enciso-Meraz JM, Villalobos-Gómez R, López-Briones H, Martínez-Rodríguez M, et al. Management of Late Twin-to-Twin Transfusion Syndrome beyond 26 Weeks: Comparison between Fetoscopic Laser Therapy versus Traditional Management. *Fetal Diagn Ther.* 2023;50(6):464-71.
37. 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 Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2019;53(1):47-54.
38. 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 Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* juill 2007;30(1):28-34.
39. Gibbone E, Campos RV, Calero AJ, Lucena PC, Molina Garcia FS. Perinatal and long-term outcome of endoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome with and without selective fetal growth restriction: A retrospective cohort study. *Prenat Diagn.* oct 2022;42(11):1438-47.
40. Donepudi R, Espinoza J, Nassr AA, Belfort MA, Shamshirsaz AA, Sanz Cortes M. Prediction of post-laser fetal death in selective growth restriction complicating twin-twin transfusion syndrome using standardized definitions. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* nov 2021;58(5):738-43.
41. 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 Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2019;53(1):36-46.
42. Zaretsky MV, Tong S, Lagueux M, Lim FY, Khalek N, Emery SP, et al. North American Fetal Therapy Network: Timing of and indications for delivery following laser ablation for twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol MFM.* mars 2019;1(1):74-81.
43. Papanna R, Block-Abraham D, Mann LK, Buhimschi IA, Bebbington M, Garcia E, et al. Risk factors associated with preterm delivery after fetoscopic laser ablation for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* janv 2014;43(1):48-53.
44. Bartin R, Andrioli Peralta CF, Peneluppi Horak AC, Rodrigues da Costa KJ, Colmant C, Stirnemann J, et al. Management of short cervix in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for pessary placement following fetoscopic laser surgery? *Am J Obstet Gynecol.* janv 2024;230(1):91.e1-91.e12.
45. Rodo C, Maiz N, Arevalo S, Lewi L, Couck I, Hollwitz B, et al. The Arabin cervical pessary for the prevention of preterm birth in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* août 2024;231(2):252.e1-252.e11.

46. Buskmiller C, Bergh EP, Brock C, Miller J, Baschat A, Galan H, et al. Interventions to prevent preterm delivery in women with short cervix before fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* févr 2022;59(2):169-76.
47. Aboudiab MS, Chon AH, Korst LM, Llanes A, Ouzounian JG, Chmait RH. Management of twin-twin transfusion syndrome with an extremely short cervix. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* avr 2018;38(3):359-62.
48. Khairudin D, Khalil A. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* nov 2022;84:96-103.
49. Slaghekke F, Lewi L, Middeldorp JM, Weingertner AS, Klumper FJ, Dekoninck P, et al. Residual anastomoses in twin-twin transfusion syndrome after laser: the Solomon randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2014;211(3):285.e1-7.
50. Dhillon RK, Hillman SC, Pounds R, Morris RK, Kilby MD. Comparison of Solomon technique with selective laser ablation for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* nov 2015;46(5):526-33.
51. Shamshirsaz AA, Chmait RH, Stirnemann J, Habli MA, Johnson A, Hessami K, et al. Solomon versus selective fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* janv 2023;43(1):72-83.
52. D'Antonio F, Herrera M, Oronzii L, Khalil A. Solomon technique vs selective fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis of maternal and perinatal outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* déc 2022;60(6):731-8.
53. Nassr AA, Gessner M, Mostafaei S, Hessami K, Espinoza J, Donepudi RV, et al. Perinatal outcomes of twin-to-twin transfusion syndrome associated with evidence of twin anemia polycythemia using different standardized definitions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* déc 2022;279:45-9.
54. D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Eltaweel N, Khalil A. Outcome following laser surgery of twin-twin transfusion syndrome complicated by selective fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* sept 2023;62(3):320-7.
55. Tollenaar LSA, Lopriore E, Faiola S, Lanna M, Stirnemann J, Ville Y, et al. Post-Laser Twin Anemia Polycythemia Sequence: Diagnosis, Management, and Outcome in an International Cohort of 164 Cases. *J Clin Med.* 5 juin 2020;9(6):1759.
56. Mustafa HJ, Javinani A, Goetzinger K, Aghajani F, Harman C, Shamshirsaz AA, et al. Single fetal demise following fetoscopic ablation for twin-to-twin transfusion syndrome-cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2022;226(6):843.e1-843.e28.
57. Hessami K, Nassr AA, Sananès N, Castillo J, Castillo HA, Sanz Cortes M, et al. Perinatal risk factors of neurodevelopmental impairment after fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* nov 2021;58(5):658-68.
