

## La réanimation systématique des 23–25 SA ?

### Systematic Intensive Care at 23–25 Weeks' Gestation?

G. Cambonie · P. Thaller · C. Lapeyre · J. Crozier · R. Mesnage · O. Pidoux · X. Durrmeyer

© Lavoisier SAS 2017

## Contre la réanimation systématique des 23–25 SA

G. Cambonie · P. Thaller · C. Lapeyre · J. Crozier · R. Mesnage · O. Pidoux

**Résumé** Malgré les nombreux progrès de la médecine périnatale ces dernières décennies, la prématurité extrême reste associée à un questionnement éthique, légal et sociétal. Les recommandations émises par les sociétés savantes offrent un cadre structurant pour la nature des soins à proposer en fonction de scénarios préétablis. Toutes ces recommandations distinguent un seuil d'application d'une prise en charge palliative, un seuil de mise en œuvre de soins intensifs et une zone d'incertitude dans laquelle sont reconnues les deux approches. En France, cette zone d'incertitude correspondant aux naissances entre 24<sup>07</sup> et 25<sup>67</sup> SA. La confrontation des résultats d'EPIPAGE 2 aux données de mortalité et morbidité périnatales observées dans d'autres registres nationaux peut inciter à réévaluer les seuils de prise en charge adoptés dans notre pays, mais plusieurs arguments militent contre l'application systématique de soins curatifs entre 23<sup>07</sup> et 25<sup>67</sup> SA. Le processus décisionnel aux limites de la viabilité reste complexe et nécessite un partage authentique entre une équipe périnatale et une

famille, permettant de personnaliser les objectifs de soins en fonction des caractéristiques de l'enfant et de l'opinion de ses parents. Une décision conjointe, intégrant le meilleur intérêt de l'enfant aux valeurs et désirs de ses représentants légaux, paraît plus humaine et plus acceptable.

**Mots clés** Éthique – Prématurité extrême – Qualité de vie – Mortalité périnatale – Morbidité périnatale

**Abstract** Despite many advances in perinatal medicine during recent years, extremely premature birth remains the subject of social, legal and ethical debate. Recommendations issued by academic societies provide a framework for the types of care to be offered according to predetermined scenarios. All such recommendations define a threshold for the administration of palliative care, a threshold for intensive care and a “grey zone”, within which both approaches are recognised. In France, this area of uncertainty corresponds to births between 24 weeks 0 days and 25 weeks 6 days' gestation. A comparison of the EPIPAGE 2 results against perinatal mortality and morbidity data recorded in other national registers could give cause to re-evaluate the care thresholds adopted in this country; however, several arguments counteract systematic curative care for births between 23 weeks 0 days and 25 week 6 days' gestation. The decision-making process at the limits of viability remains complex and requires a genuine partnership between the family and perinatal care team which allows

---

G. Cambonie (✉)  
e-mail : g-cambonie@chu-montpellier.fr

P. Thaller · C. Lapeyre · J. Crozier · R. Mesnage · O. Pidoux  
Département de pédiatrie néonatale et réanimations,  
pôle femme-mère-enfant, CHU de Montpellier,  
hôpital Arnaud de Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud,  
F-34295 Montpellier cedex 05, France

treatment objectives to be defined individually according to the child's characteristics and the views of his/her parents. A joint decision combining the best interests of the child and the wishes and values of his/her legal representatives would seem more acceptable and more human.

**Keywords** Ethics – Extremely premature birth – Quality of life – Perinatal mortality – Perinatal morbidity

## Introduction

Dans ces situations de naissance potentielle aux limites de la viabilité, l'équipe soignante et les parents doivent prendre, rapidement et souvent dans un contexte de débordement émotionnel, des décisions difficiles et particulièrement lourdes de conséquences.

La confrontation de taux de mortalité et de morbidité obtenus en population à l'incertitude pronostique à l'échelle individuelle rend compte du dilemme moral. L'application des principes éthiques universels (bienfaisance, non-malfaisance, autonomie et justice) est soumise à de nombreuses interprétations autour du concept du « meilleur intérêt de l'enfant », associé à des valeurs plutôt qu'à des faits et des chiffres [1].

Ces valeurs sont soumises à des influences individuelles, mais aussi sociétales et culturelles, rendant compte de recommandations variables de prise en charge selon les pays ou les continents. Toutes ces recommandations distinguent un seuil d'application d'une prise en charge palliative, un seuil de mise en œuvre de soins intensifs et une zone d'incertitude dans laquelle sont reconnues les deux approches. La zone d'incertitude est généralement comprise entre 22<sup>0/7</sup> et 23<sup>6/7</sup> SA au Japon, aux États-Unis et au Canada [2,3], 23<sup>0/7</sup> et 24<sup>6/7</sup> SA en Australasie [4], et 23<sup>0/7</sup> et 25<sup>6/7</sup> SA en Europe [5,6].

En France, les décisions dans la zone d'incertitude prennent également en considération les dispositions de la loi du 22 avril 2005, qui précise que « les actes médicaux ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable ». Ce concept couvre non seulement les soins déployant des techniques sophistiquées, mais aussi « les soins disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie » [7]. Un consensus émanant du Groupe de réflexion sur les aspects éthiques en périnatalité (GRAEP) a identifié la zone d'incertitude correspondant aux naissances entre 24<sup>0/7</sup> et 25<sup>6/7</sup> SA [8,9].

