

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

Dossier élaboré
selon les conseils des
Pr Alexandra Benachi^{1,4}
et Dr Alexandre Vivanti²

1. Service de
gynécologie-
obstétrique, DMU santé
des femmes et des
nouveau-nés, hôpital
Antoine-Béclère,
université Paris-Saclay,
AP-HP, Clamart, France

2. Centre de référence
maladies rares
hernie de coupole
diaphragmatique

3. Coordinatrice du
centre pluridisciplinaire
de diagnostic prénatal,
Paris-Saclay, France

4. European Reference
Network for rare
Inherited and Congenital
Anomalies (ERNICA)

alexandra.benachi@aphp.fr

alexandre.vivanti@aphp.fr

Les auteurs déclarent
n'avoir aucun
lien d'intérêts.



Remarquables progrès techniques de la médecine fœtale

La loi de bioéthique du 29 juillet 1994 a donné la première définition du diagnostic prénatal, qui « s'entend des pratiques médicales ayant pour but de détecter in utero, chez l'embryon ou chez le fœtus, une affection d'une particulière gravité ». Ce texte a également créé les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), au sein desquels s'exerce l'activité de diagnostic prénatal (DPN) régie par des recommandations de bonne pratique sous la tutelle de l'Agence de la biomédecine. Il existe 49 CPDPN sur le territoire français, permettant à chaque femme d'être prise en charge si son fœtus est porteur d'une anomalie. Les progrès réalisés depuis trente ans sont tels que, lors de la révision de la loi de bioéthique en 2021, le DPN est devenu la médecine fœtale, « qui s'entend des pratiques médicales (...) ayant pour but le diagnostic et l'évaluation pronostique ainsi que (...) le traitement, y compris chirurgical, d'une affection d'une particulière gravité ou susceptible d'avoir un impact sur le devenir du fœtus ou de l'enfant à naître ».

Traitement *in utero* de la hernie de coupole diaphragmatique

Chirurgie par occlusion de la trachée fœtale

Alexandra Benachi,
Alexandra Letourneau,
Julien Saada

Service de gynécologie-
obstétrique, DMU santé
des femmes et des
nouveau-nés, hôpital
Antoine-Bécclère,
université Paris-Saclay,
AP-HP, Clamart, France

Centre de référence
maladies rares :
hernie de coupole
diaphragmatique

European Reference
Network for rare
Inherited and Congenital
(digestive and
gastrointestinal)
Anomalies

[alexandra.benachi
@aphp.fr](mailto:alexandra.benachi@aphp.fr)

Les auteurs déclarent
n'avoir aucun
lien d'intérêt.

La hernie de coupole diaphragmatique (HCD) est une malformation rare dont la fréquence est d'environ 1/3 000 naissances.¹ Elle se caractérise par un défaut de fermeture du diaphragme ayant pour conséquence l'ascension dans le thorax de viscères abdominaux comme l'estomac, le tube digestif et/ou le foie. Le développement pulmonaire, pendant la vie fœtale, en est altéré à des degrés variables, et les nouveau-nés présentent une hypoplasie pulmonaire, le plus souvent associée à une hypertension artérielle pulmonaire.

Depuis les premières interventions de chirurgie *in utero* à utérus ouvert au début des années 1990, la prise en charge des fœtus atteints de HCD a beaucoup évolué. Son taux de dépistage, en France, est proche de 90 %.¹ En 2008, la création du centre de référence maladies rares (CRMR) rattaché à la filière de santé maladies rares FIMATHO (Filière des maladies rares abdomino-thoraciques) a permis de mettre en place un maillage territorial assurant une expertise relativement homogène sur le territoire. Un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) a été mis à jour en 2020 ;² il permet d'orienter les équipes pluridisciplinaires prenant en charge les enfants atteints d'une HCD, de la vie fœtale à l'âge adulte. Des recommandations européennes (ERNICA) ont également été publiées pour harmoniser le suivi prénatal.³

Depuis 2021 et après une dizaine d'années d'évaluation, la chirurgie *in utero* par occlusion de la trachée fœtale fait partie des options thérapeutiques pour les fœtus porteurs de HCD de formes sévère et modérée.

Évaluation prénatale d'un fœtus porteur d'une HCD

Lorsqu'une HCD est suspectée chez un fœtus, la patiente doit être adressée à un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN), qui confirme le diagnostic et évalue le pronostic de la malformation. Le diagnostic est porté uniquement à l'échographie, le plus souvent au deuxième trimestre, mais parfois au premier ou au troisième trimestre. L'évaluation du pronostic est le plus souvent effectuée au moment de la confirmation diagnostique, après l'échographie du deuxième trimestre de grossesse.

Pronostic assombri en cas de polymalformations

Le pronostic dépend, en premier lieu, du caractère isolé ou non de la HCD. Tout type d'anomalie peut être associé à une HCD ; les plus fréquentes sont les anomalies cardiaques. Celles-ci sont à différencier de l'hypotrophie, souvent présent dans les formes sévères de HCD gauche. L'existence d'un syndrome polymalformatif grève le pronostic et rend le fœtus non éligible à une thérapie *in utero*, pour des raisons éthiques. De nombreuses associations à des anomalies génétiques (ou à des syndromes, plus de 70) ont été rapportées, mais aucune d'entre elles n'est spécifiquement liée à la HCD.⁴

Une amniocentèse avec analyse chromosomique sur puce à ADN (Acpa) est proposée systématiquement. Une anomalie chromosomique peut être mise en évidence dans environ 30 % des cas, en particulier en cas d'association malformative. Un exome fœtal est de plus en plus souvent réalisé mais ne semble pas apporter d'avantage majeur par rapport à l'Acpa pour les formes isolées, en l'état actuel des connaissances.

L'évaluation pronostique repose sur plusieurs éléments : la mesure échographique du « *lung over head ratio* » observé/attendu (LHR o/a) [fig.1] et l'estimation du volume pulmonaire total o/a (VPT o/a) à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La position de l'estomac permet également de préciser de façon fiable la position du foie (pour les hernies gauches). Celle-ci est en effet déterminée, à l'échographie, en étudiant la position de l'estomac par rapport au plan des valves cardiaques, dans une coupe dite « des quatre cavités » ; plus l'estomac est éloigné de la pointe du cœur, plus le foie est ascensionné. Une IRM est également réalisée pour mesurer le volume pulmonaire total. La bonne mesure du LHR o/a, par des équipes entraînées, est utilisée seule pour évaluer le pronostic et proposer les différents parcours de soins. Le pronostic des HCD diagnostiquées au premier trimestre de la grossesse est moins bon, mais il est recommandé d'attendre l'échographie du cinquième mois pour évaluer le pronostic de façon fiable.⁵

La HCD est localisée à droite dans environ 20 % des cas. Le pronostic plus défavorable de cette forme de HCD est débattu, mais une HCD droite est considérée de mauvais pronostic si le LHR est inférieur ou égal à 50 %.

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

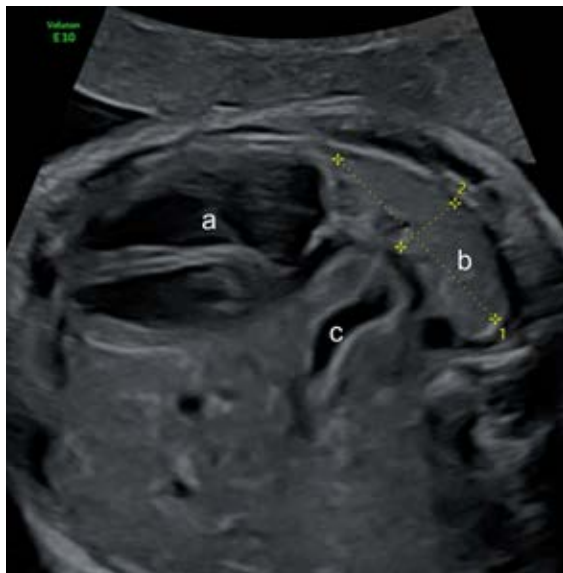


Figure 1. Échographie de hernie de coupole diaphragmatique : coupe transverse du thorax fœtal au niveau de la coupe des quatre cavités cardiaques et mesure du lung over head ratio (LHR). a. Cœur dévié à droite. b. Poumon droit (controlatéral à la hernie) avec mesure des plus grands diamètres. c. Estomac ascensionné dans le thorax.

Choix de la prise en charge

L'évaluation pronostique, qui établit la sévérité de la HCD, est déterminante pour choisir la prise en charge prénatale la plus adaptée : surveillance attentiste jusqu'à l'accouchement ou chirurgie *in utero*. Dans tous les cas, l'accouchement doit être réalisé dans une maternité de type III, avec une réanimation néonatale et un service de chirurgie pédiatrique sur site.

Une expertise de la HCD est indispensable à une bonne prise en charge de cette pathologie complexe. En effet, les résultats en matière de survie sont bien meilleurs dans les centres accueillant plus de dix nouveau-nés avec HCD par an.⁶

En cas de syndrome polymalformatif ou dans certaines formes isolées de très mauvais pronostic, une interruption médicale de grossesse peut être discutée, si elle est demandée par la patiente. Dans cette situation, une information éclairée, par un praticien connaissant bien la pathologie et le devenir des nouveau-nés qui en sont porteurs, est nécessaire. Il est indispensable, dans tous les cas, d'organiser pour la patiente, et l'autre parent, une consultation avec un réanimateur et/ou un chirurgien pédiatre pour apporter une information précise sur la prise en charge de l'enfant à la naissance ainsi qu'en réanimation. Cette consultation permet également d'aborder le devenir à court, moyen et long termes des enfants porteurs de HCD. L'évolution dépend de la sévérité de la forme de HCD. Certains nouveau-nés sont opérés rapidement et sortent du service de réanimation après quelques jours. D'autres restent plusieurs

mois en réanimation. Les enfants qui ne sont pas opérés sont les plus gravement atteints et ils décèdent avant de pouvoir l'être.

Idéalement, cette consultation a lieu une fois que l'évaluation pronostique est complète, mais, pour certains couples, il peut être discuté, au cas par cas, d'organiser cet échange plus tôt. Un discours concerté et homogène entre les intervenants de la prise en charge pré- et post-natale est nécessaire pour accompagner au mieux le couple dans sa prise de décision.

Chirurgie *in utero*

Près de trente ans après le premier article scientifique démontrant, chez le fœtus de brebis porteur d'une HCD, la possibilité d'augmenter le volume pulmonaire en réalisant une occlusion trachéale par fœtoscopie (FETO)* à l'aide d'un ballonnet,⁷ cette technique a été validée chez l'humain par deux essais randomisés, les essais TOTAL.^{8,9}

Le principe de cette technique repose sur le fait que le poumon fœtal se développe grâce à la présence de liquide synthétisé par les pneumocytes de type 2 et maintenu à une certaine pression dans les futures voies aériennes. Les mouvements respiratoires fœtaux permettent l'ouverture régulière des cordes vocales et l'expulsion de ce liquide dans le liquide amniotique. Cette ouverture dépend, entre autres, du différentiel de pression entre la cavité amniotique et les voies aériennes. En maintenant le liquide dans les poumons fœtaux de façon transitoire, grâce à un ballonnet, le poumon hypoplasique des fœtus porteurs de HCD se développe.

Actuellement, cette technique FETO peut être proposée pour les fœtus ayant une HCD gauche de pronostic sévère ou modéré, c'est-à-dire avec un LHR o/a inférieur à 35 % quelle que soit la position du foie, ou un LHR o/a compris entre 35 et 44,9 % avec un foie en position intrathoracique.

Pour les HCD droites, la fœtoscopie est également proposée pour un LHR inférieur à 50 %.¹⁰

Dans les années 1990, la chirurgie *in utero* était réalisée à utérus ouvert avec pour objectif principal de réintégrer les viscères dans l'abdomen et de lever ainsi la compression pulmonaire. En 1997, un essai randomisé a mis fin à cette technique : il a mis en évidence que les enfants avec les formes les plus sévères de HCD avec foie intrathoracique décédaient à la suite de sa réintégration par plicature du ductus venosus. Les fœtus éligibles étaient donc ceux présentant une forme de meilleur pronostic, et l'essai a démontré qu'il n'y avait pas de bénéfice pour ces fœtus à réaliser une chirurgie à utérus ouvert en matière de survie, de durée d'hospitalisation et d'utilisation de l'Ecmo (« extracorporeal membrane oxygenation », oxygénation par membrane extracorporelle).¹¹ De plus, la morbidité maternelle était loin d'être négligeable. Plusieurs équipes ont alors

* Une fœtoscopie correspond à une endoscopie de la cavité utérine. Un trocart est inséré dans l'utérus sous contrôle échographique à distance du placenta. Puis un endoscope spécifiquement créé pour cette intervention est introduit dans le trocart et permet de visualiser le fœtus.

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

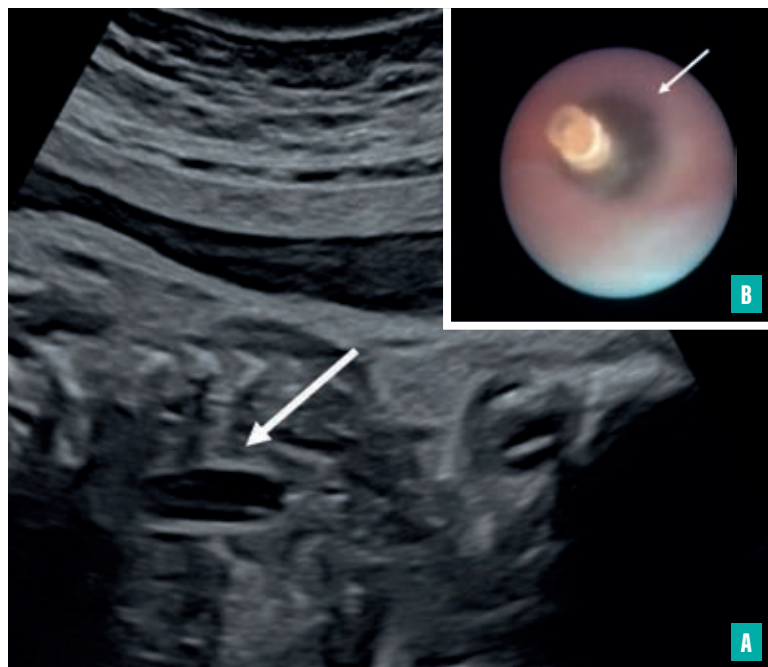


Figure 2. Ballonnet intratrachéal à l'échographie (A) et à la fœtoscopie (B) [flèches].

développé le modèle d'occlusion trachéale par fœtoscopie. Elles ont montré que la période optimale d'occlusion chez le fœtus ovin correspondait, chez l'homme, à la période entre 27 et 32 semaines d'aménorrhée (SA). De plus, l'occlusion devait être réversible car elle entraînait un déficit en surfactant par dédifférenciation des pneumocytes de type 2 en pneumocytes de type 1 (par augmentation de la tension sur la paroi des alvéoles).¹²

En 2001, Jan Deprest et Kypros Nicolaides ont réalisé la première pose de ballonnet chez l'homme, utilisant le même que celui de l'étude *princeps* de 1997. Par la suite, les résultats d'un premier essai (TOTAL « formes sévères ») publiés en 2009, sur environ 200 cas de HCD de mauvais pronostic, ont montré un bénéfice en matière de survie.¹³ Ces résultats encourageants ont permis la mise au point d'un essai randomisé pour les formes gauches isolées modérées, définies par un LHR o/a compris entre 25 et 34,9 % quelle que soit la position du foie, et entre 35 et 44,9 % avec un foie intrathoracique ; ce second essai (TOTAL « formes modérées ») a débuté en 2008 et a été clôturé en 2019. Les deux essais étaient ouverts, randomisés, multicentriques, de supériorité et en groupes parallèles. Le critère de jugement principal était la survie à la sortie de réanimation, et cinq études intermédiaires étaient prévues.

