

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIEUS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—

**Tome XXXIII
publié le 9.12.2009**



*TRENTE-TROISIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2009*

Le point sur les thérapies foétales. Le syndrome transfuseur-transfusé

J. STIRNEMANN, M. ESSAOUI, Y. VILLE *
(Paris)

Résumé

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une complication spécifique des grossesses multiples monochoriales dont la prévalence est probablement comprise entre 10 et 15 %.

Le diagnostic de STT peut être établi, au deuxième trimestre le plus souvent, par l'association : 1. d'un hydramnios polyurique avec une distension de la vessie chez un des jumeaux (receveur). Un seuil de la mesure de la plus grande citerne de 8 cm avant 20 SA et de 10 cm après 20 SA pour le diagnostic d'hydramnios, 2. d'un oligoamnios oligo-anurique chez le co-jumeau (donneur) présentant une vessie peu ou pas visible. Un seuil < 2 cm a été adopté quel que soit l'âge gestationnel pour le diagnostic d'oligoamnios.

La survenue du STT dans sa forme échographique peut se constituer dans les 2 semaines suivant un précédent examen échographique normal et la prise en charge en est urgente. Les grossesses monochoriales nécessitent donc une surveillance étroite à partir de la première échographie afin de permettre un diagnostic précoce et de prévoir un

* GHU Necker-enfants-malades, Université Paris Descartes - 149 rue de Sèvres - 75015 Paris

transfère vers un centre spécialisé dans les 24-48 heures suivant le diagnostic. Un rythme de surveillance d'une semaine sur deux dès 12-14 semaines semble nécessaire et suffisant pour un diagnostic précoce de STT.

La prise en charge urgente par fœtoscopie opératoire avec coagulation des anastomoses de la plaque chorale est le traitement de première intention lorsque le STT est diagnostiqué avant 26 semaines.

Les taux de survie d'au moins un jumeau après coagulation laser fœtoscopique varient entre 65 % et 85 % selon les séries, avec des taux de survie des deux jumeaux entre 35 % et 50 %. Les grossesses traitées restent à risque de complications même tardives, à distance du geste, requérant une surveillance étroite en collaboration avec le centre de fœtoscopie.

Mots clés : grossesse gémellaire monochoriale, syndrome transfuseur-transfusé, laser, fœtoscopie

Le syndrome transfuseur-transfusé est une complication spécifique des grossesses multiples monochoriales dont la prévalence est probablement comprise entre 10 et 15 %, dont la physiopathologie est incomplètement connue, mais dont les formes sévères répondent à une sémiologie échographique bien établie et pour lesquelles une prise en charge chirurgicale est la plus adaptée lorsque le diagnostic est fait au deuxième trimestre de la grossesse. Certaines formes de transfusions fœto-fœtales présentent une symptomatologie moins typique et leur prise en charge est plus complexe. Celles-ci incluent les retards de croissance intra-utérins sévères d'un jumeau monochorial avec anomalies Doppler et les séquences TAPS (twin anemia polycythemia sequence) d'hémorragie fœto-fœtale.

La survenue du STT dans sa forme échographique peut se constituer dans les 2 semaines suivant un précédent examen échographique normal et la prise en charge en est urgente. Les grossesses monochoriales nécessitent donc une surveillance étroite à partir de la première échographie afin de permettre un diagnostic précoce et de prévoir un transfert vers un centre compétent. Un rythme de surveillance d'une semaine sur deux semble suffisant pour un diagnostic précoce de STT.

Le pronostic global du STT est sévère en l'absence de traitement. Dans une étude rétrospective de 136 cas de STT traités par l'expectative avant 28 semaines d'aménorrhée, la survie globale était de 27 % avec un taux de complications neurologiques sévères de 25 % [1].