58. Mustafa HJ, Aghajani F, Verma D, Asghar M, Khalil A. Prenatal Risk Factors and Outcomes of Pseudoamniotic Band Sequence following Fetoscopic Laser Surgery: Systematic Review, and Meta-Analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2024;51(1):66-75.
59. Nassr AA, Hessami K, Shazly SA, Espinoza J, Donepudi R, Sanz Cortes M, et al. Perinatal outcome of twin-to-twin transfusion syndrome complicated with incidental septostomy after laser photocoagulation: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn.* nov 2021;41(12):1568-74.
60. Gijtenbeek M, Prein FMM, Verweij EJT, Middeldorp JM, Slaghekke F, Haak MC. Maternal Complications After Laser Surgery for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome, a Cohort Study. *Prenat Diagn.* nov 2024;44(12):1556-62.

61. Stirnemann J, Chalouhi G, Essaoui M, Bahi-Buisson N, Sonigo P, Millischer AE, et al. Fetal brain imaging following laser surgery in twin-to-twin surgery. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* août 2018;125(9):1186-91.
62. Gebb J, Hwang R, Paidas Teefey C, Soni S, Coleman BG, Zarnow DM, et al. Magnetic resonance neuroimaging after laser for twin-twin transfusion syndrome with single fetal demise. *Am J Obstet Gynecol.* mai 2022;226(5):728.e1-728.e8.
63. Stirnemann JJ, Quibel T, Essaoui M, Salomon LJ, Bussieres L, Ville Y. Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* août 2012;207(2):127.e1-6.
64. Vayssi re C, Benoist G, Blondel B, Deruelle P, Favre R, Gallot D, et al. Twin pregnancies: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* mai 2011;156(1):12-7.
65. Weitzner O, Barrett J, Murphy KE, Kingdom J, Aviram A, Mei-Dan E, et al. National and international guidelines on the management of twin pregnancies: a comparative review. *Am J Obstet Gynecol.* d c 2023;229(6):577-98.
66. Management of Monochorionic Twin Pregnancy: Green-top Guideline No. 51. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* janv 2017;124(1):e1-45.
67. Lee HS, Abbasi N, Van Mieghem T, Mei-Dan E, Audibert F, Brown R, et al. Guideline No. 440: Management of Monochorionic Twin Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* août 2023;45(8):587-606.e8.
68. Oliver E, Navaratnam K, Gent J, Khalil A, Sharp A. Comparison of international guidelines on the management of twin pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* juin 2023;285:97-104.
69. Khalek N, Johnson MP, Bebbington MW. Fetoscopic laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Semin Pediatr Surg.* f vr 2013;22(1):18-23.
70. Society for Maternal-Fetal Medicine, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* janv 2013;208(1):3-18.
71. van Klink JMM, Koopman HM, Rijken M, Middeldorp JM, Oepkes D, Lopriore E. Long-Term Neurodevelopmental Outcome in Survivors of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* juin 2016;19(3):255-61.
72. Hecher K, Gardiner HM, Diemert A, Bartmann P. Long-term outcomes for monochorionic twins after laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome. *Lancet Child Adolesc Health.* juill 2018;2(7):525-35.
73. Miralles-Gutiérrez A, Narbona-Arias I, González-Mesa E. Neurological complications after therapy for fetal-fetal transfusion syndrome: a systematic review of the outcomes at 24 months. *J Perinat Med.* 27 nov 2018;46(9):991-7.
74. Sileo FG, Curado J, D'Antonio F, Benlioglu C, Khalil A. Incidence and outcome of prenatal brain abnormality in twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* août 2022;60(2):176-84.
75. Gray PH, Poulsen L, Gilshenan K, Soong B, Cincotta RB, Gardener G. Neurodevelopmental outcome and risk factors for disability for twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery. *Am J Obstet Gynecol.* f vr 2011;204(2):159.e1-6.
76. Graeve P, Banek C, Stegmann-Woessner G, Maschke C, Hecher K, Bartmann P. Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992.* d c 2012;101(12):1200-5.

77. McIntosh J, Meriki N, Joshi A, Biggs V, Welsh AW, Challis D, et al. Long term developmental outcomes of pre-school age children following laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Early Hum Dev.* déc 2014;90(12):837-42.
78. Vanderbilt DL, Schrager SM, Llanes A, Hamilton A, Seri I, Chmait RH. Predictors of 2-year cognitive performance after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* oct 2014;211(4):388.e1-7.
79. Arias AV, Campos D, Campos-Zanelli TM, Souza DS de, Peralta CFA, Guerreiro MM. Twin-twin transfusion syndrome: neurodevelopmental screening test. *Arq Neuropsiquiatr.* mars 2015;73(3):194-9.
