

# LE CAS CLINIQUE DU MOIS

## Le syndrome miroir : à propos d'un cas

O. TOUHAMI (1), F. CHANTRAINE (2), K. DELBECQUE (3), E. BOURCY (4), M. NISOLLE (5)

**RESUME :** Le syndrome miroir est une entité rare associant un fœtus en anasarque et une symptomatologie maternelle faisant évoquer une pré-éclampsie étant donné l'œdème et la prise de poids. Nous rapportons le cas d'une patiente présentant des céphalées, des œdèmes et une prise de poids avec une hémodilution biologique associés à un anasarque fœto-placentaire en relation avec une malformation cardiaque complexe. Cette symptomatologie s'est résolue spontanément après l'accouchement. Le syndrome miroir ou syndrome de Ballantyne doit être bien différencié de la pré-éclampsie. Il mérite d'être identifié à temps car ses conséquences peuvent mettre en jeu le pronostic fœtal et maternel.

**MOTS-CLÉS :** *Syndrome Miroir - Syndrome de Ballantyne - Hydrops foetal*

**MIRROR SYNDROME : A CASE REPORT IN FETAL MEDICINE**

**SUMMARY :** Mirror syndrome is a rare entity describing the association of foetal hydrops and maternal symptoms as general oedema and excessive weight gain mimicking preeclampsia. We report the case of a patient who developed symptoms of oedema, weight gain, headache and biological hemodilution associated with foetal hydrops due to a complex congenital heart defect. This symptomatology spontaneously resolved after foetal expulsion. Mirror or Ballantyne's syndrome needs to be identified on time and well differentiated from preeclampsia. Its consequences may involve the maternal and foetal prognosis.

**KEYWORDS :** *Mirror syndrome - Ballantyne's syndrome - Fetal hydrops*

### INTRODUCTION

Le syndrome miroir est une entité clinique rare définie par l'association d'un anasarque fœto-placentaire à un tableau d'œdème maternel généralisé avec hémodilution, pouvant se compliquer ou aboutir à un tableau de pseudo-toxémie (1). L'incidence de cette association est faible, et depuis la première description du syndrome faite par John W. Ballantyne en 1892 (2-4), 57 publications ont été recensées. Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été évoquées, mais la pathogénie de ce syndrome reste mal connue (5). L'allo-immunisation Rhésus est l'origine la plus fréquemment évoquée (4), mais d'autres étiologies ont été décrites. Ce syndrome fut, en effet, rapporté en association avec des anasarques non immuns secondaires à des tumeurs fœtales (comme le tératome sacro-coccygien (6)), et/ou placentaires (chorioangiome (7)), des infections virales (parvovirus B19 (11, 12), Coxsackies (8)), des arythmies cardiaques fœtales (9), des malformations fœtales (anévrisme de la veine Gallien (10), malformations cardiaques de type Ebstein (4, 11)).

Nous rapportons un cas de syndrome miroir en relation avec une malformation cardiaque, afin de rappeler la démarche diagnostique et thérapeutique devant cette pathologie grave sou-

vent méconnue et potentiellement délétère tant au niveau fœtal que maternel.

### CAS CLINIQUE

La patiente âgée de 26 ans, sans antécédents particuliers, deuxième geste, primipare, nous a été adressée par son gynécologue traitant à 18 semaines d'aménorrhée (SA) en raison de la découverte échographique d'un anasarque fœto-placentaire. Son groupe sanguin est O Rhésus +. La recherche des agglutinines irrégulières s'est avérée négative. Elle est immunisée contre la rubéole, la toxoplasmose et le CMV. Les sérologies parvovirus B19, HIV, et syphilis sont négatives. L'échographie obstétricale réalisée confirme le diagnostic d'anasarque foetal mettant en évidence un œdème nucal important associé à un œdème cutané généralisé, un hydrothorax et une hypertrophie placentaire (fig. 1, 2). L'examen Doppler pulsé de l'artère cérébrale moyenne objective une vitesse systolique à 17cm/sec (0,78 MoM, <1,5 MoM = normal). Une amniocentèse, pour étude du caryotype fœtal, est proposée aux parents et réalisée lors de cette première échographie. Le caryotype reviendra 46 XX, à savoir celui d'un enfant de sexe féminin normal. La patiente est revue à 20 SA dans un tableau clinique de céphalées, d'œdème des membres inférieurs avec une prise de poids estimée de 5 kilos en 10 jours. A l'examen clinique, la patiente présente un aspect d'œdème généralisé, surtout marqué par un visage bouffi et par les œdèmes importants des membres inférieurs. La pression artérielle est normale (125/75 mmHg), les réflexes ostéo-tendineux sont normaux et l'on constate une légère albuminurie

(1) Assistant, (2) Chef de Clinique Adjoint, (5) Chef de Service, Service de Gynécologie-Obstétrique, Université de Liège, CHR Citadelle, CHU de Liège.