Une fois le diagnostic de monochorionicité établi, il est raisonnable de considérer que ces grossesses doivent être suivies au sein d'un réseau spécialisé. Dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des maladies rares, un réseau national de centres de compétence (Caen, Clermont-Ferrand, Lille, Marseille, Nantes, Strasbourg et Tours) a été créé autour du centre national de référence pour la prise en charge des syndromes transfuseur-transfusé situé à l'hôpital Necker-enfants-malades à Paris (<http://sttnecker.no-ip.org>).

DIAGNOSTIC DU SYNDROME TRANSFUSEUR-TRANSFUSÉ

Le diagnostic de STT peut être établi, au deuxième trimestre le plus souvent, par l'association :

- d'un hydramnios polyurique avec une distension de la vessie chez un des jumeaux (receveur),
- d'un oligo-amnios oligo-anurique chez le co-jumeau (donneur) présentant une vessie peu ou pas visible.

Dans les cas d'anamnios complet, le syndrome peut être pris à tort pour une grossesse monoamniotique si l'échographie du premier trimestre avec un diagnostic de chorionicité n'est pas disponible.

L'essai clinique Eurofœtus [2] a établi un seuil de la mesure de la plus grande citerne de 8 cm avant 20 SA et de 10 cm après 20 SA pour le diagnostic d'hydramnios. Un seuil < 2 cm a été adopté quel que soit l'âge gestationnel pour le diagnostic d'oligo-amnios.

Le diagnostic de STT est une urgence et la patiente devrait être orientée vers un centre spécialisé dans les 24-48 heures suivant le diagnostic. Bien que ceci ne modifie pas la prise en charge dans la majorité des cas, le syndrome est stadifié selon la classification en 5 stades proposée par Quintero [3] (Tableau 1). Les stades 1 et 2 montrent essentiellement une séquence hydramnios polyurique chez le receveur et oligo-anamnios anurique chez le donneur. Dans le stade 1, la vessie du donneur est visible. Le stade 3 associe des anomalies Doppler chez l'un ou l'autre jumeau aux signes précédents. Le stade 4 montre une anasarque de l'un ou l'autre jumeau et le stade 5 est caractérisé par le décès de l'un ou des 2 jumeaux. La valeur pronostique de cette classification en dehors du stade 5 est très débattue [4].

Tableau 1 - Classification de Quintero [3]

Stade I :	Oligo-amnios et hydramnios, la vessie est visible chez le donneur et absence d'anomalies Doppler
Stade II :	Identique au stade I mais la vessie du donneur n'est pas visible
Stade III :	Identique au stade II mais anomalies Doppler : diastole nulle ou négative dans l'artère ombilicale, onde a nulle ou négative dans le <i>ductus venosus</i> , ou veine ombilicale pulsatile
Stade IV :	Épanchement péricardique, pleural, péritonéal ou anasarque
Stade V :	Mort fœtale <i>in utero</i> d'un jumeau

PRISE EN CHARGE DU SYNDROME TRANSFUSEUR-TRANSFUSÉ

La prise en charge des STT est orientée vers un centre spécialisé disposant à la fois de l'équipement chirurgical, des compétences et de l'expérience nécessaires à la prise en charge périnatale de ces enfants. Idéalement, un réseau spécifique entre échographistes de ville, unités de médecine materno-fœtale et centres spécialisés doit permettre d'orienter rapidement les patientes lorsque le diagnostic est suspecté. De plus, la coagulation laser percutanée ayant montré sa supériorité en première intention, ce réseau devrait être organisé en priorité autour des centres pouvant offrir ce traitement. De surcroît, un traitement de première ligne suboptimal tel que l'amniodrainage peut assombrir le pronostic en raison d'un saignement intramniotique ou d'un décollement des membranes en rendant une coagulation fœtoscopique de deuxième ligne impossible. Le développement de tels réseaux de compétence et de référence a été rendu possible par la connaissance et la prise de conscience par la majorité des praticiens de la gravité des complications des grossesses monochoriales ainsi que des possibilités thérapeutiques.