Dans l'essai TOTAL « formes sévères », 95 patientes ont été randomisées, et pour 39 d'entre elles (analyse *per protocole*), le ballonnet a été posé entre 27 et 29^e SA et retiré par une deuxième fœtoscopie entre 34 et

34^e SA. Cet essai a montré une amélioration statistiquement significative de la survie, qui était de 15 % sans FETO et de 40 % avec FETO.

Dans l'essai TOTAL « formes modérées », 196 patientes ont été randomisées, et pour 88 d'entre elles (analyse *per protocole*), le ballonnet était posé entre 30 et 30^e SA et retiré par une deuxième fœtoscopie entre 34 et 34^e SA. Le choix d'un terme plus tardif a été fait en raison du risque de prématurité induit par toute manipulation *in utero*. Cette étude a montré que l'augmentation de la survie de 13 % entre les deux groupes n'était pas significative. Une publication secondaire aux essais¹⁴ a montré récemment que si le ballonnet avait été posé plus tôt dans les formes modérées, le taux de survie aurait été meilleur, mais au prix d'un taux de prématurité augmenté. La FETO augmente donc le risque d'accouchement prématuré avec, pour chaque semaine d'insertion plus précoce du ballonnet, un risque associé d'accouchement plus précoce de quatre jours mais un taux de survie augmenté.

La rupture prématurée des membranes (RPM) est le principal effet indésirable de la technique FETO. Dans l'essai « formes sévères », le taux de RPM était de 48 % dans le groupe avec FETO et de 11 % dans le groupe sans FETO. Dans l'essai « formes modérées », il était de 44 % versus 12 %. L'âge gestationnel médian à l'accouchement était de 34,6 SA versus 38,4 SA dans l'essai « formes sévères » et de 35,9 SA versus 38,1 SA dans l'essai « formes modérées ». Il faut souligner que le risque de RPM est plus élevé dans les groupes contrôles des deux études que dans la population générale, ce qui signifie que le simple fait que le fœtus soit porteur d'une HCD augmente le risque d'accoucher avant 37 SA.

Lors de ces deux essais, très peu de complications maternelles ont été rapportées, ce qui confirme les données de la littérature, avec un risque de 3,44 % toutes complications confondues.

Le risque rapporté de RPM et de prématurité est sans doute lié, au moins en partie, à la répétition de la fœtoscopie, geste invasif nécessaire pour la mise en place du ballonnet, puis pour son retrait.

En 2020, un nouveau ballonnet a été mis au point, le ballonnet SMART,¹⁵ qui se dégonfle en présence d'un champ magnétique (1,5 tesla). Le ballonnet est semblable à celui utilisé lors des essais TOTAL, mais il est fermé par une bille métallique et un aimant. Le retrait du ballonnet ne nécessite donc pas de réitérer la fœtoscopie. La patiente dont le fœtus a bénéficié d'une pose du ballonnet SMART passe dans le champ magnétique d'une machine d'IRM ; celui-ci permet au ballonnet de se dégonfler en déplaçant la bille métallique. Ce ballonnet a fait l'objet d'un essai de phase I, réalisé par notre équipe et celle de Jan Deprest à Louvain. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a autorisé l'équipe du CPDPN Bécère-Bicêtre à l'utiliser à titre compassionnel en attendant son marquage CE.

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

Devenir et suivi des nouveau-nés traités

Le devenir des enfants porteurs d'une HCD dépend de la sévérité de la forme de HCD. Certains sont opérés rapidement et sortent de réanimation après quelques jours. D'autres restent plusieurs mois en réanimation.

Les enfants qui ne sont pas opérés ont les formes les plus graves et ils décèdent avant de pouvoir l'être. Le devenir à long terme des enfants est bon, mais certains suivent un parcours médical parfois long, avec des complications respiratoires, des troubles de l'oralité et parfois une scoliose. Un suivi régulier dans le cadre d'un centre de référence est recommandé.

Le suivi à long terme des enfants ayant bénéficié d'une FETO est évidemment nécessaire et est en cours d'évaluation.

La chirurgie améliore la survie

La technique FETO améliore le pronostic des enfants porteurs de HCD. Le terme optimal pour la pose du ballonnet semble être compris entre 27 et 29⁺⁶ SA, et le retrait, idéalement non invasif, vers 34 SA. Cette technique améliore significativement le taux de survie et n'est, à ce jour, proposée qu'aux fœtus ayant une HCD de pronostic sévère ou modéré. La réanimation de ces nouveau-nés nécessite une bonne connaissance des particularités de leur prise en charge. Une attention particulière doit être portée à l'égalité d'accès à ces soins très spécifiques sur l'ensemble du territoire français. ●

RÉSUMÉ TRAITEMENT *IN UTERO* DE LA HERNIE DE COUPOLE DIAPHRAGMATIQUE

La hernie de coupole diaphragmatique est une malformation rare dont la fréquence est d'environ 1/3 000 naissances. Elle altère le développement pulmonaire fœtal à des degrés variables, et les nouveau-nés atteints présentent une hypoplasie pulmonaire, le plus souvent associée à une hypertension artérielle pulmonaire. En France, en 2008, la création du centre de référence maladies rares (CRMR) hernie de coupole diaphragmatique (HCD) rattaché à la filière de santé maladies rares FIMATHO (Filière des maladies rares abdomino-thoraciques) a permis de mettre en place un maillage territorial assurant une expertise relativement homogène sur le territoire. Après plus de dix ans d'évaluation et deux essais randomisés internationaux, la chirurgie *in utero* par occlusion de la trachée fœtale s'est imposée comme option thérapeutique pour les fœtus porteurs de HCD de formes sévères et modérées.

SUMMARY *IN UTERO* TREATMENT OF CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA

Congenital diaphragmatic hernia is a rare malformation with a prevalence of approximately 1 in 3,000 births. Pulmonary development during fetal life is variably impaired, and newborns typically present pulmonary hypoplasia, often associated with pulmonary hypertension. In France, in 2008, the creation of the Rare Diseases Reference Center (CRMR) for Congenital Diaphragmatic Hernia, affiliated with the Rare Disease Network FIMATHO (Program for Rare Abdominothoracic Diseases), enabled the establishment of a territorial network ensuring relatively homogeneous expertise across the country. After more than 10 years of evaluation and two international randomized trials, *in utero* surgery by fetal tracheal occlusion has become one of the therapeutic options for fetuses with severe and moderate forms of congenital diaphragmatic hernia.

RÉFÉRENCES

1. Données EUROCAT. <https://urls.fr/GRIF8D>
2. Haute Autorité de santé. Hernie de coupole diaphragmatique. Protocole national de diagnostic et de soins, 2020.
3. Russo FM, Cordier AG, De Catte L, et al. Proposal for standardized prenatal ultrasound assessment of the fetus with congenital diaphragmatic hernia by the European Reference Network on rare Inherited and Congenital Anomalies (ERNICA). *Prenat Diagn* 2018;38:629-37.
4. Zani A, Chung WK, Deprest J, et al. Congenital diaphragmatic hernia. *Nat Rev Dis Primers* 2022;8:37.
5. Bouchghoul H, Senat MV, Storme L, et al. Center for rare diseases for congenital diaphragmatic hernia: Does gestational age at diagnosis matter when evaluating morbidity and mortality? *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:535.e1-7.
6. Mehl SC, Portuondo JJ, Tian Y, et al. Hospital variation in mortality and failure to rescue after surgery for high-risk neonatal diagnoses. *Neonatology* 2024;121:34-45.
7. Benachi A, Dommergues M, Delezoide AL, et al. Tracheal obstruction in experimental diaphragmatic hernia: An endoscopic approach in the fetal lamb. *Prenat Diagn* 1997;17:629-34.
8. Deprest JA, Nicolaides KH, Benachi A, et al. TOTAL trial for severe hypoplasia investigators. Randomized trial of fetal surgery for severe left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2021;385:107-18.
9. Deprest JA, Benachi A, Gratacos E, et al. TOTAL trial for moderate hypoplasia investigators. Randomized trial of fetal surgery for moderate left diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2021;385:119-29.
10. Russo FM, Cordier AG, Basurto D, et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion reverses the natural history of right-sided congenital diaphragmatic hernia: European multicenter experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:378-85.
11. Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: A prospective trial. *J Pediatr Surg* 1997;32:1637-42.
12. Benachi A, Delezoide AL, Chailley-Heu B, et al. Ultrastructural evaluation of lung maturation in a sheep model of diaphragmatic hernia and tracheal occlusion. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999;20:805-12.
13. Jani JC, Nicolaides KH, Gratacos E, et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:304-10.
14. Van Calster B, Benachi A, Nicolaides KH, et al. The randomized Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth (TOTAL)-trials on fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia: Reanalysis using pooled data. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226:560.e1-560.e24.
15. Sananes N, Basurto D, Cordier AG, et al. Fetoscopic endoluminal tracheal occlusion with Smart-TO balloon: Study protocol to evaluate effectiveness and safety of non-invasive removal. *PLoS One* 2023;18:e0273878.

Traitement *in utero* des pathologies thoraciques

Alexandre Vivanti¹,
Lina Bejjani¹,
Alexandra Benachi^{1,4}

1. Service de gynécologie-obstétrique, DMU Santé des femmes et des nouveau-nés, hôpital Antoine-Béclère, université Paris-Saclay, AP-HP, Clamart, France

2. Centre de référence maladies rares hernie de coupole diaphragmatique

3. Coordinatrice du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, Paris-Saclay, France

4. European Reference Network for rare Inherited and Congenital Anomalies (ERNICA)

alexandre.vivanti@aphp.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

La fœtoscopie couplée à l'usage du laser ainsi que le développement de drains pleuro-amniotiques ont changé le pronostic d'un certain nombre de pathologies fœtales thoraciques. Les procédures employées sont dites mini-invasives sur le versant maternel mais sont à risque pour l'enfant à naître. Elles ne doivent être considérées que si la pathologie est grave et menace la survie fœtale ; la localisation thoracique des pathologies expose en effet à un risque majeur de compression médiastinale et donc d'insuffisance cardiaque congestive. Le traitement de la hernie de coupole diaphragmatique congénitale est détaillé [page 646](#).²

Épanchement pleural compressif

L'épanchement pleural, ou hydrothorax, est une pathologie rare qui correspond à une accumulation de liquide dans l'espace pleural chez le fœtus. Son incidence est d'environ 1/10 000 à 1/15 000 grossesses.¹ L'épanchement peut être uni- ou bilatéral et apparaît, en échographie de dépistage, comme une zone anéchogène entre les poumons et la paroi thoracique ([fig. 1](#)). L'hydrothorax doit être différencié de l'épanchement péricardique dont les causes et la prise en charge ne sont pas les mêmes. Le chylothorax primitif est la première cause d'épanchement pleural chez le fœtus (65 %). Il correspond à une accumulation de lymphes dans l'espace pleural² et peut être dû à une fuite du canal thoracique, à une surproduction de lymphes, à une dysfonction du drainage lymphatique ou encore à une anomalie de développement des canaux lymphatiques. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion, qui est évoqué lorsque le reste du bilan est négatif (génétique, chromosomique, infectieux). En cas d'hydrothorax compressif, les conséquences peuvent être sévères et mettre en jeu la survie du

fœtus. La diminution de l'espace thoracique entraîne une perturbation du développement pulmonaire responsable d'une hypoplasie pulmonaire. L'effet de masse de l'épanchement peut également provoquer des troubles du rythme cardiaque et plus fréquemment une insuffisance cardiaque, par anomalie du retour veineux pulmonaire, pouvant aller jusqu'à l'anasarque fœtale. La présence d'une anasarque, d'une inversion des coupes diaphragmatiques ou simplement d'un hydramnios débutant doit faire poser le diagnostic d'hydrothorax compressif et l'indication d'un drainage en urgence. Celui-ci permet de diminuer la mortalité périnatale en réduisant la compression médiastinale responsable de l'hydramnios, voire d'une anasarque fœtale.³ La pose d'un drain de dérivation pleuro-amniotique est un geste techni-

quement difficile qui doit être réalisé par un opérateur entraîné au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). Le risque de rupture de la poche des eaux lié au geste est en moyenne autour de 20 %.³ Le risque de déplacement du drain et la possibilité d'avoir à effectuer plusieurs poses doivent aussi être expliqués. La pose se fait sous contrôle échographique continu et sous anesthésie locale ou locorégionale en fonction de la préférence de la patiente et du caractère uni- ou bilatéral de l'épanchement. Une sédation fœtale est réalisée avant la pose du drain, par injection, dans la cuisse ou dans le cordon ombilical en fonction de son accessibilité, de sufentanil et d'atracurium. La pression du liquide pleural constatée au moment du drainage permet également d'orienter le diagnostic.

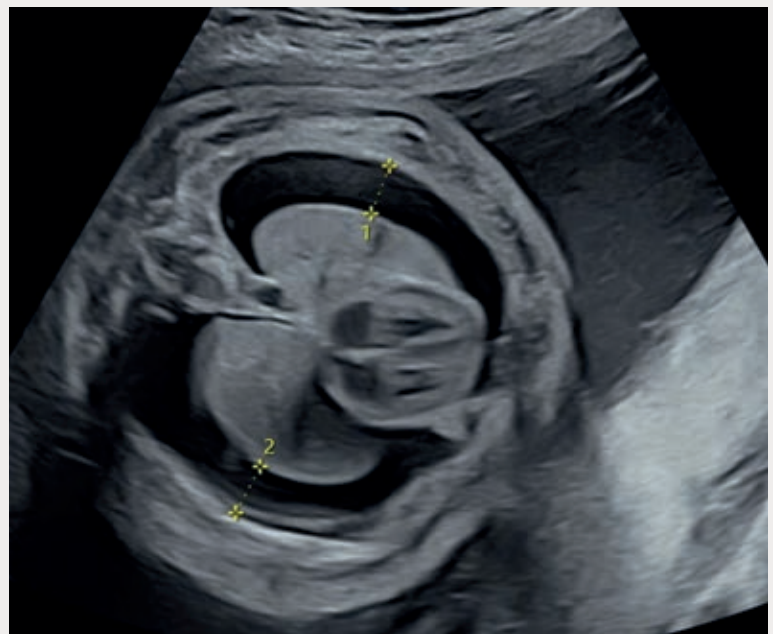


Figure 1. Échographie montrant un hydrothorax bilatéral compressif compliqué d'une anasarque à 30 semaines d'aménorrhée. Coupe transversale thoracique à hauteur du cœur (coupe 4 cavités) montrant l'épanchement pleural bilatéral (strictement anéchogène) compressif responsable d'un tableau d'anasarque (épaississement sous-cutané en lien avec un œdème).