(3) Chef de Clinique Adjoint, Service d'Anatomie Pathologique, Université de Liège, CHR Citadelle, CHU de Liège.

(4) Etudiante en médecine, Université de Liège.

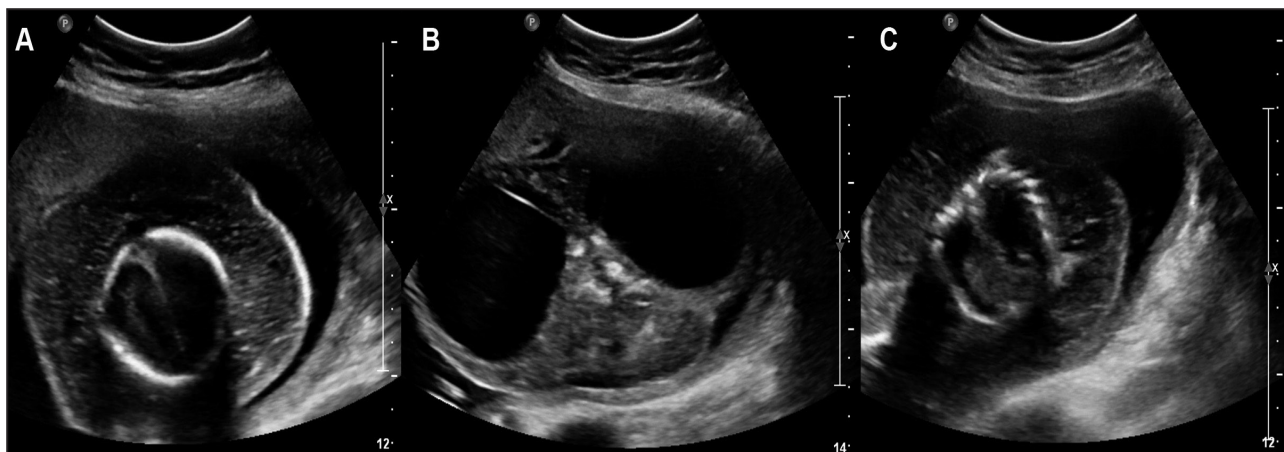


Figure 1. Echographie à 18 SA, coupes transversales montrant l'œdème sous-cutané céphalique (A), l'œdème nuchal (B) et l'hydrothorax avec l'œdème sous-cutané thoracique (C).

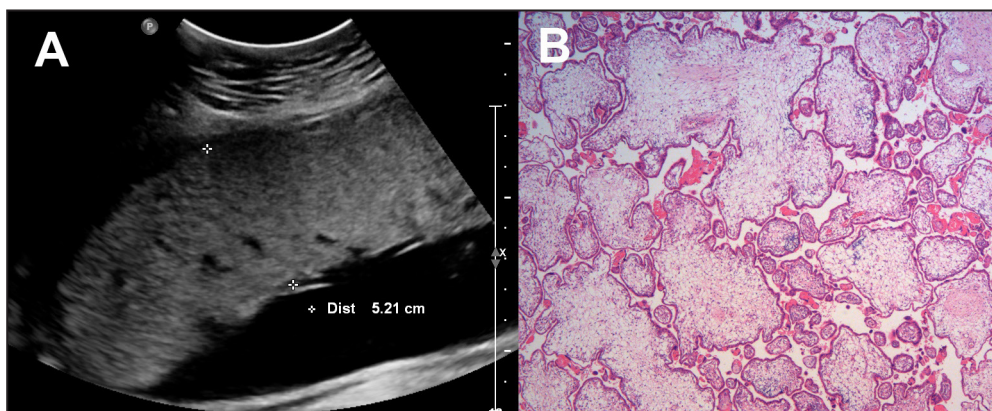


Figure 2. Echographie à 20 SA du placenta qui est hypertrophique avec > 4 cm en épaisseur (A). Coupe histologique du placenta représentant l'hydrops villositaire (HE 40x) (B).