Les différentes modalités thérapeutiques qui peuvent être proposées dépendent du pronostic fœtal, de l'âge gestationnel au diagnostic et du désir parental [7] :

- la fœtoscopie opératoire coagulation des anastomoses de la plaque chorale,
- les amniodrainages itératifs,
- le fœticide sélectif par coagulation de cordon,

- l'accouchement,
- les transfusions *in utero* itératives sont également une alternative dans les séquences TAPS.

Le but de la coagulation fœtoscopique est de corriger de façon définitive les mécanismes physiopathologiques à l'origine du STT en interrompant les connexions vasculaires placentaires. De façon pragmatique, la coagulation fœtoscopique permet de passer d'une angio-architecture placentaire anastomotique spécifique des grossesses monochoriales à une vascularisation individuelle « étanche » de type bichoriale. La technique a été grandement simplifiée par l'abord percutané sous anesthésie locale ou locorégionale, minimisant le caractère invasif de la technique et transformant le pronostic [8, 9, 2]. Bien que cette technique demande un matériel et un apprentissage particulier, elle s'est imposée comme traitement de référence dans la plupart des centres. Un cerclage peut être réalisé durant le même temps opératoire pour les cols dont la longueur est $< 5^e$ percentile (15 mm) une fois que l'excès de liquide a été drainé en fin de fœtoscopie. Bien que difficile à établir, le bénéfice de cette stratégie pourrait augmenter la durée de ces grossesses très compromises.

Les taux de survie d'au moins un jumeau après coagulation laser fœtoscopique varient entre 65 % et 85 % selon les séries avec des taux de survie des deux jumeaux entre 35 % et 50 % [2, 8-13]. Bien que plusieurs séries non randomisées aient montré la supériorité de la coagulation laser fœtoscopique percutanée par rapport à l'amnioréduction, un seul essai clinique randomisé a comparé les deux stratégies pour les grossesses entre 16 SA et 26 SA (essai Eurofoetus) [2]. Cet essai thérapeutique multicentrique européen a montré la supériorité de la coagulation laser fœtoscopique avec un bénéfice significatif sur la survie d'au moins un jumeau (76 % *versus* 56 %) ainsi que sur le terme à l'accouchement et sur la morbidité neurologique. Le risque d'hématome rétro-placentaire n'est pas plus élevé après coagulation fœtoscopique qu'après amnioréduction et survient dans environ 1 % des cas et surtout pour des volumes de drainage supérieurs à 4 000 ml. La complication obstétricale la plus fréquente est la rupture prématurée des membranes (RPM) avant 34 SA. Cette complication survient dans 28 % des cas [12] et le plus souvent dans les 3 à 4 semaines qui suivent le geste. La fausse couche, définie par un accouchement avant 24 SA, survient dans 5-23 % des cas [10, 14-16] après coagulation fœtoscopique.

Les autres complications maternelles post-chirurgicales sont la fuite intrapéritonéale de liquide amniotique et une douleur au point d'entrée nécessitant une analgésie supplémentaire. Cependant, ces

2 complications bénignes ne sont pas corrélées à l'issue de la grossesse et une résolution spontanée est la règle avec une augmentation de l'analgésie.

Le traitement fœtoscopique est devenu le traitement de première intention dans les formes aiguës de STT diagnostiquées avant 26 SA. Bien que le STT soit dans la très grande majorité des cas diagnostiqué et traité autour de 21 SA, il peut se déclarer même tardivement, au troisième trimestre de la grossesse, ce qui explique la nécessité d'une surveillance intensive jusqu'à l'accouchement. La majorité des centres s'accordent sur une limite de 26 SA pour la réalisation d'un laser fœtoscopique, ce qui représente un compromis entre une augmentation de la prématurité et les complications liées à l'intervention. Cependant, l'amélioration de la technique chirurgicale et du pronostic post-opératoire soulève légitimement la question de la pertinence d'un tel seuil. Une petite série rétrospective comparant l'amnioréduction et la chirurgie fœtoscopique laser après 26 SA a montré que les 2 traitements étaient assortis d'un taux de survie périnatale de 100 %, un terme d'accouchement similaire mais avec une prévalence des complications neurologiques plus faible chez les enfants traités par laser [17].