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

Une pression importante est davantage en faveur d'un hydrothorax primitif ; à l'inverse, si le liquide n'est pas sous pression, un diagnostic associé comme une maladie métabolique est plus probable. Si un hydramnios existe, il est drainé dans le même temps que la pose de drain, en gardant à l'esprit que la fonte d'une anasarque s'accompagne d'une augmentation de la quantité de liquide amniotique. Si le ou les drains sont bien posés (fig.2), à J1 de la pose, les poumons doivent être revenus à la paroi.

À la naissance, l'enfant doit bénéficier d'une évaluation pédiatrique spécialisée, idéalement en unité de réanimation néonatale, en raison du risque de détresse respiratoire, de récurrence de l'épanchement pleural ou de persistance d'un chylothorax réfractaire. Le suivi initial repose sur l'examen clinique, la surveillance respiratoire, la radiographie thoracique et l'échographie pleurale.

En cas d'épanchement persistant ou récidivant, un drainage pleural peut être nécessaire. La prise en charge associe alors des mesures nutritionnelles spécifiques (régime pauvre en graisses et riche en triglycérides à chaîne moyenne), parfois prolongées et une surveillance de la croissance, de l'état nutritionnel et du retentissement respiratoire. L'administration de somatostatine, voire un recours à la chirurgie (ligature du canal thoracique), peuvent parfois être discutés. À distance, un suivi pédiatrique pneumologique est souhaitable afin de s'assurer de l'absence de récurrence et du bon développement respiratoire.

Malformation adénomatoïde kystique pulmonaire compressive

Les malformations adénomatoïdes kystiques pulmonaires (MAKP) sont les malformations pulmonaires les plus fréquentes. Elles sont le plus souvent unilatérales et unilobaires, avec une prédisposition pour les lobes inférieurs. Elles sont isolées dans la grande majorité des cas. Les MAKP ont une incidence de 1 sur 7200 naissances vivantes.⁴ Les dernières hypothèses suggèrent une asynchronie dans la différenciation épithélio-mésenchymateuse pendant la phase



Figure 2. Aspect échographique à J1 après pose de drains pleuro-amniotiques bilatéraux.

Flèche : visualisation du drain pleuro-amniotique droit en bonne position : trajet intrathoracique, pariétal et extrathoracique.

canaliculaire du développement pulmonaire, ce qui conduit à des altérations de la prolifération cellulaire et de l'apoptose. La classification simplifiée d'Adzick,⁵ fondée sur les données échographiques, permet de classer les lésions en trois groupes : kystique (kystes de plus de 5 mm de diamètre), solide (kystes de moins de 5 mm de diamètre) ou mixte. Le taux de survie associé à ces malformations est de 90 %.

Une lésion peut disparaître à l'échographie du fait de modifications de l'échogénicité de la lésion qui reste toujours présente. Dans tous les cas, une surveillance, à la recherche de signes de mauvaise tolérance, est à mettre en place :

- soit la lésion est découverte de façon systématique et la fréquence des échographies de surveillance est adaptée à la taille de la lésion ; les lésions kystiques compressives peuvent être surveillées parfois de façon hebdomadaire ;
- soit la lésion est d'emblée compressive et un drainage est indiqué.

Il n'y a jamais d'indication à simplement ponctionner un ou plusieurs kystes, le liquide ponctionné se reconstituant dans les vingt-quatre heures. Le seul drainage efficace est la mise en place d'un drain de dérivation kysto-amniotique. Ce geste permet également d'effondrer la paroi de plusieurs kystes et de les drainer dans le même temps. Le bon

positionnement du cathéter est contrôlé de façon hebdomadaire, car il peut se boucher ou migrer. La pose précoce (avant 21 semaines d'aménorrhée [SA]) de ces drains doit être minutieuse, car des séquelles à type de déformations de la paroi thoracique ont été décrites.⁶

À la naissance, la prise en charge dépend de la tolérance respiratoire néonatale. En cas de détresse respiratoire, une évaluation pédiatrique spécialisée et une imagerie thoracique en urgence sont nécessaires. Chez les nouveau-nés asymptomatiques (majorité des cas), un examen clinique pédiatrique est réalisé à la naissance, puis complété à distance par un scanner thoracique ou par une imagerie par résonance magnétique (IRM), afin de confirmer la persistance de la lésion et d'en préciser l'extension. Le suivi est organisé avec les équipes de chirurgie pédiatrique (déjà rencontrées en anténatal). Même lorsqu'elle paraît avoir régressé en anténatal, la malformation peut persister et exposer à un risque d'infections respiratoires récurrentes, de complications compressives ou, plus rarement, de dégénérescence. Une résection chirurgicale programmée peut donc être discutée au cas par cas, en fonction de la taille de la lésion, de sa localisation, de l'existence de symptômes et des pratiques de l'équipe référente.

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

Séquestration bronchopulmonaire

La séquestration bronchopulmonaire (SBP) est associée à une vascularisation systémique aberrante et communique rarement avec le système bronchique. Il s'agit de tissu pulmonaire entouré de plèvre, non ventilé et alimenté par des vaisseaux artériels d'origine systémique. Le drainage de cette malformation se fait par une veine systémique ou par les veines pulmonaires. Ces lésions sont asymptomatiques à la naissance dans plus de 80 % des cas. Contrairement aux MAKP, les séquestrations sont associées à une autre malformation dans 40 % des cas. La séquestration pulmonaire a une incidence comprise entre 0,15 et 0,18 % des maladies pulmonaires congénitales.⁷ L'aspect échographique est celui d'une masse hyperéchogène, sans kyste le plus souvent, de contours mieux définis que les MAKP. La visualisation d'un pédicule vasculaire signe le diagnostic de SBP, mais il existe des formes mixtes associant SBP et MAKP. La surveillance à mettre en place est la même que pour les autres maladies pulmonaires. Dans plus de la moitié des cas, ces lésions régressent, mais plus rarement, en cas de séquestre de grande taille avec un débit important dans l'artère qui alimente la masse, il faut se méfier de la survenue d'un possible « effet shunt » avec l'apparition d'une insuffi-

sance cardiaque. Différentes options thérapeutiques ont été décrites pour la prise en charge de ces SBP compliquées, mais l'occlusion du pédicule artériel par embolisation par laser échoguidée semble avoir un réel bénéfice pour les SBP compliquées d'anasarque, avec une survie périnatale proche de 100 % et un taux de complications inférieur à 10 % (prématurité, revascularisation et hématorne thoracique).⁸ Cette procédure échoguidée est réalisée sous anesthésie locale ou locorégionale. Le premier temps de la procédure consiste en la réalisation d'une anesthésie fœtale et en l'administration d'un curare (comme pour la procédure de pose de drain pleuro-amniotique). Le pédicule afférent est ensuite abordé par ponction directe à l'aide d'une aiguille de 17 gauges pour introduire une fibre optique de 400 µm de diamètre permettant de réaliser des tirs de laser avec incrément de puissance de 10 à 40 W. L'efficacité est contrôlée par l'absence de flux en mode Doppler couleur au décours immédiat de la procédure et par la levée de l'anasarque fœtale à distance de la procédure.

L'attitude post-natale est assez similaire à celle adoptée face à une MAKP. Une résection chirurgicale programmée ou une embolisation peuvent être discutées au cas par cas, selon la taille de la lésion, sa vascularisation, son évolution et l'existence de symptômes. ●

RÉFÉRENCES

1. Yinon Y, Kelly E, Ryan G. Fetal pleural effusions. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(1):77-96.
2. Bellini C, Ergaz Z, Boccardo F, et al. Dynamics of pleural fluid effusion and chylothorax in the fetus and newborn: Role of the lymphatic system. *Lymphology* 2013;46(2):75-84.
3. Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(6):2047-50.
4. Lau CT, Kan A, Shek N, et al. Is congenital pulmonary airway malformation really a rare disease? Result of a prospective registry with universal antenatal screening program. *Pediatr Surg Int* 2017;33(1):105-8.
5. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, et al. Fetal lung lesions: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):884-9.
6. Merchant AM, Peranteau W, Wilson RD, et al. Postnatal chest wall deformities after fetal thoracoamniotic shunting for congenital cystic adenomatoid malformation. *Fetal Diagn Ther* 2007;22(6):435-9.
7. Corbett HJ, Humphrey GME. Pulmonary sequestration. *Paediatr Respir Rev* 2004;5(1):59-68.
8. Grozdeva L, Senat MV, Vandewynckele N, et al. Antenatal management of bronchopulmonary sequestration by intrafetal vascular laser ablation under ultrasound control: Narrative review of the literature and report of three cases. *Fetal Diagn Ther* 2021;48(1):34-42.

L'HUMANISME COMME FONDEMENT DE L'EXERCICE MÉDICAL

« Faire médecin », de Michel Bass, est bien plus qu'un simple témoignage : c'est une réflexion profonde et captivante sur ce que signifie « faire médecine » dans notre société contemporaine.

LIVRE

Michel Bass, médecin de formation et sociologue par choix, nous invite à découvrir son parcours singulier, marqué par des passions variées comme l'alpinisme et la musique. À travers son récit, il explore les attentes, les normes et les défis de la profession médicale, tout en questionnant la liberté de penser, de soigner et d'agir dans un milieu souvent structuré et hiérarchisé. Au-delà d'une autobiographie, ce livre est une invitation à repenser la médecine sous un angle plus humain, plus social. En mêlant récit personnel et réflexion sociologique, le Dr Bass offre une perspective unique sur la pratique médicale, mettant en lumière l'importance de l'écoute, du contexte et de la santé communautaire. Une lecture enrichissante pour quiconque s'intéresse à la médecine, à la sociologie de la santé ou simplement aux récits de vie authentiques et inspirants. **C. A.**



Faire médecin.
Une sociobiographie
Michel Bass, L'Harmattan, 2025. 252 p.

Traitement *in utero* du spina bifida

Chirurgie fœtale de réparation

Les anomalies de fermeture du tube neural représentent les anomalies du système nerveux central les plus fréquentes. Elles peuvent concerner l'étage céphalique (anencéphalie, exencéphalie) ou les vertèbres et la moelle pour les dysraphismes.

Dysraphismes ouverts ou fermés

Seule la prévalence des dysraphismes ouverts (spina bifida aperta) est connue, voisine en France de 5 pour 10 000 grossesses, avec une prévalence pour les naissances vivantes de 1,1 pour 10 000 naissances.¹ Le taux de dépistage prénatal pour les dysraphismes ouverts dépasse 95 % en France, avec un taux d'interruption médicale de la grossesse (IMG) voisin de 90 %. Ainsi, environ 120 à 140 enfants naissent en France chaque année avec un dysraphisme ouvert.²

La prévalence des dysraphismes fermés est moins bien connue.

Les causes de survenue pour ce groupe de malformations sont multifactorielles, et plusieurs facteurs de risque sont identifiés : carence en folates, certaines pathologies maternelles antérieures à la grossesse (diabète), obésité maternelle, exposition à certains médicaments tératogènes (notamment antiépileptiques). Les causes génétiques ne sont pas prédominantes en dehors des dysraphismes ouverts associés à plusieurs autres malformations.

Prévention primaire des dysraphismes ouverts encore insuffisante

Les dysraphismes ouverts représentent un groupe de malformations pour lequel il existe une prévention primaire par supplémentation préconceptionnelle en acide folique ; elle est associée à une réduction d'environ 70 % du risque de survenue. La recommandation d'une supplémentation périconceptionnelle (à raison de 0,4 mg/j d'acide folique³ dès quatre à six semaines avant la conception et poursuivie au premier trimestre de la grossesse) existe en France depuis plus de vingt ans, mais son observance est très mauvaise. En effet, selon une étude sur dix ans des données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniram), ce schéma n'est respecté que pour 15 % des grossesses.⁴ Cet échec de santé publique explique que la prévalence des dysraphismes ouverts n'a pas diminué

dans les vingt dernières années en France. Ce constat devrait inciter à une évolution vers une supplémentation en acide folique de produits alimentaires de base comme les farines.

Différents types de dysraphisme

La moelle épinière se forme durant les premières semaines de développement. Les grandes étapes embryologiques sont la gastrulation (apparition de la chorde, qui induit la différenciation en neuroderme), la neurulation primaire (passage d'une plaque à un tube neural), puis la neurulation jonctionnelle (zone thoracolombaire) et enfin la neurulation secondaire, qui concerne le pôle caudal.

Jusqu'à récemment, les dysraphismes étaient classés selon leur origine embryologique supposée, mais cette vision restait insuffisante pour les différencier dans leur caractère composite.

Quatre facteurs anormaux peuvent concourir aux symptômes neurologiques :

- l'ouverture : la fuite de liquide cébrospinal (LCS) entraîne une malformation et une déformation du pôle céphalique, et peut se compliquer d'une hydrocéphalie ;
- la dysplasie : la modification d'une structure anatomique entraîne la perte de la fonction correspondante (syndrome lésionnel) ou des fonctions sous-jacentes (syndrome sous-lésionnel) ;
- des facteurs environnementaux : la moelle est normalement entourée de pie-mère au sein d'un sac dural étanche contenant du LCS. En cas de dysraphisme, l'environnement est différent d'un point de vue chimique (exposition au liquide amniotique dans les dysraphismes ouverts), histologique (interface graisse-moelle dans les lipomes) ou bactériologique (infections secondaires en cas de dysraphisme ouvert ou en lien avec un sinus dermique) ;
- la sollicitation mécanique : la moelle est normalement reliée à son environnement par des nerfs spinaux, le ligament dentelé et un filum, permettant une mobilité pulsatile. Un stress mécanique imposé par compression ou traction sur la moelle épinière peut provoquer des modifications microvasculaires, et ainsi un défaut de fonctionnement.

Des caractéristiques anatomiques des dysraphismes spinaux correspondent à ces quatre facteurs pourvoyeurs de symptômes et ont mené à une classification en catégories supposées homogènes en pronostic et/ou en prise en charge.