à la bandelette urinaire. L'échographie fœtale démontre une aggravation de l'hydrops initial avec majoration de l'œdème cutané, des épanchements pleuraux bilatéraux et une apparition d'un épanchement péricardique. Un bilan biologique d'admission démontre une anémie de dilution (taux d'hémoglobine à 10,2g/dl et un hémocrite bas à 30,3%), avec une urée basse à 10mg/dl. Le bilan hépatique et les tests de coagulation sont normaux. Une diurèse de 24h met en évidence une protéinurie élevée à 918 mg/24h et une albuminurie pathologique à 315 mg/24h.

Le pronostic fœtal étant réservé et le pronostic maternel mis en jeu, une décision d'interruption médicale de la grossesse est discutée avec le couple. Le lendemain de l'expulsion, la patiente ne rapporte plus de céphalées. Son tableau d'œdème généralisé est résolu en 48 heures avec une perte de poids de 4kg400 en 72 heures.

L'examen fœto-pathologique réalisé confirme l'hydrops fœtal majeur apparaissant secondaire à une malformation cardiaque complexe associant un ventricule droit à double issue, une transposition des gros vaisseaux, une

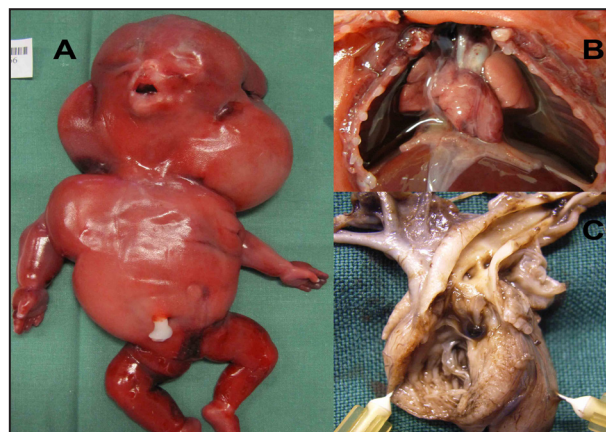


Figure 3. Images macroscopiques du fœtus après expulsion à 20 SA : fœtus en anasarque avec hygroma coli kystique (A); hypoplasie pulmonaire marquée secondaire à l'hydrothorax bilatéral et malformation du conotruncus (hypoplasie de l'aorte ascendante, ventricule droit à double issue) (B); image séquentielle de la dissection du cœur illustrant l'aspect de ventricule droit à double issue avec CIV, l'interruption de l'arc aortique, et l'hypoplasie de l'aorte ascendante (C).

interruption de l'arc aortique, et une hypoplasie de l'aorte ascendante (fig. 3). Il relève aussi l'aspect d'hyperplacentose observée en échographie avec un placenta hypertrophique et un aspect hydropique des villosités placentaires (fig. 2).

## DISCUSSION

Le syndrome miroir est une complication rare et gravissime de l'hydrops fœtal caractérisé par un œdème maternel «en miroir» de l'anasarque fœtal. Cette entité clinique fut rapportée pour la première fois en 1892 sous le terme de syndrome de Ballantyne, en référence à son auteur, décrivant un tableau maternel pseudo-toxémique secondaire à un anasarque foeto-placentaire d'origine immune par allo-immunisation rhésus (3).

Cette entité clinique portera différents noms au travers des différentes publications qui lui furent consacrées : syndrome de Ballantyne (14) ou autre œdème triple (2, 15).

L'âge gestationnel moyen du diagnostic varie entre 16 et 34 SA (4). Dans notre observation, le diagnostic fut posé à 18 SA.

Il repose sur l'association pathognomonique de trois signes : un anasarque fœtal qu'il soit d'origine immune ou non, un œdème placentaire, un tableau maternel d'œdème avec hémodilution, pouvant aboutir à un état de pré-éclampsie (2, 11).

L'œdème et la prise de poids, principaux motifs de consultation chez notre patiente, sont les symptômes communs retrouvés dans 89,3% des cas publiés (4).

D'autres signes cliniques ou biologiques sont retrouvés de manière inconstante : une élévation de la pression artérielle (11, 12); des céphalées (16), des troubles de la vision (17), une oligurie (18), une anémie de dilution, une hypoprotéïnémie avec protéinurie (2, 6, 12), une uricémie élevée (22), une élévation des transaminases (21).