Il faut noter cependant que la chirurgie par laser fœtoscopique devient techniquement plus difficile au-delà de 28 SA, entre autres du fait des conditions d'accès à la surface choriale et du diamètre des vaisseaux, augmentant le risque de perforation vasculaire.

Dans les stades I de Quintero, une attitude expectative peut être justifiée pour certains. En effet, il existe trois études rétrospectives retrouvant un pronostic similaire à la coagulation fœtoscopique et avec des taux d'évolution de la maladie de 30 à 45 % nécessitant un traitement secondaire [18-20]. Une étude randomisée européenne débutera à l'automne 2009.

En cas de décès *in utero* d'un jumeau, le risque d'issue défavorable est de 50 % chez le jumeau survivant [22, 23]. Le mécanisme est lié à la survenue d'une anémie aiguë entraînant le décès *in utero* ou des accidents ischémio-hémorragiques cérébraux chez le jumeau survivant. Le rationnel du fœticide sélectif par coagulation de cordon est de traiter le STT en occluant le cordon d'un jumeau moribond tout en protégeant le jumeau survivant d'une potentielle exsanguination aiguë.

De nombreuses techniques ont été proposées et incluent la ligature du cordon, l'embolisation par radio-fréquence, la compression externe et la coagulation par pince mono ou bipolaire. Bien qu'étant techniquement la plus difficile, la coagulation du cordon semble être la technique la plus sûre et la mieux documentée [22, 24].

Les indications de la coagulation de cordon comprennent les malformations sévères, les anomalies cérébrales, le retard de croissance sévère prémortem chez le donneur et l'hydrops avec insuffisance cardiaque chez le receveur. Cette stratégie chirurgicale permet un taux de survie du jumeau survivant de 86 % [24]. Le suivi pédiatrique de ces jumeaux survivants montre un développement neurologique normal dans 90 % des cas. Cependant, le taux d'issues défavorables augmente brusquement si le geste est réalisé avant 18 SA avec un taux de morts fœtales *in utero* secondaires du co-jumeau de 41 % contre 3 % pour les interventions réalisées plus tardivement [24]. Comme pour la coagulation fœtoscopique percutanée, la rupture prématurée des membranes avant 34 SA est la complication obstétricale la plus fréquente. Elle survient dans 23 % des cas et le plus souvent dans le mois qui suit l'intervention [24].

En dehors de considérations éthiques évidentes et complexes, il y a au moins trois raisons pour lesquelles la coagulation de cordon ne doit pas être considérée comme le traitement de première ligne du STT et doit être restreinte à des indications très spécifiques :

1. dans le cas général, il est impossible de prédire qui du donneur ou du receveur décèdera si une mort fœtale devait survenir après laser fœtoscopique,
2. le terme de naissance est identique chez les grossesses traitées par coagulation de cordon et laser fœtoscopique. Ainsi, on ne peut pas espérer un gain de prématurité avec la coagulation de cordon,
3. la coagulation est une technique difficile, même entre les mains d'un opérateur entraîné.

SURVEILLANCE POSTOPÉRATOIRE ET COMPLICATIONS

Bien que la chirurgie placentaire fœtoscopique se soit imposée comme le meilleur traitement de première ligne, les grossesses traitées restent à risque de complications même tardives, à distance du geste, requérant une surveillance étroite. La surveillance postopératoire doit vérifier la vitalité fœtale, dépister les complications hémodynamiques par des études de Doppler et détecter les complications neurologiques ischémo-hémorragiques précoces. La période critique postopératoire passée, une surveillance intensive est recommandée en dehors d'évènements intercurrents.

L'échec du traitement est défini par l'existence d'anastomoses résiduelles symptomatiques postopératoires. Deux situations traduisent la présence d'anastomoses résiduelles : la séquence anémie/polycythémie et la récurrence du syndrome. Bien que des anastomoses résiduelles soient présentes dans près d'un tiers des examens placentaires *ex vivo* après coagulation fœtoscopique [25], elles ne sont symptomatiques que dans 18 % des cas [8].