Jean-Marie Jouannic¹,
Timothée
de Saint Denis²,
Sabine Irtan³,
Éléonore Blondiaux⁴,
Lucie Guilbaud¹

1. Service de médecine fœtale, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, Sorbonne Université, Paris, France

2. Unité de chirurgie neuro-orthopédique, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, Sorbonne Université, Paris, France

3. Service de chirurgie pédiatrique, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, Sorbonne Université, Paris, France

4. Service de radiologie pédiatrique, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, Sorbonne Université, Paris, France

jean-marie.jouannic@aphp.fr

J.-M. Jouannic, N. Irtan, L. Guilbaud déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

T. de Saint Denis et É. Blondiaux n'ont pas transmis de déclaration d'intérêts.

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

Dysraphismes ouverts

Ils sont représentés principalement par la myéloméningocèle (fig.1 et 2) et le myéloschisis (fig.3). Leur retentissement est global sur le système nerveux central et expose donc à des troubles du neurodéveloppement et à un risque de défaut d'autonomie. Une entité intermédiaire avec un moindre retentissement a été décrite et nommée MyeLDM (intermédiaire entre myéloméningocèle et *limited dorsal myeloschisis* [LDM]).

Moelles épinières dédoublées

Elles sont caractérisées par un cordon médullaire dédoublé au moins à un endroit sur sa longueur, avec possiblement des sacs durs séparés par un septum osseux (de type I ou diastématomyélie) ou un sac unique avec les deux hémimoelles (de type II).

Lipomes médullaires

Ils sont caractérisés par la présence anormale de tissu graisseux normal au contact d'une moelle avec effraction de la pie-mère.

Dysraphismes à tige

Ils ont une communication tissulaire linéaire anormale qui attache la partie postérieure de la moelle à la surface cutanée. On leur donne depuis une quinzaine d'années le nom de LDM (*limited dorsal myeloschisis*) ou de sinus dermique quand le tractus est composé d'épithélium malpighien jusqu'à la dure-mère et expose ainsi à une contamination bactérienne intradurale (méningite, empyème).

Filum fibrolipomateux

Le filum lipomateux est épaissi et rigide et peut entraîner une souffrance médullaire terminale.

Imagerie prénatale : surtout l'échographie

L'analyse des dysraphismes en imagerie prénatale repose essentiellement sur l'échographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ayant peu d'indications.^{5,6}

Échographie

L'étude échographique porte essentiellement sur le crâne, le cerveau, le rachis et la moelle ainsi que sur les membres inférieurs. Le principal enjeu est de savoir statuer sur le caractère ouvert ou fermé du dysraphisme. Dans certains cas, la masse des tissus mous rétro-rachidiens, dans les formes sacculaires, attire l'attention en premier. Dans d'autres cas (dysraphisme ouvert non sacculaire), les anomalies crâniennes et cérébrales sont vues initialement et conduisent à une étude détaillée du rachis.

Les différents éléments en faveur d'un dysraphisme ouvert ou fermé sont détaillés ci-dessous.⁶

L'utilisation de sondes en haute fréquence est primordiale pour l'analyse de la moelle et du contenu d'un éventuel sac.

Pôle céphalique

L'aplatissement des os frontaux se voit dans les dysraphismes ouverts et est plus marqué en début qu'en fin de grossesse.

La microcéphalie est un signe fréquemment observé dans les dysraphismes ouverts.

La malformation de Chiari de type II est l'apanage des dysraphismes ouverts et se caractérise par une petite fosse postérieure avec verticalisation de la tente du cervelet, disparition des espaces liquidiens de la fosse postérieure, absence de visibilité des bords des hémisphères cérébelleux et hernie de la partie inférieure du cervelet au travers du foramen magnum. Le quatrième ventricule est abaissé.

La dilatation ventriculaire est fréquente dans les dysraphismes ouverts.

Des hétérotopies sous-épendymaires peuvent être présentes dans les dysraphismes ouverts.

Il existe fréquemment des anomalies du corps callosus dans les dysraphismes ouverts.

Les anomalies de la gyration sont très rarement observées dans les dysraphismes ouverts et ne sont pas constatées dans les dysraphismes fermés.

Rachis

En regard du défaut rachidien, la direction des lames est étudiée sur des coupes axiales : la convergence des lames se voit dans les dysraphismes fermés, leur divergence avec éversion ou leur parallélisme sont l'apanage des formes ouvertes.

Dans certains cas de dysraphisme ouvert, il peut y avoir une cyphose, généralement lombaire.

Moelle

Dans les dysraphismes ouverts, la hernie du cervelet dans le foramen magnum peut apparaître comme une structure hyperéchogène en arrière de la moelle cervicale.

Le trajet de la moelle peut être anormal : attraction postérieure à n'importe quel niveau dans les LDM (avec, dans les formes sacculaires, une partie du trajet dans le sac, puis un retour dans le canal rachidien), moelle double dans les diastématomyélies (importance d'analyser le diamètre des deux moelles en coupes axiales).

La moelle terminale peut avoir un aspect anormal : perte du renflement physiologique, aspect effilé dans une moelle bas attachée, aspect tronqué dans un syndrome de régression caudale, masse hyperéchogène au contact dans un lipome, terminaison par une placode dans un dysraphisme ouvert.

La moelle terminale peut être en position anormale : basse ou, au contraire, trop haute (régression caudale), au sein d'une méningocèle.

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FOÉTALES

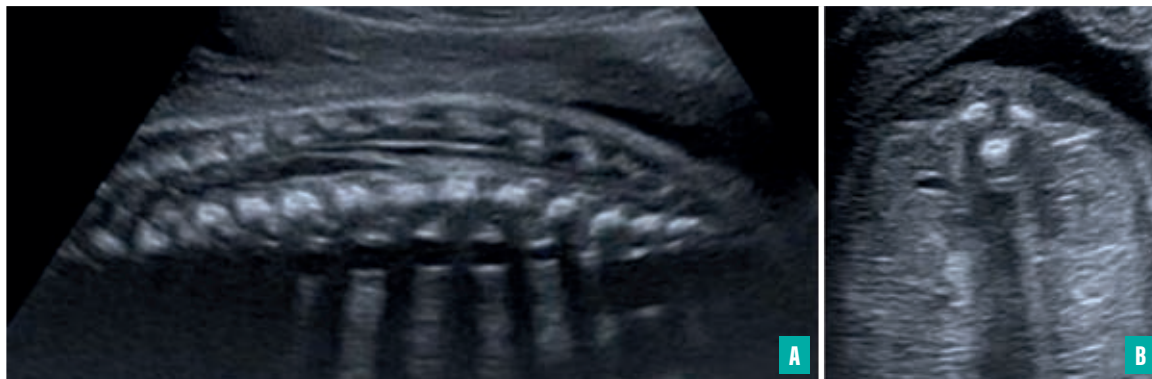


Figure 1. Aspect échographique normal du rachis lombosacré à 5 mois.

- A.** En coupe sagittale, on suit la moelle tout au long de son trajet dans le canal rachidien et la couverture cutanée est suivie sous la forme d'une fine ligne hyperéchogène.
B. En coupe axiale, aspect normal de la convergence des lames postérieures des corps vertébraux.

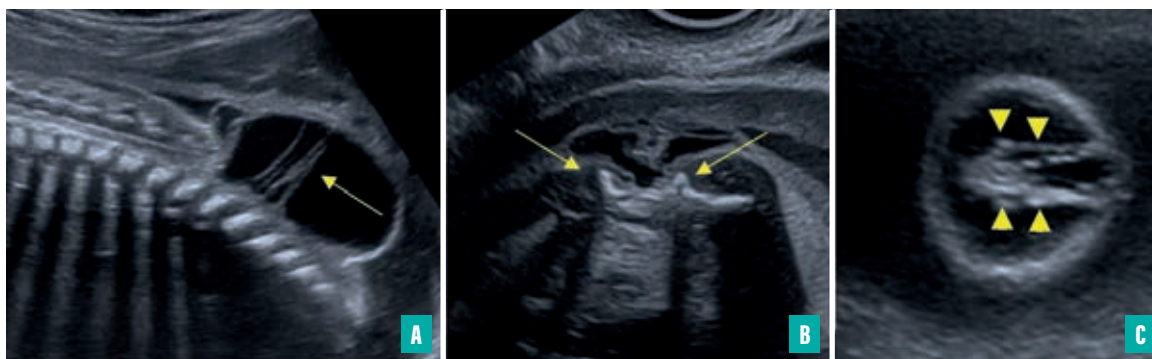


Figure 2. Aspect échographique d'une myéломéningocèle à 22 semaines d'aménorrhée.

- A.** Coupe sagittale mettant en évidence une formation sacculaire de siège lombosacré avec une couverture très fine (correspondant aux méninges). À l'intérieur du sac, on visualise des structures linéaires hyperéchogènes (flèche) correspondant aux racines nerveuses.
B. En coupe axiale, on observe une ouverture et un écartement anormaux des lames postérieures des corps vertébraux.
C. En coupe coronale, au niveau du sommet du sac, on visualise la placode neurale (flèches).

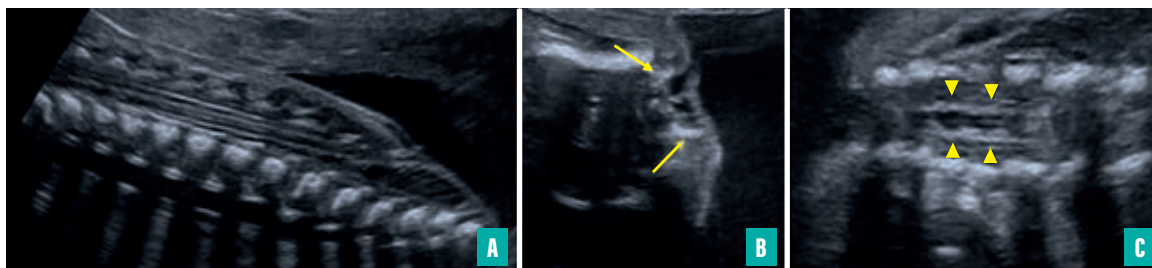


Figure 3. Aspect échographique d'un myéloschisis à 24 semaines d'aménorrhée.

- A.** Coupe sagittale mettant en évidence une absence de couverture cutanée de la lésion.
B. En coupe axiale, on retrouve à nouveau une ouverture et un écartement anormal des lames postérieures des corps vertébraux.
C. En coupe coronale, aspect de la placode neurale (flèches).

Tissus mous prérachidiens

La présence d'un sac est possible, avec des caractéristiques variables : siège, taille, paroi (épaisse [dysrasphisme fermé], en continuité avec les téguments adjacents ou fine [dysraphisme ouvert]), contenu (pré-

sence ou non de tige(s) fibroneurale(s) [LDM], de racines nerveuses [dysrasphisme ouvert], de la moelle [dysrasphisme fermé], d'une placode neurale au dos du sac [dysrasphisme ouvert]).

Un lipome sous-cutané peut aussi s'observer.

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

Membres inférieurs

Il peut exister une malposition des pieds, une amyotrophie des membres inférieurs dans les dysraphismes ouverts.

Une anomalie de la mobilité des membres inférieurs est également possible.

Indications de l'IRM

L'IRM peut être indiquée en cas de mauvaises conditions échographiques (liées à la paroi maternelle et à la position dos postérieur) et de suspicion de dysraphisme lors de l'analyse du pôle céphalique.

L'IRM est systématiquement réalisée à titre pré- et postopératoire quand une intervention *in utero* est envisagée.

Elle permet en général de mieux analyser qu'à l'échographie certains éléments du pôle céphalique : le vermis, les espaces liquidiens de la fosse postérieure (lorsqu'ils sont quasi virtuels), les hétérotopies sous-ependymaires.

Toutefois, en règle générale, si l'analyse échographique de la moelle est réalisée avec une sonde de haute fréquence, elle est toujours plus précise que celle de l'IRM.

Prise en charge prénatale

La prise en charge prénatale dépend de la caractérisation du type de dysraphisme. Il est indispensable que cette prise en charge repose sur une équipe multidisciplinaire impliquant les spécialistes du diagnostic prénatal, les radiopédiatres, les neurochirurgiens et parfois des spécialistes de médecine physique et de réadaptation de l'enfant.

Dysraphismes ouverts

Pour les dysraphismes ouverts, un geste ovulaire invasif est souvent proposé pour une étude du caryotype et une analyse chromosomique sur puce à ADN (Acpa), même si les dysraphismes ouverts isolés sont très rarement associés à une anomalie cytogénétique. La place de l'exome ou d'une étude du génome reste à préciser.

Compte tenu de la sévérité du pronostic, associant une paralysie des membres inférieurs (dont le tableau dépend de la hauteur du défaut) à une incontinence sphinctérienne urinaire (vessie neurologique) et fécale, une IMG est recevable. Cependant, la possibilité de réaliser une chirurgie fœtale de réparation, qui est accessible en France depuis 2014, doit désormais faire partie de l'information pronostique en prénatal.⁷ Celle-ci n'efface, bien sûr, pas les handicaps mais a pour but de « protéger » le cerveau fœtal (en stoppant la fuite de LCS et en permettant ainsi de corriger ou de limiter la malformation de Chiari de type II), donc de réduire la ventriculomégalie secondaire et la nécessité de recourir à une dérivation ventriculo-péritonéale post-natale et enfin d'améliorer le pronostic moteur.

Deux types de réparation

Il existe actuellement deux types de réparation prénatale. La première, développée depuis plus de vingt ans, correspond à la chirurgie fœtale de réparation dite « à ciel ouvert ».⁸ Actuellement, cette intervention est réservée aux dysraphismes ouverts (myéloméningocèles et myéloschisis) de S1 à T1, strictement isolés, et dans le cadre d'une grossesse singleton.

Les contre-indications sont strictes et incluent une anomalie fœtale associée (et notamment une angulation anormale du rachis fœtal), une contre-indication maternelle (pathologie infectieuse chronique, hypertension artérielle, diabète ou indice de masse corporelle [IMC] supérieur à 40 kg/m²), un surrisque *a priori* d'accouchement prématuré (col court, antécédent d'accouchement prématuré).

Cette intervention doit être réalisée entre 23 et 26 semaines d'aménorrhée (SA). Elle se déroule sous anesthésie générale maternelle, après mise en place au préalable d'un cathéter de péridurale, qui participe, en postopératoire, à la fois à l'analgésie maternelle et au bon relâchement utérin. L'opération débute par une laparotomie de type Pfannenstiel permettant l'extériorisation de l'utérus gravide. Après repérage de la position du placenta, une hystérotomie est réalisée sur quelques centimètres (avec sutures des berges pour assurer l'hémostase et fixer les membranes) permettant d'avoir accès à la cavité amniotique.⁹ Le fœtus est ensuite positionné pour permettre d'exposer la malformation (il est maintenu en permanence dans l'utérus). Après complément d'anesthésie fœtale par injection intramusculaire, une dissection des contours de la placode neurale est ensuite réalisée. Puis la moelle est recouverte par un premier plan de fermeture à partir des vestiges de la dure-mère. Un deuxième plan musculaire (muscles paravertébraux) et enfin une fermeture cutanée sont réalisés, permettant d'obtenir une réparation « étanche » et ainsi stopper la fuite de LCS. Une hystéroraphie en deux plans et une fermeture plan par plan terminent le geste.