Sur le plan biologique, le signe principal est l'hémodilution qui contraste avec l'hémoconcentration observée classiquement en cas de pré-éclampsie (4, 19). Cette hémodilution s'est manifestée chez notre patiente par un hémocrite bas à 30,3%, une anémie par hémodilution et une chute de l'urée et de la créatinine. Selon Carbillon et coll, l'anémie de dilution non hémolytique est due à une augmentation du volume sanguin maternel et à une augmentation des concentrations de vasopressine et de l'ADH (11).

Le pronostic fœtal du syndrome miroir est très souvent réservé, avec de fréquents décès *in utero* en rapport avec l'étiologie de l'anasarque.

Cependant, c'est le retentissement potentiellement morbide maternel qui en fait la particularité, car il peut aller jusqu'au décès maternel par insuffisance respiratoire (OPA) (20), insuffisance rénale (10), ou crise d'épilepsie (21). La particularité du syndrome miroir

réside également dans la réversibilité des symptômes maternels après résolution de l'anasarque foeto-placentaire. Cette résolution est généralement obtenue suite à une interruption médicale de grossesse ou, rarement, et quand l'étiologie de l'hydrops le permet, au traitement de celui-ci. Ainsi Ville et coll. et Duthie et coll. ont décrit 2 cas de syndrome miroir dû à une infection à parvovirus et dont la correction de l'anémie par transfusion *in utero* a permis une amélioration de la symptomatologie maternelle et la naissance du nouveau-né à terme en bonne santé (16, 22). La normalisation d'une arythmie fœtale par administration de flécaïnide a permis une amélioration de la symptomatologie fœtale et maternelle chez une patiente atteinte d'un syndrome miroir (9).

Dans notre cas, l'étiologie de l'anasarque n'ayant pas été mise en évidence, avec un pronostic fœtal réservé et une symptomatologie maternelle inquiétante, une interruption médicale de la grossesse était la seule option permettant d'enrayer l'évolution de la symptomatologie. L'étiologie de l'hydrops fœtal sera, dans un second temps, révélée par l'examen foeto-pathologique de l'enfant. Il était en rapport avec une malformation cardiaque complexe qui n'a pu être mise en évidence par l'échographie prénatale.

La physio-pathogénie de ce syndrome reste encore incomprise malgré les similitudes cliniques avec la pré-éclampsie. Les mécanismes placentaires semblent différer, l'ischémie placentaire (par défaut d'invasion trophoblastique) serait primitive pour la pré-éclampsie alors qu'elle serait secondaire à une hypovascularisation causée par l'œdème placentaire dans le syndrome miroir. Ceci est confirmé par l'examen anatomopathologique du placenta et contraste avec l'ischémie placentaire et les infarctissements habituels de la pré-éclampsie. L'examen du placenta, dans le cas que nous rapportons décrit cette hyperplacentose avec un placenta d'aspect hydropique (fig. 2).

Il n'est donc pas étonnant de retrouver chez les patientes présentant un syndrome miroir une élévation de facteurs anti-angiogéniques tels que le soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1 (sVEGFR-1) et le soluble Fms-like tyrosine kinase (sFlt1) et une diminution de facteurs angiogéniques tels que le Placental Growth Factor (PlGF) (23). Cette ischémie placentaire et ce dérèglement endothélial sont à l'origine de libération de radicaux libres, lipides oxydés, cytokines et leptines responsables d'une augmentation de la perméabilité vasculaire, d'une vasoconstriction artérielle et d'une activation

des systèmes de coagulation intravasculaire maternels qui expliqueraient les manifestations cliniques et biologiques du syndrome miroir (24).

## CONCLUSION

Le syndrome miroir est une pathologie rare. Outre le pronostic fœtal réservé, le retentissement maternel peut être grave. Il faut savoir évoquer ce diagnostic devant toute anasarque fœto-placentaire associée à une symptomatologie maternelle faite d'œdèmes, de prise de poids et parfois d'hypertension artérielle. La réversibilité de la symptomatologie maternelle suite à la résolution de la pathologie fœtale peut autoriser quelques fois la poursuite de la grossesse. Cependant, l'interruption médicale de grossesse est souvent indiquée dans les hydrops irréversibles. La distinction peut être difficile avec la pré-éclampsie, mais l'hypertension artérielle rare et les anomalies placentaires retrouvées à l'examen anatomopathologique permettent de faire le diagnostic différentiel.