80. Sananès N, Gabriele V, Weingertner AS, Ruano R, Sanz-Cortes M, Gaudineau A, et al. Evaluation of long-term neurodevelopment in twin-twin transfusion syndrome after laser therapy. *Prenat Diagn.* déc 2016;36(12):1139-45.
81. Bolch C, Fahey M, Reddihough D, Williams K, Reid S, Guzys A, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome neurodevelopmental follow-up study (neurodevelopmental outcomes for children whose twin-to-twin transfusion syndrome was treated with placental laser photocoagulation). *BMC Pediatr.* 1 août 2018;18(1):256.
82. Korsakissok M, Groussolles M, Dicky O, Alberge C, Casper C, Azogui-Assouline C. Mortality, morbidity and 2-years neurodevelopmental prognosis of twin to twin transfusion syndrome after fetoscopic laser therapy: a prospective, 58 patients cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* déc 2018;47(10):555-60.
83. Rustico MA, Lanna M, Faiola S, Casati D, Spaccini L, Righini A, et al. Major Discordant Structural Anomalies in Monochorionic Twins: Spectrum and Outcomes. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* déc 2018;21(6):546-55.
84. Spruijt MS, Lopriore E, Tan RNGB, Slaghekke F, Klumper FJCM, Middeldorp JM, et al. Long-Term Neurodevelopmental Outcome in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: Is there still Room for Improvement? *J Clin Med.* 15 août 2019;8(8):1226.
85. Gijtenbeek M, Haak MC, Huberts TJP, Middeldorp JM, Klumper FJCM, Slaghekke F, et al. Perioperative fetal hemodynamic changes in twin-twin transfusion syndrome and neurodevelopmental outcome at two years of age. *Prenat Diagn.* juin 2020;40(7):825-30.
86. Lanna MM, Consonni D, Faiola S, Izzo G, Scelsa B, Cetin I, et al. Incidence of Cerebral Injury in Monochorionic Twin Survivors after Spontaneous Single Demise: Long-Term Outcome of a Large Cohort. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(1):66-73.
87. Matsushima S, Ozawa K, Sugibayashi R, Ogawa K, Tsukamoto K, Miyazaki O, et al. Neurodevelopmental impairment at 3 years of age after fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn.* juill 2020;40(8):1013-9.
88. Rüegg L, Hüsler M, Krähenmann F, Zimmermann R, Natalucci G, Ochsenbein-Kölble N. Long-Term Outcome of Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Therapy Compared to Matched Dichorionic Twins. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(12):947-54.
89. Knijnenburg PJC, Spruijt MS, Jansen L, Rijken M, Tan RNGB, Slaghekke F, et al. Neurodevelopmental Trajectories of Preterm Born Survivors of Twin-Twin Transfusion Syndrome: From Birth to 5 Years of Age. *J Pediatr.* janv 2022; 240:51-57.e1.
90. Guzys A, Reid SM, Bolch C, Reddihough DS, Teoh M, Palma-Dias R, et al. Developmental outcomes for survivors of placental laser photocoagulation for the management of twin-to-twin transfusion syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 28 sept 2023;23(1):699.
91. Gijtenbeek M, Shirzada MR, Ten Harkel ADJ, Oepkes D, C Haak M. Congenital Heart Defects in Monochorionic Twins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 24 juin 2019;8(6):902.

92. Mustafa HJ, Jawwad M, Iqbal Mansoor A, Pagani G, D'Antonio F, Khalil A. Right ventricular outflow tract obstruction in twin-to-twin transfusion syndrome undergoing laser surgery: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* août 2024;103(8):1513-21.
93. Chambon E, Hachem T, Salvador E, Bellanger C, Stirnemann J, Kermorvant-Duchemin E, et al. Neonatal hemodynamics of recipient twins after fetoscopic selective laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: An unicist classification. *Eur J Pediatr.* mai 2024;183(5):2501-5.
94. Rotar IC, Zaharie G, Staicu A, Preda A, Mureșan D. Fetal cardiovascular alterations in twin-to-twin transfusion syndrome. *Med Pharm Rep.* janv 2020;93(1):5-11.
95. Gijtenbeek M, Haak MC, Eschbach SJ, Buijnsters ZA, Middeldorp JM, Klumper FJCM, et al. Early postnatal cardiac follow-up of survivors of twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser coagulation. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* sept 2020;40(9):1375-82.
96. Maschke C, Diemert A, Hecher K, Bartmann P. Long-term outcome after intrauterine laser treatment for twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn.* juill 2011;31(7):647-53.