Les bénéfices de cette chirurgie ont été démontrés par un essai randomisé, avec en moyenne un gain d'un à deux corps vertébraux sur le plan lésionnel (et donc un bénéfice moteur) et une réduction de moitié de la nécessité de recourir à une dérivation ventriculo-péritonéale en post-natal en comparaison à un groupe de fœtus avec réparation post-natale.⁸ Les bénéfices sur l'incontinence urinaire sont plus discutés, mais le devenir urologique pourrait être meilleur pour les enfants d'âge scolaire.

Risques maternels et fœtaux

Cette chirurgie comporte des risques, qui doivent être clairement exposés. Les risques maternels périopératoires sont dominés par un risque d'hémorragie,

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

d'hématome rétroplacentaire (6 %), d'œdème aigu pulmonaire (6 %) – même si ce risque semble très inférieur dans notre expérience du fait de la modification des protocoles d'anesthésie maternelle et de tocolyse. La morbidité obstétricale doit également être clairement expliquée, avec, du fait de l'hystérotomie corporéale, la mise en évidence d'une déhiscence au niveau de la cicatrice à la naissance dans 3 à 10 % des cas et la nécessité de réaliser une césarienne pour la grossesse en cours et les grossesses suivantes. Il existe par ailleurs un risque de rupture utérine pour les grossesses suivantes, qui est évaluée entre 3 à 10 % et nécessite une surveillance particulière.¹⁰ La principale complication pour le fœtus opéré est représentée par un risque d'accouchement prématuré et de rupture prématurée des membranes observée dans 46 % des cas. Ainsi, si le terme médian de naissance rapporté dans les études est voisin de 34 SA, environ 13 % des naissances surviennent avant 30 SA.^{8,9}

Réparation fœtoscopique

Du fait de la morbidité obstétricale associée à la chirurgie à ciel ouvert, des techniques de réparation fœtoscopique ont été développées.^{9,10} Globalement, deux approches sont utilisées dans le monde : la réparation fœtoscopique transcutanée avec trois trocars ou la réparation fœtoscopique laparo-assistée, pour laquelle l'utérus est d'abord exposé après laparotomie et ensuite deux à trois trocars sont introduits. Cette dernière technique est celle proposée à l'hôpital Trousseau et utilisée par la majorité des centres européens, notamment du fait du taux de rupture des membranes bien supérieur (supérieur à 60 %) dans l'approche purement transcutanée (fig. 4).^{11,12} Les développements de la fœtoscopie devraient permettre d'obtenir une qualité de réparation équivalente à celle de la réparation à ciel ouvert (actuellement, le taux de reprise de la cicatrice après la naissance est voisin de 10 %) et de réduire le risque d'accouchement prématuré et de rupture des membranes, qui est actuellement supérieur à celui observé en cas de réparation à ciel ouvert.¹³ Cependant, l'avantage d'ores et déjà indiscutable de la réparation fœtoscopique est représenté par le fait que les orifices de trocars ne sont pas associés à un risque de déhiscence utérine, permettant un accouchement par les voies naturelles sans risque de rupture utérine pour les grossesses ultérieures.¹⁴

Trois options possibles

La prise en charge prénatale des dysraphismes ouverts a ainsi connu de profonds bouleversements dans les deux dernières décennies. Des développements supplémentaires (avec notamment l'utilisation de thérapies complémentaires à la chirurgie fœtale telles que la thérapie cellulaire) sont encore attendus.¹⁶ Néanmoins, avec un taux de dépistage de ces anomalies

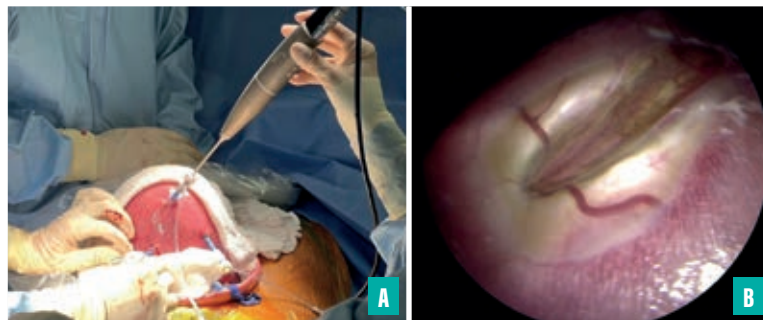


Figure 4. Réparation fœtoscopique d'un myéloschisis à 25 semaines d'aménorrhée.

A. L'utérus gravide est exposé après réalisation d'une laparotomie de Pfannenstiel. Après repérage des limites de l'insertion placentaire par échographie, trois trocars sont mis en place.

B. Aspect du myéloschisis avant réparation.

supérieur à 90 % en France, une majorité des patientes optent pour la réalisation d'une IMG. L'information prénatale doit ainsi être complète, loyale et éclairée sur les trois options possibles : naissance et prise en charge post-natale, chirurgie fœtale ou IMG.¹⁶

Dysraphismes fermés

Les dysraphismes fermés, notamment suspectés devant la découverte d'une image anormale sacculaire en regard du rachis (souvent en région dorsolombaire, sans anomalie cérébrale associée), peuvent être plus difficiles à caractériser en prénatal.¹⁶ La prise d'avis auprès d'un centre expert doit être favorisée afin d'offrir aux patientes une information loyale et éclairée (centre de référence maladies rares spin@ [CRM spin@] : <https://crmr-spina.fr>). Le plus souvent, le pronostic moteur est meilleur, voire normal. La possibilité d'un tableau de vessie neurologique avec risque d'incontinence doit être évaluée au cas par cas, en prenant en compte le niveau du défaut et le type de dysraphisme.^{17,18} La chirurgie des dysraphismes fermés ne fait pas toujours l'objet de consensus et encore moins d'une justification scientifique de haut niveau de preuve, sa décision est donc prise au cas par cas.

Prise en charge post-natale

La prise en charge post-natale est adaptée aux caractéristiques du dysraphisme et à la symptomatologie. La règle est une prise en charge pluridisciplinaire au long cours : médecine physique et rééducation, urologie, orthopédie, neurochirurgie, accompagnements psychologique et social.

La chirurgie des dysraphismes ouverts est systématique, consistant en une fermeture néonatale (quand elle n'a pas été réalisée en anténatal) précoce (dans les quarante-huit heures) avec libération de l'attache médullaire terminale et restauration des plans anatomiques durs, aponévrotiques et cutanés.

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

En cas de nécessité, un geste de dérivation du LCS peut être associé, classiquement durant la première année de vie.

Le grand principe de la chirurgie d'un dysraphisme est d'optimiser l'environnement mécanique, histologique et chimique d'une moelle potentiellement dysplasique (et qui le restera). La décision opératoire est sous-tendue par l'amélioration de l'histoire naturelle de la malformation mise en balance avec un risque d'aggravation neurologique iatrogénique. On parle de geste de libération médullaire.

Suivi et devenir

Pour tous les types de dysraphisme (qu'il y ait eu une intervention neurochirurgicale ou non), un suivi à l'âge pédiatrique, au moment de l'âge de transition et au cours de la vie adulte est indispensable. Ce suivi est le plus souvent multidisciplinaire et implique neurochirurgiens, spécialistes de médecine physique et de réadaptation, orthopédistes et souvent urologues. Une attention particulière doit être portée sur l'accompagnement à la sexualité et l'anticipation du suivi de la grossesse chez les femmes. Ce suivi peut être aidé grâce au maillage territorial représenté par les centres de référence maladies rares dédiés (CRMR spin@). ●

RÉSUMÉ TRAITEMENT IN UTERO DU SPINA BIFIDA

Les dysraphismes se caractérisent par une anomalie des vertèbres et de la moelle. Seule la prévalence des dysraphismes ouverts est connue, voisine en France de 5 pour 10 000 grossesses. Le taux de dépistage prénatal pour les dysraphismes ouverts dépasse 95 % en France, avec un taux d'interruption médicale de grossesse voisin de 90 %. Les dysraphismes ouverts (myéloméningocèle et myéloschisis) représentent les formes les plus sévères et sont associés à une paralysie des membres inférieurs (dont le tableau dépend de la hauteur du défaut), à une incontinence sphinctérienne urinaire (vessie neurologique) et fécale ; une demande d'interruption de la grossesse est recevable. Cependant, la possibilité de réaliser une chirurgie fœtale de réparation, qui est possible en France depuis 2014, doit désormais faire partie de l'information pronostique en prénatal. Elle n'efface pas les handicaps mais a pour but de « protéger » le cerveau fœtal (en stoppant la fuite de liquide cébrospinal et ainsi permettre de corriger ou de limiter la malformation de Chiari de type II) et donc de réduire la ventriculomégalie secondaire et la nécessité de recourir à une dérivation ventriculo-péritonéale post-natale, et enfin d'améliorer le pronostic moteur.

SUMMARY IN UTERO TREATMENT OF SPINA BIFIDA

Dysraphisms are characterized by an anomaly of the vertebrae and spinal cord. Only the prevalence of open dysraphisms is known, which in France is around 5 per 10,000 pregnancies. The prenatal diagnosis rate for open dysraphisms exceeds 95% in France, with a high rate of termination of pregnancy, close to 90%. Open dysraphisms (myelomeningocele and myeloschisis) represent the most severe forms and are associated with lower limb paralysis (the severity of which depends on the level of the defect), urinary sphincter incontinence (neurogenic bladder), and fecal incontinence, making a request for pregnancy termination admissible. However, the possibility of performing fetal repair surgery, which has been available in France since 2014, must now be included in prenatal prognostic information. While this surgery does not eliminate disabilities, its goal is to "protect" the fetal brain by stopping the leakage of cerebrospinal fluid, thus helping to correct/limit type II Chiari malformation. This, in turn, helps reduce secondary ventriculomegaly, decreases the need for postnatal ventriculoperitoneal shunting, and ultimately improves motor function.

RÉFÉRENCES

- De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, et al. Prevalence and prenatal diagnosis of congenital malformations in the Parisian population: Twenty years of surveillance by the Paris registry of congenital malformations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005;34(1 Pt 1):8-16.
- Peyronnet B, Gao F, Brochard C, et al. Épidémiologie du spina bifida en France. *Prog Urol* 2016;26:721.
- Organisation mondiale de la santé, Supplémentation périconceptionnelle en folates avec ou sans multivitamines dans la prévention des anomalies du tube neural.
- de la Fournière B, Dhombres F, Maurice M, et al. Prevention of neural tube defects by folic acid supplementation: A national population-based study. *Nutrients* 2020;12(10):3170.
- Guilbaud L, Carreras E, Garel C, et al. Workgroup Spina Bifida and other Dysraphisms (SBoD), ITHACA-eUROGEN European reference networks. Proposal for standardized prenatal assessment of fetal open dysraphisms by the European reference network for Intellectual disability, TeleHealth, Autism and Congenital Anomalies (ITHACA) and eUROGEN. *Prenat Diagn* 2024;44(9):1073-87.
- Vande Perre S, Guilbaud L, de Saint-Denis T, et al. The myelic limited dorsal malformation: Prenatal ultrasonographic characteristics of an intermediate form of dysraphism. *Fetal Diagn Ther* 2021;48(9):690-700.
- Jouannic JM, Guilbaud L, Maurice P, et al. The ethics of fetal myelomeningocele surgery. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2022;50(2):189-93.
- Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. MOMS Investigators. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011;364(11):993-1004.
- Guilbaud L, Maurice P, Lallemand P, et al. Open fetal surgery for myelomeningocele repair in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021;50(9):102155.
- Goodnight WH, Bahtiyar O, Bennett KA, et al.; fMMC Consortium sponsored by NAFTA. Subsequent pregnancy outcomes after open maternal-fetal surgery for myelomeningocele. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220(5):494.e1-494.e7.
- Giné C, Arévalo S, Maiz N, et al. Fetoscopic two-layer closure of open neural tube defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52(4):452-7.
- Sanz Cortes M, Chmait RH, Lapa DA, et al. Experience of 300 cases of prenatal fetoscopic open spina bifida repair: Report of the International Fetoscopic Neural Tube Defect Repair Consortium. *Am J Obstet Gynecol* 2021;225(6):678.e1-678.e11.
- Belfort MA, Whitehead WE, Shamshirsaz AA, et al. Fetoscopic open neural tube defect repair: Development and refinement of a two-port, carbon dioxide insufflation technique. *Obstet Gynecol* 2017;129(4):734-43.
- Sanz Cortes M, Shamshirsaz AA, Ugoji CH, et al. Outcomes of subsequent pregnancies after 2-port laparotomy-assisted fetoscopic spina bifida repair. *Am J Obstet Gynecol* 2021;225(4):452-4.
- Athiel Y, Jouannic JM, Mauffre V, et al. Allogenic umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells improve motor function in prenatal surgical repair of myelomeningocele: An ovine model study. *BJOG* 2024;131(6):759-67.
- Jouannic JM, Guilbaud L, Maurice P, et al. The ethics of fetal myelomeningocele surgery. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2022;50(2):189-93.
- Friszer S, Dhombres F, Morel B, et al. Limited dorsal myeloschisis: A diagnostic pitfall in the prenatal ultrasound of fetal dysraphism. *Fetal Diagn Ther* 2017;41(2):136-44.
- Pang D, Zovickian J, Oviedo A, et al. Limited dorsal myeloschisis: A distinctive clinicopathological entity. *Neurosurgery* 2010;67(6):1555-79.

Traitement *in utero* des anémies fœtales

Transfusion *in utero* réalisée seulement par des centres experts

L'anémie fœtale est une pathologie liée principalement à l'allo-immunisation érythrocytaire materno-fœtale et à l'infection par le parvovirus B19. Elle peut entraîner des lésions cérébrales, voire la mort fœtale. Elle se diagnostique à l'échographie. Sa prise en charge repose sur la transfusion du fœtus *in utero*, procédure organisée par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN), qui comporte des risques mais peut permettre la guérison.

Physiopathologie et diagnostic de l'anémie fœtale

L'anémie fœtale est définie par une hémoglobinémie (Hb) inférieure au 5^e percentile des valeurs normales pour le terme ; elle est sévère si l'Hb est inférieure à 0,55 multiple de la médiane (MoM). Son diagnostic de certitude n'est possible que par ponction de sang fœtal.¹

L'anémie fœtale peut être liée à une insuffisance de production des hématies fœtales (origine centrale) ou à leur destruction (origine périphérique). En cas d'anémie sévère, l'organisme fœtal s'adapte en augmentant son débit cardiaque, ce qui induit une hypervolémie. Si l'anémie est périphérique, la stimulation de l'érythropoïèse, qui est chez le fœtus principalement intrahépatique, entraîne également une hypoprotidémie. Hypervolémie et hypoprotidémie expliquent l'apparition d'épanchement séreux et d'œdème sous-cutané pouvant évoluer, pour les cas les plus sévères, vers un état d'œdème généralisé appelé hydrops ou anasarque, qui témoigne d'une anémie profonde et qui est à risque important de mort fœtale par le biais d'une insuffisance cardiaque, dernier tournant évolutif de cette pathologie.²

Les signes cliniques sont inconstants : anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF), dont le RCF sinusoidal, très spécifique, et diminution des mouvements actifs du fœtus perçus par la mère, très peu spécifiques. La suspicion diagnostique est surtout échographique par la mesure en Doppler à partir de 16 à 18 semaines d'aménorrhée (SA) du pic systolique de vélocimétrie au niveau de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM) qui

est, en cas d'anémie sévère, supérieur ou égal à 1,50 fois la valeur médiane du PSV pour un âge gestationnel donné car le fœtus est en hyperdébit et le sang fœtal pauvre en hématies a une viscosité diminuée (fig.1). Cette mesure, non réalisée en dépistage mais par des échographistes spécialisés et expérimentés dans le cadre d'une surveillance spécifique en situation à risque d'anémie fœtale, est performante sous réserve que des critères techniques précis soient respectés, tout en sachant qu'un taux de faux positifs de 9 à 12 % est rapporté.¹ La présence à l'échographie d'un épanchement séreux, d'un œdème sous-cutané, voire d'une anasarque, doit également faire évoquer une anémie profonde.