Anémie

La mesure de la vitesse maximale dans l'artère cérébrale moyenne (PSV ACM) est un outil de dépistage très efficace pour la détection d'une anémie fœtale postopératoire aiguë et bien avant l'apparition des premiers signes échographiques d'anémie fœtale [26]. Deux mécanismes sont à l'origine d'une anémie aiguë postopératoire :

1. une transfusion paradoxale par une anastomose artério-artérielle non détectée lors de la fœtoscopie entraînant une anémie chez un jumeau et une polycythémie chez le co-jumeau. Ce diagnostic est suspecté lorsque la PSV ACM augmente au-delà de 1,5 MoM (multiples de la médiane) chez le jumeau supposé anémique et de façon concomitante une PSV ACM < 0,8 MoM chez le co-jumeau, supposé polycythémique ;

2. le décès postopératoire d'un des jumeaux entraînant une exsanguination massive du jumeau survivant s'il existe une anastomose résiduelle. Ce phénomène est visible dans les 24-48 heures suivant le geste le plus souvent et justifie la surveillance intensive de la PSV ACM chez le jumeau survivant : une élévation au-delà de 1,5 MoM permet le diagnostic d'anémie dans 90 % des cas [26]. Bien que la PSV ACM soit un excellent outil de dépistage ayant une valeur prédictive positive élevée, et étant quantitativement et inversement corrélée à la valeur réelle de l'hémoglobininémie fœtale, le diagnostic de certitude d'anémie fœtale repose sur la cordocentèse ou ponction de sang fœtale (PSF). Naturellement, si le diagnostic est confirmé par la PSF, une transfusion fœtale peut être réalisée lors de la même procédure et par la même voie d'abord que la PSF (NP4). Dans notre expérience, une transfusion fœtale est nécessaire en postopératoire dans 9 % des cas après chirurgie fœtoscopique par laser [23]. Une transfusion fœto-fœtale continue peut parfois nécessiter plusieurs transfusions, un laser de 2^e intention ou une coagulation de cordon. Dans une petite série de transfusions de survivants anémiques post-laser après décès du co-jumeau, 64 % (7/11) ont eu une issue favorable (survie sans séquelle) [8]. Cependant, la

réalisation et l'utilité d'une transfusion *in utero* n'ont pas été formellement évaluées.

Récidive

La récurrence de STT survient dans les mêmes proportions que l'anémie mais parfois plusieurs semaines après le geste initial. La récurrence est plus fréquente dans les chirurgies difficiles et non sélectives [8]. Les critères échographiques diagnostiques sont les mêmes que pour le diagnostic initial de STT. Les options thérapeutiques de 2^e ligne sont une coagulation laser de rattrapage, une coagulation de cordon ou un amniodrainage selon l'âge gestationnel, le pronostic fœtal et les conditions techniques. La survie périnatale globale est de 40 % pour ce sous-groupe compliqué de récurrence [27].

Complications neurologiques

Les anastomoses vasculaires définissant l'angio-architecture placentaire propre aux grossesses monochoriales fait le lit des lésions vasculaires disruptives fœtales. Bien que les complications hémodynamiques aiguës puissent être dépistées par des études Doppler, les transferts sanguins chroniques sont en général diagnostiqués indirectement par leur conséquences ischémo-hémorragiques.

Aucune de ces manifestations séquellaires n'est spécifique du STT mais appartient au spectre général des lésions vasculaires disruptives, dont le STT n'est qu'une étiologie parmi d'autres.

Globalement, des lésions cérébrales sont diagnostiquées en prénatal chez 5-14 % des jumeaux après laser fœtoscopique [28, 29]. Les 2 jumeaux sont à risque de lésions neurologiques quel que soit leur statut anténatal de donneur ou de receveur.