97. Chambon E, Hachem T, Salvador E, Rigourd V, Bellanger C, Stirnemann J, et al. Neonatal Hemodynamic Characteristics of the Recipient Twin of Twin-To-Twin Transfusion Syndrome Not Treated with Fetoscopic Laser Surgery. *Child Basel Switz.* 17 nov 2022;9(11):1766.
98. Ortiz JU, Masoller N, Gómez O, Bennasar M, Eixarch E, Lobmaier SM, et al. Rate and Outcomes of Pulmonary Stenosis and Functional Pulmonary Atresia in Recipient Twins with Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Fetal Diagn Ther.* 2017;41(3):191-6.
99. Kowitt B, Tucker R, Watson-Smith D, Muratore CS, O'Brien BM, Vohr BR, et al. Long-term morbidity after fetal endoscopic surgery for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *J Pediatr Surg.* janv 2012;47(1):51-6.
100. Chang YL, Chao AS, Chang SD, Cheng PJ, Li WF, Hsu CC. Incidence, prognosis, and perinatal outcomes of and risk factors for severe twin-twin transfusion syndrome with right ventricular outflow tract obstruction in the recipient twin after fetoscopic laser photocoagulation. *BMC Pregnancy Childbirth.* 15 avr 2022;22(1):326.
101. Michelfelder E, Tan X, Cnota J, Divanovic A, Statile C, Lim FY, et al. Prevalence, Spectrum, and Outcome of Right Ventricular Outflow Tract Abnormalities in Twin-twin Transfusion Syndrome: A Large, Single-center Experience. *Congenit Heart Dis.* 2015;10(3):209-18.
102. Stagnati V, Chalouhi GE, Essaoui M, Giuseppi A, Stirnemann JJ, Le Bidois J, et al. Pulmonary stenosis in complicated monochorionic twin pregnancies: prevalence, management and outcome. *Prenat Diagn.* nov 2015;35(11):1085-92.
103. Faiola S, Mandalari M, Coco C, Casati D, Laoreti A, Mannarino S, et al. Long-Term Postnatal Follow-Up in Monochorionic TTTS Twin Pregnancies Treated with Fetoscopic Laser Surgery and Complicated by Right Ventricular Outflow Tract Anomalies. *J Clin Med.* 17 juill 2023;12(14):4734.
104. Murata S, Nakata M, Sugino N. Prevalence of right ventricular outflow tract abnormalities among recipients in twin-twin transfusion syndrome after fetoscopic laser surgery in 90 consecutive cases. *J Med Ultrason.* janv 2020;47(1):117-21.
105. Torres X, Bennasar M, Bautista-Rodríguez C, Martínez-Portilla RJ, Gómez O, Micheletti T, et al. The heart after surviving twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* sept 2022;227(3):502.e1-502.e25.
106. Gijtenbeek M, Haak MC, Ten Harkel DJ, Te Pas AB, Middeldorp JM, Klumper FJCM, et al. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Twin-Twin Transfusion Syndrome: A Case-Control Study. *Neonatology.* 2017;112(4):402-8.
107. Herberg U, Bolay J, Graeve P, Hecher K, Bartmann P, Breuer J. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin-twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* sept 2014;99(5):F380-385.

108. Gardiner HM, Barlas A, Matsui H, Diemert A, Taylor MJO, Preece J, et al. Vascular programming in twins: the effects of chorionicity and fetal therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *J Dev Orig Health Dis.* juin 2012;3(3):182-9.
109. DeFreitas MJ, Abitbol CL. Twin gestation and the burden of adult cardio-renal disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* déc 2020;35(12):2241-51.
110. Lopriore EA, Slaghekke F, Verweij EJ, Haak MC, Middeldorp AJM, Lopriore E. Neonatal Outcome in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome Not Treated with Fetoscopic Laser Surgery. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud.* févr 2022;25(1):45-9.
111. Sommer J, Nuyt AM, Audibert F, Dorval V, Wavrant S, Lapointe A, et al. Renal functional markers in extremely premature infants with and without twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* févr 2020;40(2):256-62.
112. Melhem NZ, Ledermann S, Rees L. Chronic kidney disease following twin-to-twin transfusion syndrome-long-term outcomes. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mai 2019;34(5):883-8.
113. Lopriore E, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in twin-twin transfusion syndrome. *Early Hum Dev.* sept 2011;87(9):595-9.
114. Verbeek L, Joemmanbaks FA, Quak JME, Sukhai RN, Middeldorp JM, Oepkes D, et al. Renal function in neonates with twin-twin transfusion syndrome treated with or without fetoscopic laser surgery. *Eur J Pediatr.* sept 2017;176(9):1209-15.