Allo-immunisation érythrocytaire materno-fœtale, première cause d'anémie fœtale

L'allo-immunisation la plus fréquente est l'allo-immunisation anti-D (RH1) symptomatique dans 0,47 pour 1 000 grossesses.³ C'est également la cause la plus fréquente d'anémie fœtale. Ainsi, dans une enquête de pratique nationale en France sur la transfusion fœtale, il est apparu que dans plus de 50 % des cas la cause de l'anémie était un anti-D.⁴ Dans la cohorte internationale DIONYSUS, portant sur 2 443 grossesses allo-immunisées dont plus de 75 % d'anti-D, le terme médian de la première transfusion fœtale en cas d'anti-D était de 28 SA.⁵ Les autres anticorps les plus fréquents chez la femme enceinte sont l'anti-c (RH4) et l'anti-E (RH3), mais ils sont moins à risque d'induire une anémie fœtale (3 % et 2 % des indications de transfusion). L'anti-Kell (KEL1) est moins fréquent, symptomatique dans 0,06 pour 1 000 grossesses, mais il est le deuxième type d'anticorps à risque d'anémie fœtale (8 % des transfusions liées à un anti-Kell).^{3,4} D'autres types d'anticorps moins fréquents peuvent être à risque pour le fœtus ou le nouveau-né (tableau).

L'anémie fœtale est due à l'hémolyse périphérique des hématies fœtales par phagocytose ou lyse de contact par des allo-anticorps maternels traversant le placenta et reconnaissant des antigènes érythrocytaires de surface, sachant que l'anti-Kell peut être également

Paul Maurice¹,
Loriane Franchinard¹,
Lucie Guilbaud^{1,2},
Ferdinand Dhombres^{1,3},
Bertrand Lafon¹,
Agnès Mailloux⁴,
Jean-Marie Jouannic¹

1. Centre national de référence en hématologie périnatale, UF clinique, service de médecine fœtale, hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, Sorbonne Université, Paris, France

2. Biotechnologies des cellules souches, unité Inserm 976, Paris, France

3. LIMICS INSERM, laboratoire de recherche en informatique pour la santé, Paris, France

4. Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP), UF biologique, service d'hématologie fœtale et périnatale, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Sorbonne Université, Paris, France

paul.maurice@aphp.fr

P. Maurice,
L. Franchinard,
L. Guilbaud,
F. Dhombres, B. Lafon,
A. Mailloux et
J.-M. Jouannic
déclarent n'avoir
aucun lien d'intérêts.

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

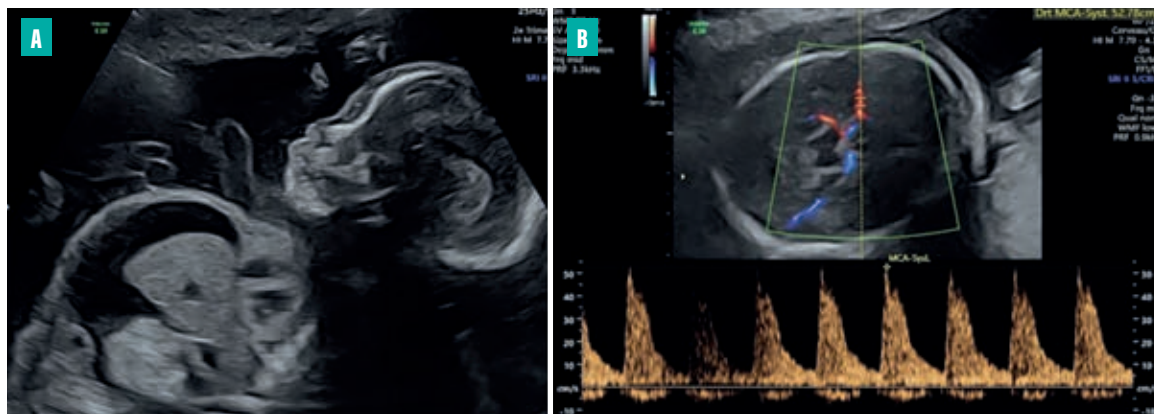


Figure 1. Images échographiques d'un fœtus en anasarque à 22 semaines d'aménorrhée. A : coupe sagittale du fœtus, ascite et œdème sous-cutané préfrontal. B : coupe sagittale du pôle céphalique avec mesure du pic systolique de vélocimétrie au niveau de l'artère cérébrale moyenne (PSV-ACM) à 1,90 MoM.

responsable d'une destruction des progéniteurs érythroïdes induisant une anémie précoce et profonde.⁶

L'immunisation a lieu en général lors d'une première grossesse. Lors de la grossesse suivante, si les anticorps dépassent un certain seuil quantitatif, le fœtus devient à risque d'anémie. Après la naissance, l'hémolyse se poursuivant, le nouveau-né est exposé, en plus de l'anémie, à un ictère sévère lié à l'accumulation de bilirubine libre et est à risque de séquelles neurologiques graves et irréversibles en l'absence de mesures thérapeutiques adéquates (photothérapie intensive et exsanguino-transfusion). *In utero*, ce risque n'existe pas car la bilirubine libre est éliminée par le placenta et l'organisme maternel.⁶ Cette pathologie dans sa globalité est qualifiée de maladie hémolytique fœtale et néonatale.

Lorsqu'une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) est positive au cours de la grossesse, une identification est obligatoirement réalisée. S'il s'agit d'un anticorps dont la spécificité est à risque fœtal ou néonatal, une quantification est nécessaire pour évaluer la sévérité de l'immunisation (titrage et dosage pondéral). Un génotypage fœtal non invasif sur sang maternel doit souvent être réalisé pour déterminer si le fœtus est positif pour l'antigène reconnu par l'anticorps maternel (allo-immunisation anti-D ou procréateur hétérozygote pour l'antigène). En cas d'incompatibilité materno-fœtale, une surveillance échographique de l'anémie fœtale, en lien avec un CPDPN, est nécessaire si l'immunisation est sévère, et ceci dès le début du deuxième trimestre car même si l'anémie fœtale apparaît majoritairement au début du troisième trimestre, elle peut être parfois beaucoup plus précoce comme avec l'anti-Kell.⁶ La répétition des quantifications est nécessaire pour surveiller le niveau de l'immunisation et ne pas passer à côté d'une réactivation. Ces examens sont réalisés par des laboratoires de référence spécialisés comme le laboratoire du Centre national de référence en hématobiologie périnatale (CNRHP). Celui-ci dispose également d'une

unité clinique et peut ainsi apporter une expertise clinico-biologique à tous les praticiens pour aider à la prise en charge des allo-immunisations érythrocytaires, en particulier si elles sont rares ou complexes.

Parvovirus B19, une épidémie récente inédite

Le parvovirus B19 est responsable, chez l'enfant, de la cinquième maladie, ou mégalérythème épidémique. Celle-ci est asymptomatique chez l'adulte dans 50 % des cas, et la moitié de la population est immunisée. Sa transmission se fait par voie respiratoire ou via le placenta de la mère au fœtus. Il circule surtout de la fin de l'hiver au début du printemps, avec des vagues épidémiques plus importantes tous les quatre à cinq ans.⁷ Une épidémie sans précédent a eu lieu en 2023, avec un pic atteint au printemps 2024, possiblement du fait d'une dette immunitaire post-confinement.⁸ Cette épidémie s'est terminée à la fin de l'été 2024.⁹ La transmission materno-fœtale a lieu dans 15 à 30 % des cas, majoritairement sans atteinte fœtale significative. La fœtopathie symptomatique est liée à une destruction des progéniteurs érythrocytaires, entraînant une anémie profonde et initialement arégénérative, avec un risque important d'hydrops.⁷ En cas de contagion ou d'infection maternelle suspectée ou documentée biologiquement, il est impératif de prendre un avis auprès d'un CPDPN, qui peut organiser rapidement la surveillance de l'anémie fœtale. L'épidémie récente a été responsable d'un nombre sans précédent de transfusions fœtales pour cette indication. Ainsi, au 1^{er} juin 2024, pour quatre centres parmi les plus importants du nord-ouest de l'Europe, dont le CNRHP (Belgique, Pays-Bas, France), un total de 59 était atteint, ce qui est largement supérieur au nombre de transfusions par an rapporté par ces quatre centres depuis 2010.⁸ Pour le CNRHP seul, en 2024, ce sont 24 fœtus qui ont reçu une transfusion pour anémie liée au parvovirus

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

TABLEAU. PRINCIPAUX ANTICORPS D'ALLO-IMMUNISATION ET RISQUE FŒTAL ET/OU NÉONATAL ASSOCIÉ

Système de groupe sanguin	Spécificité de l'anticorps	Risque d'anémie fœtale sévère	Risque de maladie hémolytique néonatale
Système RH	Anti-D (RH1)	Oui (fréquent)	Oui
	Anti-C (RH2)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Anti-E (RH3)	Oui (rare)	Oui
	Anti-c (RH4)	Oui (peu fréquent)	Oui
	Anti-e (RH5)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Anti-Cw (RH8)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Anti-G (RH12)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Autres anti-RH dont « anti-public et anti-privé »	Oui (exceptionnel)	Oui
Système KEL	Anti-Kell (KEL1)	Oui (fréquent)	Oui
	Anti-Kpa (KEL3)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Autres anti-KEL dont « anti-public »	Oui (exceptionnel)	Oui
Système MNS	Anti-M (MNS1)	Oui (rare)	Oui
	Anti-N (MNS2)	Non	Non
	Anti-S (MNS3)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Anti-s (MNS4)	Non	Oui
	Anti-U (MNS5)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Autres anti-MNS dont « anti-privé »	Anti-Mur (exceptionnel) Anti-Vw (exceptionnel)	Oui
Système FY	Anti-Fya (FY1)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Anti-Fyb (FY2)	Non	Oui
	Autres anti-FY dont « anti-public »	Non	Oui
Système JK	Anti-Jka (JK1)	Oui (exceptionnel)	Oui
	Anti-Jkb (JK2)	Non	Oui
	Autres anti-JK dont « anti-public »	Non	Oui
Système P1PK1	Anti-P1 (P1PK1)	Non	Non
Système LU	Anti-Lua (LU1) et Lub (LU2)	Non	Non
Système LE	Anti-Lea (LE1), Leb (LE2), autres	Non	Non
Autres systèmes de groupes sanguins		Anti-Vel (exceptionnel) Anti-LAN (exceptionnel) Anti-Jra (JRI) [rare] Anti-Dia (exceptionnel) Anti-Coa (exceptionnel)	Oui Anti-Ge3
Systèmes H et I	Anti-H, anti-HI	Non	Non
Système ABO	Anti-A (ABO1)	Non	Oui
	Anti-B (ABO2)	Oui (exceptionnel)	Oui
Auto-anticorps et autopaïne	Auto-anticorps et autopaïne	Non	Non

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES



Figure 2. Transfusion *in utero* au bloc opératoire L'opérateur au premier plan manipule l'aiguille de ponction sous guidage échographique (appareil à gauche), l'opérateur au second plan manipule le circuit de prélèvement et de transfusion, connecté par une tubulure à l'aiguille de ponction en place dans la lumière de la veine ombilicale.

B19 et, en 2023, 9 fœtus contre 0 à 6 par an depuis 2002 (données non publiées). Ces transfusions sont souvent plus précoces que dans l'allo-immunisation (21,5 SA en moyenne pour les cas rapportés par les quatre centres mentionnés précédemment).⁸

Autres situations à risque d'anémie fœtale

La troisième indication de transfusion fœtale, en fréquence, est l'hémorragie fœto-maternelle, qui correspond au passage d'hématies fœtales dans la chambre intervillueuse via une brèche au niveau d'une villosité chorionale dans le placenta. Ce phénomène, fréquent à faible volume, peut parfois être massif et entraîner une anémie fœtale sévère.¹⁰ Dans l'enquête nationale sur la transfusion *in utero*, cela représentait moins de 2 % des indications.⁴

D'autres situations plus rares sont à risque d'anémie fœtale : le TAPS (« *twin anemia polycythemia sequence* »), complication des grossesses gémellaires monochoriales, d'autres infections (cytomégalovirus, syphilis), l'alpha-thalassémie, une pathologie de membrane (sphérocytose héréditaire), un déficit enzymatique (pyruvate kinase) ou encore des anomalies de l'érythropoïèse d'origine génétique.¹⁰

Transfusion *in utero*

En France, 211 procédures de transfusion *in utero* par an ont été réalisées en moyenne entre 2016 et 2022, d'après l'Agence de la biomédecine. Cet acte nécessite une expertise et une logistique spécifiques. Ainsi, pour la période de 2011 à 2014, seuls 18 des 49 CPDPN du pays avaient pratiqué cet acte au moins une fois, avec cinq centres réalisant près de 70 % de l'activité nationale.⁴

La transfusion est parfois organisée en urgence (fœtus en anasarque).