## BIBLIOGRAPHIE

- Dunn PM.— Dr John Ballantyne (1861-1923) : perinatologist extraordinary of Edinburgh. *Arch Dis Child*, 1993, **68**, 66-67.
- Kaiser IH.— Ballantyne and triple edema. *Am J Obstet Gynecol*, 1971, **110**, 115-120.
- Reiss HE.— Historical insights : John William Ballantyne 1861-1923. *Hum Reprod Update*, 1999, **5**, 386-389.
- Braun T, Brauer M, Fuchs I, et al.— Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther*, 2010, **27**, 191-203.
- Kumar B, Nazaretian SP, Ryan AJ, et al.— Mirror syndrome: a rare entity. *Pathology*, 2007, **39**, 373-375.
- Colwill JR, Machin GA, Popkin JS, et al.— Acute second trimester EPH (edema/proteinuria/hypertension) gestosis as an indicator of fetal anomaly. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 1987, **23**, 179-190.
- Dorman SL, Cardwell MS.— Ballantyne syndrome caused by a large placental chorioangioma. *Am J Obstet Gynecol*, 1995, **173**, 1632-1633.
- Ambrosini G, Nanhorgue K, Pascoli I, et al.— Mirror syndrome due to coxsackie B virus associated to maternal peripartum cardiomyopathy. *J Perinat Med*, 2008, **36**, 453-454.
- Midgley DY, Harding K.— The Mirror syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2000, **88**, 201-202.
- Ordorica SA, Marks F, Frieden FJ, et al.— Aneurysm of the vein of Galen: a new cause for Ballantyne syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, **162**, 1166-1167.
- Carbillon L, Oury JF, Guerin JM, et al.— Clinical biological features of Ballantyne syndrome and the role of placental hydrops. *Obstet Gynecol Surv*, 1997, **52**, 310-314.
- Cohen A.— Maternal syndrome in Rh iso-immunization: report of a case. *J Obstet Gynaecol Br Emp*, 1960, **67**, 325-327.
- John AH, Duncan AS.— The Maternal Syndrome Associated with Hydrops Foetalis. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 1964, **71**, 61-65.
- O'Driscoll DT.— A fluid retention syndrome associated with severe iso-immunization to the rhesus factor. *J Obstet Gynaecol Br Emp*, 1956, **63**, 372-374.
- Quagliarello JR, Passalacqua AM, Greco MA, et al.— Ballantyne's triple edema syndrome: prenatal diagnosis with ultrasound and maternal renal biopsy findings. *Am J Obstet Gynecol*, 1978, **132**, 580-581.
- Ville Y, de Gayffier A, Brivet F, et al.— Fetal-maternal hydrops syndrome in human parvovirus infection. *Fetal Diagn Ther*, 1995, **10**, 204-206.
- Livingston JC, Malik KM, Crombleholme TM, et al.— Mirror syndrome : a novel approach to therapy with fetal peritoneal-amniotic shunt. *Obstet Gynecol*, 2007, **110**, 540-543.
- Chaoui R, Bollmann R, Hoffmann H, et al.— Ebstein anomaly as a rare cause of a non-immunological fetal hydrops : prenatal diagnosis using Doppler echocardiography. *Klin Padiatr*, 1990, **202**, 173-175.
- Proust S, Philippe HJ, Paumier A, et al.— Mirror pre-eclampsia : Ballantyne's syndrome. Two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2006, **35**, 270-274.
- Hayashi S, Sago H, Hayashi R, et al.— Manifestation of mirror syndrome after fetoscopic laser photocoagulation in severe twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther*, 2006, **21**, 51-54.
- Van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB.— Maternal hydrops syndrome : a review. *Obstet Gynecol Surv*, 1991, **46**, 785-788.
- Duthie SJ, Walkinshaw SA.— Parvovirus associated fetal hydrops: reversal of pregnancy induced proteinuric hypertension by in utero fetal transfusion. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995, **102**, 1011-1013.
- Desvignes F, Bourdel N, Laurichesse-Delmas H, et al.— Ballantyne syndrome caused by materno-fetal Parvovirus B19 infection: about two cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2011, **40**, 262-266.
- Bixel K, Silasi M, Zelop CM, et al.— Placental Origins of Angiogenic Dysfunction in Mirror Syndrome. *Hyp Preg*, 2012, **31**, 211-217.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. F. Chantraine, Service de Gynécologie-Obstétrique, CHR Citadelle, Blvd 12<sup>ème</sup> de Ligne, 4000 Liège, Belgique.  
Email : fchantraine@chu.ulg.ac.be