En ce qui concerne les survivants après mort *in utero* du co-jumeau, des anomalies morphologiques cérébrales sont retrouvées dans 10 % des cas après laser fœtoscopique [30]. Si l'on regarde les issues pédiatriques, le taux de séquelles neurologiques sévères est également proche de 10 % [31].

Le taux de séquelles neurologiques est plus élevé après amnioréduction dans l'essai Eurofœtus, ce qui a largement contribué à la popularisation de la chirurgie par laser fœtoscopique. Ce taux de séquelles neurologiques varie de 15 % à 25 % après amniodrainage [2, 11, 32]. Ce taux élevé s'explique probablement par la persistance de

transferts hémodynamiques à travers les anastomoses, non coagulés dans ce cas.

Le dépistage anténatal des lésions cérébrales s'appuie sur des examens échographiques détaillés et répétés en utilisant des sondes à haute fréquence et/ou endovaginale. Ce dépistage peut être amélioré en réalisant une IRM cérébrale fœtale à 31 SA [33].

Autres complications fœtales

Il existe nombre d'autres complications fœtales secondaires au STT ou à son traitement, la plupart étant très rares et appartenant au spectre des anomalies vasculaires disruptives. On peut citer entre autres : les ischémies des extrémités, l'aplasia cutis et les atrésies digestives secondaires à une ischémie mésentérique plus ou moins étendue.

Les pseudo-bridés amniotiques sont une autre complication rare semblant liée au traitement plus qu'au syndrome lui-même. Bien que des cas aient été rapportés après une septostomie non intentionnelle lors d'un amniodrainage, ces malformations surviennent dans 1-2 % des cas de chirurgie fœtoscopique par laser [34]. Quoi qu'il en soit, ces pseudo-bridés résultent d'une lacération iatrogène de la membrane inter-fœtale et se manifestent par une striction de membre chronique. Comparées aux manifestations du syndrome classique des brides amniotiques embryologiques, ces pseudo-bridés surviennent bien plus tard dans le développement fœtal et comportent peu de risque d'amputation [34].

CONCLUSION

Le traitement par laser fœtoscopique s'est imposé comme le meilleur traitement de première ligne du STT < 26 SA [29]. Des alternatives peuvent être envisagées dans des indications précises, comme la coagulation de cordon pour les cas où le pronostic de l'un des jumeaux est sévèrement compromis. Avant 26 SA, l'amnioréduction ne doit être proposée qu'en l'absence d'accès rapide à une coagulation fœtoscopique et selon le degré d'urgence. En effet, la chirurgie fœtoscopique de rattrapage après un échec d'amnioréduction est le plus souvent rendue difficile, voire impossible par un liquide sanglant ou des membranes lacérées. Ceci doit décourager les

amnioreductions-tests même si le but est de diminuer le degré d'urgence en attendant un transfert vers un centre proposant une fœtoscopie. Après 26 SA, un accouchement électif après maturation pulmonaire et amnioreduction semble être la stratégie la plus raisonnable, bien que les indications de laser fœtoscopique puissent être étendues au-delà de 26 SA dans le futur et selon les conditions techniques.

Compte tenu de l'existence d'un risque de complications tardives chez les grossesses monochoriales après traitement fœtoscopique [35], une prématurité modérée peut être légitime en fonction du souhait de la patiente bien informée.

La stratégie et la gestion des échecs thérapeutiques (anémie fœtale et récurrence) ne peuvent être présentées simplement sous forme d'algorithme décisionnel, les indications dépendant du pronostic fœtal et obstétrical mais aussi de la difficulté anticipée d'un geste fœtoscopique secondaire.