Le bilan biologique sanguin maternel prétransfusionnel comprend au minimum une double détermination du groupe sanguin et du phénotype RH-Kell si non précédemment réalisée, des RAI (datant de moins de soixante-douze heures) et un prélèvement pour compatibilisation s'il existe une allo-immunisation connue. Le culot de globules rouges (CGR) est réduit de volume (hématocrite de 70 à 80 %) pour limiter l'apport volumique au fœtus, déleucocyté, de moins de cinq jours, irradié (prévention d'une réaction type greffon contre l'hôte) et à utiliser dans les vingt-quatre heures suivant l'irradiation.¹¹

À partir du terme de viabilité, une consultation d'anesthésie est réalisée du fait d'une possible césarienne, et des CGR pour la patiente sont mis en réserve. Si le degré d'urgence le permet, une corticothérapie de maturation pulmonaire est préalablement administrée. La procédure est réalisée en conditions d'asepsie chirurgicale (bloc opératoire si césarienne envisagée) sous guidage échographique et anesthésie locale (fig. 2). L'abord privilégié est la veine ombilicale (insertion placentaire pour la plupart des équipes, portion intrahépatique pour certains, boucle libre, voire voie intrapéritonéale).^{5,11} Une ponction de sang fœtal confirme l'anémie à l'aide d'un dispositif type HemoCue, et un bilan initial est réalisé en fonction du contexte mais comprenant au minimum un hémogramme avec mesure du taux de réticulocytes, une bilirubinémie, un test de Coombs direct. Une curarisation est pratiquée afin d'éviter que les mouvements du fœtus ne gênent la procédure. Si l'anémie est confirmée, la transfusion débute immédiatement via l'aiguille de ponction laissée en place. Le volume transfusé dépend de l'hémoglobininémie initiale, de l'hémoglobininémie cible (en général, le 95^e percentile des normes du terme) et du poids fœtal. Le renouvellement des HemoCue permet de suivre l'augmentation de l'hémoglobininémie jusqu'à la cible. Le bilan final comprend au minimum un hémogramme. La surveillance échographique de la fréquence cardiaque fœtale pendant la procédure recherche un ralentissement, signe d'une mauvaise tolérance fœtale. En cas d'hémoglobininémie initiale inférieure à 5 g/dL, l'hémoglobininémie finale ne doit pas dépasser trois fois la valeur initiale afin d'éviter une défaillance hémodynamique. En fin de procédure, une mesure du PSV-ACM est réalisée pour s'assurer de l'efficacité. À partir du terme de viabilité, une surveillance du RCF est mise en place pendant une à deux heures.¹¹ Si l'abord cordonal n'est pas possible, ou est perdu pendant le geste, la procédure peut se faire en intrapéritonéal (ce qui, néanmoins, ne permet pas de connaître l'hémoglobininémie fœtale s'il s'agit du seul abord).

Rares risques de complications

Des risques de complication non létale de 6 % par acte et de décès périnatal de 0,8 % par acte ont été rapportés.⁵

TRAITEMENTS *IN UTERO* DES PATHOLOGIES FŒTALES

Le risque de décès du fœtus a été rapporté à hauteur de 1,8 % dans un centre expert.⁶ La mauvaise tolérance du fœtus (suspectée devant un ralentissement de sa fréquence cardiaque), pouvant indiquer une césarienne en urgence, et le décès *in utero* sont liés à une thrombose ou à un spasme du cordon ombilical, à un saignement au point de ponction ou à une surcharge volémique. L'hydrops, la transfusion en cordon libre, la profondeur de l'anémie et l'expérience de l'opérateur influent sur le risque de perte fœtale.¹² Ce geste est techniquement possible à partir de 18 SA, voire parfois 16 SA, et jusqu'à un terme de 36 SA, sachant que le risque de perte fœtale est dix fois supérieur avant 20 SA.¹² La survie fœtale en cas de transfusion en lien avec le parvovirus B19 est moins bonne (environ 80 %).⁷ Malgré tout, cette procédure permet de guérir l'anémie dans la majorité des cas, et, en cas d'allo-immunisation, il est tout à fait envisageable de la reproduire afin d'éviter une naissance prématurée. En cas d'anasarque, il peut être décidé de ne

pas réaliser de césarienne si survient une complication du fait des difficultés réanimatoires néonatales attendues.¹¹

Des lésions cérébrales ont été rapportées secondairement chez des fœtus pris en charge par transfusion *in utero*, notamment en présence d'un hydrops ou d'une anémie profonde (anomalies de gyration, hypoplasie cérébelleuse, lésions clastiques parenchymateuses). Cela résulterait de l'hypoxie liée à l'anémie. La possibilité de ces lésions au pronostic parfois réservé indique une neuro-imagerie de référence, voire une imagerie par résonance magnétique au troisième trimestre.⁶ À long terme, un retard de neurodéveloppement dans près de 5 % des cas a été rapporté dans la plus grosse cohorte ayant à ce jour évalué à distance le devenir d'enfants ayant bénéficié de transfusions *in utero*. L'hydrops était le principal facteur de risque.¹³ Inversement, en l'absence d'hydrops, le pronostic neurodéveloppemental semblerait normal.⁶ ●

RÉSUMÉ TRAITEMENT *IN UTERO* DES ANÉMIES FŒTALES

L'anémie fœtale peut être centrale ou périphérique et entraîne chez le fœtus un hyperdépense évoluant vers l'anasarque (urgence thérapeutique du fait du risque important de mort fœtale). La suspicion diagnostique repose sur la mesure échographique du pic systolique de vélocimétrie à l'artère cérébrale moyenne qui est augmenté. La

première cause est l'allo-immunisation anti-D puis le parvovirus B19 suivi par l'allo-immunisation anti-Kell, tous deux à risque d'anémie précoce. Le suivi des grossesses à risque d'anémie fœtale doit être organisé par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal. La transfusion *in utero* se déroule en aseptie chirurgicale sous guidage

échographique. Elle ne doit être réalisée que par des centres experts. Elle permet en général de guérir l'anémie sans qu'il y ait de conséquence pour le fœtus même si elle comporte un risque de complications et sachant qu'en cas d'anasarque il existe un risque de lésions cérébrales et de retard de neurodéveloppement.

SUMMARY *IN UTERO* TREATMENT OF FETAL ANEMIA

Fetal anemia may be central or peripheral and results in fetal hyperperfusion that progresses to hydrops, a state of generalized edema (a therapeutic emergency because it carries a high risk of fetal death). Diagnostic suspicion is based on ultrasound measurement of peak systolic velocity in the middle cerebral artery, which is then

increased. The primary cause is anti-D alloimmunization, followed by parvovirus B19 and then anti-Kell alloimmunization, both of which are associated with the risk of early anemia. Pregnancies at risk for fetal anemia should be monitored by a fetal medicine center. *In utero* transfusion is performed under aseptic surgical condi-

tions and ultrasound guidance. It must be performed only in expert centers. In general, anemia can be cured without any consequences for the fetus, although there is a risk of complications and in case of hydrops, there is a risk of cerebral lesions and delayed neurodevelopment.

RÉFÉRENCES

1. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Mari G, Norton ME, Stone J, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia-diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212(6):697-710.
2. Thammavong K, Luewan S, Jatavan P, et al. Foetal haemodynamic response to anaemia. *ESC Heart Fail* 2020;7(6):3473-82.
3. de Winter DP, Kaminski A, Tjoa ML, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn: Systematic literature review of the antenatal landscape. *BMC Pregnancy Childbirth* 2023;23(1):12.
4. Girault A, Friszer S, Maisonneuve E, et al. Intrauterine blood transfusion: Status report of 4 years of practice in France (2011-2014). *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46(2):119-24.
5. de Winter DP, Lopriore E, Thorup E, et al. Variations in antenatal management and outcomes in haemolytic disease of the fetus and newborn: An international, retrospective, observational cohort study. *Lancet Haematol* 2024;11(12):e927-37.
6. van 't Oever RM, Zwieters C, de Winter D, et al. Identification and management of fetal anemia due to hemolytic disease. *Expert Rev Hematol* 2022;15(11):987-98.
7. Gigi CE, Anumba DOC. Parvovirus b19 infection in pregnancy - A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021;264:358-62.
8. Russcher A, Verweij EJ, Maurice P, et al. Extreme upsurge of parvovirus B19 resulting in severe fetal morbidity and mortality. *Lancet Infect Dis* 2024;24(8):e475-6.
9. Santé publique France. Épidémie d'infections à Parvovirus B19 en France. Point au 24 octobre 2024. <https://urls.fr/eZyLoo>
10. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, et al. Fetal anemia: Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2019;58:2-14.
11. Guilbaud L, Maisonneuve E, Maurice P, et al. How I do... an intrauterine transfusion? *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2021;49(3):208-12.
12. Moise E, Moise KJ, Nwokocha M, et al. Critical procedural steps in intrauterine transfusion: Delphi survey of international experts. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2025;65(1):78-84.
13. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, van Klink JM, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: The LOTUS study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):141.e1-8.

Traitement *in utero* du syndrome transfuseur-transfusé

Photocoagulation laser des anastomoses placentaires

Alexandre Vivanti,
Maëlig Abgral,
Lucie Caffin

Service de gynécologie-
obstétrique, DMU Santé
des femmes et
des nouveau-nés,
hôpital Antoine-Béclère,
université Paris-Saclay,
AP-HP, Clamart, France

Centre de référence
maladies rares :
pathologies rares
liées au placenta
des grossesses
monochoriales
(PaRaDiGM)

alexandre.vivanti@aphp.fr

Les auteurs déclarent
n'avoir aucun
lien d'intérêts.

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT), aussi appelé syndrome de transfusion fœto-fœtale, est une complication grave qui survient au cours des grossesses gémellaires monochoriales, dans lesquelles les jumeaux partagent un seul placenta. Cette atteinte est caractérisée par un déséquilibre du flux sanguin entre les deux fœtus, résultant de connexions vasculaires anormales (anastomoses) au niveau du placenta commun (fig. 1).

La physiopathologie du STT repose sur l'existence de multiples anastomoses vasculaires (artério-veineuses, artério-artérielles et veino-veineuses) au sein du placenta partagé.¹ Ces connexions vasculaires permettent le transfert de sang de l'un des fœtus, appelé « donneur » ou « transfuseur », vers l'autre, appelé « receveur » ou « transfusé ». Le fœtus transfuseur subit une hypovolémie chronique, ce qui entraîne de façon systématique un oligoamnios, résultant d'une oligurie fœtale. Chez le fœtus donneur, l'hypoxie et l'hypotension chroniques dues à la redistribution du sang vers le fœtus receveur entraînent une activation prolongée du système rénine-angiotensine, qui peut affecter négativement la croissance en raison du stress physiologique et de la restriction du flux sanguin aux organes non essentiels. En revanche, le fœtus transfusé reçoit un excès de sang, conduisant à une hypervolémie aboutissant à une polyurie, qui a pour conséquence un hydramnios. L'introduction de la classification de Quintero en 1999 a permis de standardiser le diagnostic du STT et de stratifier la gravité de l'atteinte en cinq stades distincts (tableau),^{2,3} facilitant la prise de décision clinique et l'évaluation des résultats thérapeutiques.

Le STT survient dans environ 10 à 15 % des grossesses gémellaires monochoriales biamniotiques (il est moins fréquent dans les grossesses monoamniotiques).⁴ La détection précoce du STT est cruciale pour améliorer le pronostic périnatal. Sans traitement, le STT peut entraîner une morbidité et une mortalité fœtales élevées, avec des taux de mortalité périnatale atteignant jusqu'à 90 % dans les cas sévères non traités. Une prise en charge appropriée peut réduire ces risques de manière significative. Les stratégies de traitement incluent la surveillance échographique étroite, les interventions fœtales telles que la photocoagulation au laser des anastomoses placentaires ainsi que la prise en charge néonatale intensive.



Figure 1. Placenta d'une grossesse monochoriale compliquée d'un syndrome transfuseur-transfusé. Artères injectées en rouge. Veines injectées en bleu. Flèches blanches : anastomoses artérioveineuses.

TABLEAU. CLASSIFICATION DE QUINTERO

Stades	Signes échographiques
I	Oligoamnios (PGC = 8 cm avant 20 SA et > 10 cm après 20 SA) 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

DV : ductus venosus ; PGC : plus grande citerne ; SA : semaines d'aménorrhée.
D'après la réf. 3.

La mise au point de la photocoagulation laser des anastomoses placentaires par foetoscopie, introduite au début des années 2000, a représenté une avancée révolutionnaire dans le traitement du STT. Cette technique consiste à coaguler sélectivement les anastomoses sur la surface placentaire à l'aide d'un laser, interrompant

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FŒTALES

ainsi le transfert sanguin pathologique entre les jumeaux. Des études ont montré que cette intervention améliore significativement les taux de survie et les résultats neurodéveloppementaux par rapport à d'autres traitements (comme l'amniodrainage ou la septostomie provoquée).

Prise en charge initiale du syndrome transfuseur-transfusé

La prise en charge initiale du STT commence par une évaluation échographique approfondie et une surveillance continue. Dès la suspicion de STT, il est crucial de réaliser une série d'examens pour confirmer le diagnostic, évaluer la sévérité de l'atteinte fœtale ainsi que l'éventuel retentissement maternel, et planifier la prise en charge appropriée. Cette évaluation doit être réalisée dans un centre de compétences spécialisé dans la prise en charge des grossesses monochoriales compliquées.

L'évaluation initiale comprend une échographie détaillée pour confirmer le STT et le stadifier. Il faut au préalable s'assurer de la chorionicité en reprenant les clichés de l'échographie du premier trimestre. Les éléments clés à examiner incluent notamment :

- le volume de liquide amniotique par mesure de la plus grande citerne (PGC) pour chaque sac amniotique. Une PGC inférieure à 2 cm chez le fœtus donneur et supérieure à 10 cm (ou supérieure à 8 cm avant 20 semaines d'aménorrhée [SA]) chez le fœtus receveur est un signe caractéristique du STT et distingue l'entrée dans la pathologie ;⁵
- la vessie fœtale dont la taille est évaluée pour chaque fœtus. Une vessie non visible chez le donneur et une vessie franchement tendue chez le receveur sont des indicateurs importants. L'absence de visualisation de remplissage de la vessie pour le fœtus donneur signe l'entrée dans le stade II selon la classification de Quintero ;^{2,3}
- le flux sanguin analysé par Doppler ombilical dans les artères ombilicales (recherche d'une diastole nulle ou d'un *reverse flow*) ainsi qu'au niveau du ductus venosus (recherche d'une onde A négative) afin de rechercher des anomalies qui signeraient l'entrée dans le stade III ;
- la présence d'une anasarque, car l'existence d'un ou de plusieurs épanchements des séreuses et/ou d'un œdème sous-cutané est un signe de mauvaise tolérance fœtale (stade IV). Le cas échéant, il s'agit le plus souvent du fœtus receveur.

Plusieurs options de prise en charge

La prise en charge du STT nécessite une approche multidisciplinaire afin d'optimiser les résultats pour les fœtus et de réduire les risques associés. Les options thérapeutiques varient selon la gravité du syndrome et le terme de la grossesse. Les attitudes thérapeutiques peuvent impliquer une prise en charge expectative, le recours à la photocoagulation laser par fœtoscopie, la réalisation d'amniodrainages itératifs ou l'interruption sélective de la grossesse (ISG).

Prise en charge expectative

La prise en charge expectative du STT peut être appropriée dans les cas où il est diagnostiqué à un stade précoce et lorsque les symptômes maternels sont légers ou modérés.⁶ Cette approche implique une surveillance étroite et régulière des paramètres fœtaux et maternels pour détecter toute progression ou tout retentissement du STT.

Les critères de choix pour une prise en charge expectative incluent :

- un stade précoce du STT (stade I selon la classification de Quintero) ;
- l'absence de signes de détérioration (croissance fœtale appropriée et absence de signes de décompensation cardiaque chez le fœtus transfusé) ;
- l'absence de contractions utérines, de dyspnée maternelle et de modifications cervicales ;
- un suivi rapproché par évaluation clinique maternelle et échographique hebdomadaire pour surveiller les volumes de liquide amniotique, les flux Doppler et la croissance fœtale.