Bibliographie

- [1] Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med* 2001;46(5):480-4.
- [2] Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351(2):136-44.
- [3] Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19(8 Pt 1):550-5.
- [4] Taylor MJ, Govender L, Jolly M, Wee L, Fisk NM. Validation of the quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;100(6):1257-65.
- [5] Gratacos E, Carreras E, Becker J, Lewi L, Enriquez G, Prapoch J and al. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Aug;24(2):159-163.
- [6] Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(3):796-803.
- [7] Yamamoto M, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: management options and outcomes. *Clin Obstet Gynecol* 2005 Dec; 48(4):973-80.
- [8] Stümemann JJ, Nasr B, Quarello E, Ortqvist L, Nassar M, Bernard JP, Ville Y. A definition of selectivity in laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome and its relationship to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(1):62 e1-6.
- [9] Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995;332(4):224-7.
- [10] Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(4):446-53.
- [11] Hecher K, Plath H, Bregenzler T, Hansmann M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180 (3 Pt 1):717-24.
- [12] Zikulnig L, Hecher K, Bregenzler T, Baz E, Hackeloer BJ. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14(6):380-7.
- [13] Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16(3):230-6.
- [14] Van Gemert MJ, Umr A, Tijssen JG, Ross MG. Twin-twin transfusion syndrome: etiology, severity and rational management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13(2):193-206.
- [15] Robyr R, Boulvain M, Lewi L, Huber A, Hecher K, Deprest J, Ville Y. Cervical length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(1):37-41.
- [16] Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(3 Pt 2):1110-6.
- [17] Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJ, Kanhai HH, Vandenbussche FP, Oepkes D. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG* 2007;114(6):694-8.
- [18] O'Donoghue K et al. Stage I twin-twin transfusion syndrome: rates of progression and regression in relation to outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(7):p958-64.
- [19] Dickinson JE, Evans SF. The progression of disease stage in twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(2):p95-101.
- [20] Taylor MJ et al. Antenatal factors at diagnosis that predict outcome in twin-twin

transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):1023-8.

[21] Smith JF, Pestereld W, Day LD, Jones RO. Doppler evidence of improved fetoplacental hemodynamics following amnioreduction in the stuck twin phenomenon. *Obstet Gynecol* 1997;90(4 Pt 2):681-2.

[22] Ville Y. Selective feticide in mono-chorionic pregnancies: toys for the boys or standard of care? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(5):448-450.

[23] Quarello E, Stirnemann JJ, Nassar M, Nasr B, Bernard JP, Leleu-Huard F, Ville Y. Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of feto-fetal transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115(5):595-601.

[24] Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG* 2005;112(10):1344-8.

[25] Lopriore E, Middeldorp JM, Oepkes D, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP. Residual anastomoses after fetoscopic laser surgery in twin-to-twin transfusion syndrome: frequency, associated risks and outcome. *Placenta* 2007 Feb-Mar;28(2-3):204-8. Epub 2006 Apr 27.

[26] Senat MV, Loizeau S, Couderc S, Bernard JP, Ville Y. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1320-4.

[27] Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet*

Gynecol 2006;194(3):796-803.

[28] Lopriore E, van Wezel-Meijler G, Middeldorp JM, Sueters M, Vandenbussche FP, Walther FJ. Incidence, origin, and character of cerebral injury in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(5):1215-20.

[29] Quarello E, Molho M, Ville Y. Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20(8):589-97.

[30] Cavicchioni O, Yamamoto M, Robyr R, Takahashi Y, Ville Y. Intrauterine fetal demise following laser treatment in twin-to-twin transfusion syndrome. *BJOG* 2006;113(5):590-4.

[31] Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(4):876-80.

[32] Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, Deter RL, Fisk NM. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the international amnioreduction registry. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(3):708-15.

[33] Jelin AC, Norton ME, Bartha AI, Fick AL, Glenn OA. Intracranial magnetic resonance imaging findings in the surviving fetus after spontaneous monochorionic cotwin demise. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Oct;199(4):398.e1-5.

[34] Winer N, Salomon LJ, Essaoui M, Nasr B, Bernard JP, Ville Y. Pseudoamniotic band syndrome: a rare complication of monochorionic twins with fetofetal transfusion syndrome treated by laser coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(4):393 e1-5.

[35] Barigye O, Pasquini L al. High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. *PLoS Med* 2005;2(6):e172.