L'objectif de cette approche est de prolonger la grossesse autant que possible, pour permettre une maturation fœtale optimale avant l'accouchement.

Il est à noter que 40 % des STT de stade I sont susceptibles de régresser spontanément.

Photocoagulation laser par fœtoscopie

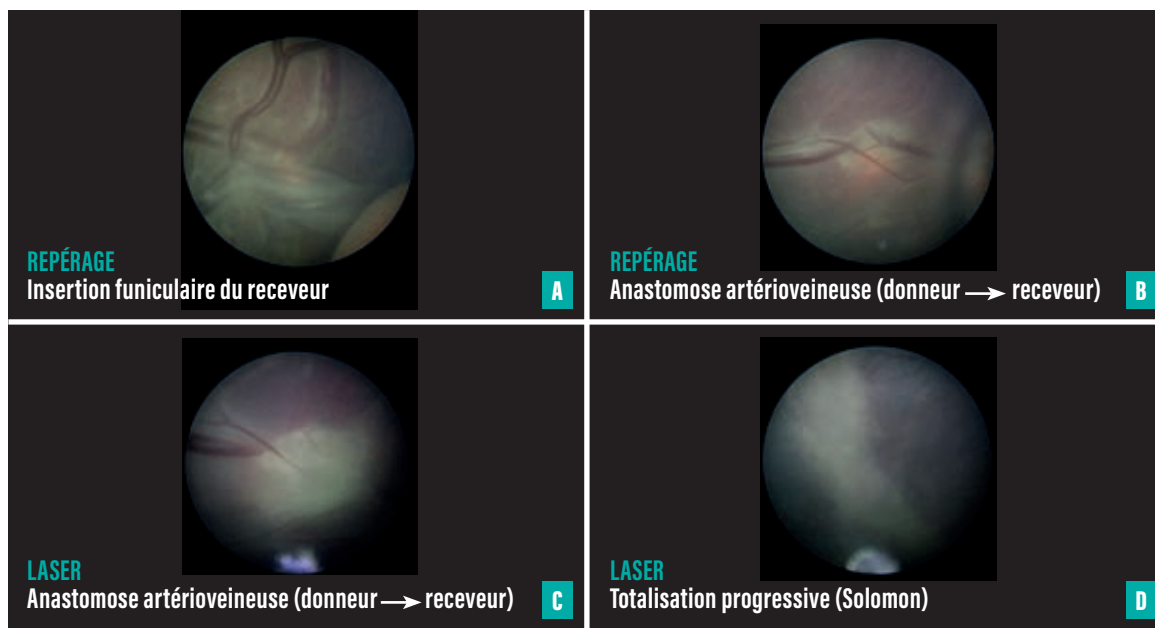
La photocoagulation laser des anastomoses placentaires par fœtoscopie est considérée comme le traitement de référence pour le STT sévère (stades II à IV).⁵ Cette technique vise à interrompre l'ensemble des connexions vasculaires entre les fœtus pour rétablir un équilibre hémodynamique. Elle comprend trois étapes (fig. 2) :

- localisation des anastomoses ; à l'aide d'une fœtoscopie, les insertions funiculaires (fig. 2A) ainsi que les anastomoses vasculaires sur la surface placentaire (fig. 2B) sont identifiées ;
- coagulation laser ; un laser est utilisé pour coaguler les anastomoses, interrompant ainsi le flux sanguin déséquilibré entre les jumeaux (fig. 2C) ;
- évaluation post-procédure ; une échographie est réalisée en postopératoire pour vérifier la réussite de la coagulation et surveiller l'état des fœtus ainsi que l'absence de complication immédiate.

Les résultats de cette intervention montrent une amélioration significative des taux de survie et des résultats neurologiques à long terme par rapport aux approches conservatrices. La probabilité de succès est variable selon les séries, mais, en cas de STT sans pathologie surajoutée, on estime de 50 à 60 % la probabilité de survie des deux fœtus et à près de 80 % la probabilité de survie d'au moins un des deux fœtus après intervention.⁶

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FOÉTALES

Figure 2.
Fœtoscopie
pour panphoto-
coagulation laser
placentaire en
cas de syndrome
transfuseur-
transfusé.
AV : anastomose
vasculaire.



Il existe néanmoins près de 20 % de pertes de grossesse, principalement en lien avec une rupture post-interventionnelle des membranes.

Enfin, les patientes prises en charge avec succès pour un STT ont un risque augmenté de prématurité (près de 50 % des patientes accouchent avant 32 SA).

La technique de Solomon est aujourd'hui la plus utilisée. Elle consiste à réaliser une photocoagulation sélective de l'ensemble des anastomoses placentaires et à relier l'ensemble de ces anastomoses par un tir continu, d'un bout à l'autre du placenta, afin de « dichorioniser » ce dernier (fig. 2D). Cette technique permet de limiter le risque d'occulter une ou plusieurs anastomoses de petit calibre et d'éviter la survenue d'un STT ou d'une TAPS (*twin anemia-polycythemia sequence*) secondaire dont l'incidence est estimée à 1 % des procédures et dont les conséquences sont péjoratives.

Amniodrainage

L'amniodrainage est une technique utilisée principalement comme mesure palliative pour soulager les symptômes maternels de l'hydramnios. Cette procédure consiste à retirer une quantité excessive de liquide amniotique afin de réduire la pression intra-utérine et d'améliorer le confort maternel (et de limiter le risque de prématurité). Bien que l'amniodrainage ne traite pas l'origine du STT (anastomoses déséquilibrées), il peut être utilisé en complément de la photocoagulation laser, comme intervention temporaire en attendant une procédure plus définitive, ou pour traiter un hydramnios sur un STT à un terme avancé de la grossesse. Il peut arriver qu'un STT se corrige après amniodrainage seul.

Interruption sélective de grossesse

Les enjeux liés à la prise en charge des STT, notamment dans des formes évoluées, peuvent faire discuter la réalisation d'une interruption sélective de grossesse dans certains cas.

Naissance

En cas de STT d'apparition tardive (après 28 à 30 SA), une naissance peut se discuter, après corticothérapie de maturation fœtale. La fœtoscopie n'a plus sa place dans l'algorithme de prise en charge en cas de terme avancé.

Complications possiblement sévères

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une pathologie spécifique touchant 10 à 15 % des grossesses monochoriales. Les conséquences fœtales, périnatales et à long terme du STT peuvent être sévères. La prise en charge des grossesses compliquées d'un STT nécessite un adressage en centre de compétences. La fœtoscopie pour photocoagulation laser des anastomoses placentaires est au centre de la prise en charge curative et a permis d'améliorer significativement les issues de ces grossesses. Cependant, les complications, y compris après prise en charge adaptée, restent significatives et nécessitent une surveillance optimisée ainsi qu'un accouchement en centre périnatal de type 3. La prise en charge de ces situations est multidisciplinaire ; elle peut impliquer pédiatres, neuropédiatres, cardiopédiatres, radiopédiatres et psychologues, en plus des médecins spécialisés en médecine fœtale. ●

TRAITEMENTS IN UTERO DES PATHOLOGIES FOÉTALES

RÉSUMÉ TRAITEMENT IN UTERO DU SYNDROME TRANSFUSEUR-TRANSFUSÉ

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une complication grave des grossesses gémellaires monochoriales dans laquelle un déséquilibre de flux sanguin entre les jumeaux est causé par des anastomoses vasculaires dans le placenta. Le STT affecte 10 à 15 % de ces grossesses monochoriales et peut entraîner une mortalité périnatale élevée sans traitement.

La classification de Quintero, introduite en 1999, aide à stratifier la sévérité du STT en cinq stades, facilitant ainsi la prise de décision clinique. La photocoagulation laser des anastomoses placentaires, technique développée dans les années 2000, est devenue le traitement de référence pour les stades sévères, avec des taux de survie significativement améliorés. Cette intervention, bien que mini-invasive pour la mère, n'est pas dénuée de

risques pour la grossesse. D'autres stratégies incluent l'amniotomie pour soulager les symptômes maternels, une prise en charge expectative dans les stades précoces et parfois l'interruption sélective de grossesse. Les jumeaux nécessitent souvent des soins néonataux intensifs et un suivi multidisciplinaire pour gérer les complications à long terme. Ce syndrome complexe exige une prise en charge dans des centres spécialisés avec une expertise en médecine fœtale.

SUMMARY IN UTERO TREATMENT OF TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

Twin-to-twin transfusion syndrome (TTTS) is a serious complication of monochorionic twin pregnancies in which an imbalance in blood flow between the twins is caused by vascular anastomoses in the placenta. TTTS

affects 10 to 15% of these monochorionic pregnancies and can lead to high perinatal mortality if left untreated. The Quintero classification, introduced in 1999, helps stratify the severity of TTTS into five stages, thereby facilitating clinical decision-making. Laser photocoagulation of placental anastomoses, a technique developed in the 2000s, has become the standard of care for severe stages, with significantly improved survival rates. Although this procedure is minimally invasive for the mother, it is not without risks to the pregnancy. Other strategies include amniotomies to relieve maternal symptoms, expectant management in early stages, and sometimes selective termination of pregnancy. Twins often require intensive neonatal care and multidisciplinary follow-up to manage long-term complications. This complex syndrome requires management in specialized centers with expertise in fetal medicine.

RÉFÉRENCES

1. Lewi L. Monochorionic diamniotic twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol MFM 2022;4(2, Suppl):100501.
2. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol 1999;19(8):550-5.
3. Colmant C, Ville Y, Weingertner AS. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Syndrome transfuseur-transfusé. 2025. <https://urls.fr/x-A5pW>
4. Lewi L, Jani J, Blickstein I, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: A prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2008;199(5):514.e1-514.e8.
5. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004;351(2):136-44.
6. Stirnemann J, Slaghekke F, Khalek N, et al. Intrauterine fetoscopic laser surgery versus expectant management in stage I twin-to-twin transfusion syndrome: An international randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2021;224(5):528.e1-528.e12.

Concours pluripro,

le seul magazine d'information dédié aux professionnels de santé qui souhaitent participer à la nouvelle organisation des soins dans le contexte actuel de la transformation du système de santé

Inclus dans votre abonnement :

- ✓ L'accès à l'ensemble des articles du site en illimité (actualités, dossiers thématiques, retours d'expériences, etc.),
- ✓ L'accès aux réponses de notre expert à vos questions relatives à votre exercice, la gestion des locaux, vos droits et devoirs...,
- ✓ L'accès à toute l'actualité de votre région grâce à nos newsletters,
- ✓ L'accès à la revue en version numérique à consulter sur le site ou dans l'application.

CONCOURS
pluripro | LE MAGAZINE
DE L'EXERCICE
COORDONNÉ

Au plus près
des territoires

Aux côtés
des équipes de soins

Au cœur
de la coordination

**Abonnez-vous et choisissez votre formule
avec ou sans la version papier**



Scannez le QR code ci-contre
et abonnez-vous dès aujourd'hui
à partir de 13 € / mois
sur notre site www.concourspluripro.fr



Vous pouvez vous abonner par courrier, envoyer votre chèque à l'ordre de
Global Média santé, dans une enveloppe libre sans affranchir :
Global Média Santé - Service abonnements -
Libre réponse n° 43360 - 92089 La Défense Cedex



Conformément à la loi Informatique et Libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification pour les informations vous concernant, que vous pouvez exercer librement auprès de
Global Média Santé - Tour Voltaire - 1 Place des Degrés - CS 80235 - 92059 Paris La Défense Cedex • abo@gmsante.fr • Offre valable jusqu'au 31-12-2026

Traitements *in utero* des pathologies fœtales : les 10 messages clés

Alexandra Benachi^{1,4},
Alexandre Vivanti¹

1. Service de gynécologie-obstétrique, DMU Santé des femmes et des nouveau-nés, hôpital Antoine-Béclère, université Paris-Saclay, AP-HP, Clamart, France

2. Centre de référence maladies rares hernie de coupole diaphragmatique

3. Coordinatrice du centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, Paris-Saclay, France

4. European Reference Network for rare Inherited and Congenital Anomalies (ERNICA)

alexandra.benachi@aphp.fr

alexandre.vivanti@aphp.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

1 « La médecine fœtale s'entend des pratiques médicales (...) ayant pour but le diagnostic et l'évaluation pronostique ainsi que (...) le traitement, y compris chirurgical, d'une affection d'une particulière gravité ou susceptible d'avoir un impact sur le devenir du fœtus ou de l'enfant à naître » : telle est la définition inscrite dans la loi n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique.

2 Lorsqu'une anomalie fœtale est découverte à l'échographie, la patiente doit être adressée à l'un des 49 centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) pour confirmation du diagnostic, bilan de l'anomalie, évaluation pronostique et, dans certains cas, traitement médical ou chirurgical *in utero*.

3 Les CPDPN organisent la naissance dans une maternité adaptée à une prise en charge optimale de l'enfant en période néonatale.

4 Les centres de références maladies rares (CRMR) ont été créés en France pour améliorer la prise en charge des patients atteints de pathologies rares. La plupart des malformations fœtales pour lesquelles une chirurgie *in utero* existe sont couvertes par un CRMR : hernie de coupole diaphragmatique, Spin@, pathologies rares liées au placenta des grossesses monochoriales (PaRaDiGM), etc.

5 Certaines situations représentent des urgences thérapeutiques nécessitant l'avis d'un CPDPN dans un délai très court (hydramnios, anasarque, suspicion d'anémie fœtale).

6 Après évaluation du pronostic d'un fœtus porteur d'une hernie de coupole diaphragmatique, une chirurgie *in utero* (mise en place d'un ballonnet dans la trachée du fœtus par fœtoscopie) est possible pour les formes modérées et sévères.

7 Les dysraphismes ouverts (communément appelés spina bifida) sont accessibles au diagnostic prénatal par échographie. Dans certains cas, une chirurgie fœtale de réparation peut être envisagée afin de réduire les handicaps associés après la naissance. Deux techniques de chirurgie fœtale sont possibles dans le cadre du CRMR Spin@ : réparation à ciel ouvert ou réparation fœtoscopique. Le type de réparation doit faire l'objet d'une discussion au cas par cas, en fonction du contexte maternel et du type de dysraphisme.

8 Une incompatibilité materno-fœtale érythrocytaire ou plaquettaire nécessite une prise en charge au sein d'un CPDPN avec possibilité de transfusion fœtale. Le Centre national de référence en hématologie périnatale (CNRHP) peut apporter une expertise clinique ou biologique pour les formes les plus rares.

9 Les grossesses gémellaires monochoriales doivent bénéficier d'une surveillance échographique tous les quinze jours à partir de 16 semaines d'aménorrhée.

10 Le traitement de référence du syndrome transfuseur-transfusé, dans une forme évoluée, est la photocoagulation laser des anastomoses placentaires réalisée par fœtoscopie.