L'étude EPIPAGE 2, menée en 2011, montrait que moins de 1 % des enfants nés entre 22<sup>0/7</sup> et 23<sup>6/7</sup> SA survivaient, plus de 95 % décédant en salle de naissance après limitation des soins actifs [10], et que la probabilité de survie était également faible, inférieure à 30 %, à 24 SA. La confrontation

de ces données avec celles d'autres observatoires nationaux suggérait une prise en charge beaucoup plus réservée dans notre pays, se traduisant par des taux de survie 10 à 50 % plus faibles en cas de prématurité extrême [11]. Si cette constatation pose naturellement question sur les seuils de prise en charge adoptés en France, plusieurs arguments militent contre l'application systématique de soins curatifs entre 23<sup>0/7</sup> et 25<sup>6/7</sup> SA. Ils reposent sur des incertitudes majeures quant au pronostic vital et fonctionnel de ces patients, à la lourdeur des soins requis lors de l'hospitalisation puis en aval, source de souffrance pour l'enfant et sa famille, et surtout à la nature du processus décisionnel qui doit être individualisé, c'est-à-dire adapté aux caractéristiques de l'enfant à naître et partagé avec ses représentants légaux.

## Pronostic aux limites de la viabilité

### Mortalité

#### *Les mortalités observées aux limites de la viabilité*

Environ 0,4–0,5 % des naissances se produisent avant 27<sup>0/7</sup> semaines, mais elles rendent compte de plus de 40 % de la mortalité infantile et de la plupart des décès néonataux [12]. Les taux de survie rapportés aux États-Unis à 23, 24 et 25 SA à la sortie de l'hospitalisation en néonatalogie étaient de 26, 55 et 72 % sur la période 2003–2007 [13]. Des prévalences sensiblement comparables ont été rapportées au Royaume-Uni et en Australie [14,15], voire même supérieures en Suède et au Japon [2,16].

Cependant, ces chiffres ne traduisent pas toutes les mortalités rencontrées sur le chemin clinique. Ainsi, parmi les 416 fœtus inclus dans l'étude EPICure 2, menée au Royaume-Uni et en Irlande en 2006, les mortalités observées étaient de 18 % au cours du travail, puis 16 % au moment la naissance, 23 % lors de la prise en charge initiale et 70 % lors de l'hospitalisation en néonatalogie. De plus, 5 % des enfants décédaient encore entre la sortie de néonatalogie et l'âge de trois ans [17].

#### *Facteurs influençant la mortalité aux limites de la viabilité*

Décider exclusivement la modalité de prise en charge d'un prématuré extrême en fonction de son âge gestationnel présumé expose à des risques d'erreurs liés au calcul du terme. Celui-ci est généralement fondé sur la longueur craniocaudale par l'échographie précoce (10<sup>0/7</sup> à 13<sup>6/7</sup> semaines) et/ou la date des dernières règles. Cependant, la précision est de  $\pm 4$  jours pour l'échographie et de  $-6$  à  $+14$  jours pour les dernières menstruations [18]. De même, l'évaluation du poids fœtal est associée à un risque d'erreur de  $\pm 15$  %.

De nombreux facteurs sont impliqués dans le risque de décès en présence d'une prématurité extrême. Ils

correspondent à des paramètres non modifiables, comme le genre, le poids, le caractère unique ou multiple de la grossesse et des paramètres modifiables représentés par les interventions anté- et postnatales [3]. Si l'âge gestationnel est le facteur pronostique essentiel, d'autres éléments jouent un rôle pondérateur non négligeable. La cohorte de 4 446 nouveau-nés entre 22<sup>0/7</sup> et 25<sup>6/7</sup> SA du réseau de recherche du NICHD aux États-Unis illustre les influences du genre, du poids de naissance, du caractère monofœtal de la grossesse et de l'exposition à la corticothérapie anténatale (CAN). Ainsi, entre 24<sup>0/7</sup> et 24<sup>6/7</sup> SA, la survie d'un singleton varie entre 20 %, pour un garçon de poids égal au cinquième percentile pour le terme et n'ayant pas bénéficié d'une CAN, à 88 % pour une fille de poids égal au 95<sup>e</sup> percentile pour le terme et issue d'une grossesse mature [19]. Le niveau de soins de la maternité de naissance, l'attitude proactive de l'équipe périnatale, l'existence d'une chorioamniotite et le nombre de prématurés extrêmes admis annuellement dans l'unité de néonatalogie ont aussi un impact sur le pronostic vital [20].

## Morbidité

### *Morbidité hospitalière*

Celle-ci est généralement définie par les lésions neurologiques de haut grade (hémorragies cérébrales de grades 3 et 4 de Papile et leucomalaciques périventriculaires kystiques), les entérocolites ulcéronécrosantes (NEC) de stades 2 et 3, les rétinopathies de la prématurité (ROP) de stade supérieur ou égal à 3 et la dysplasie bronchopulmonaire (DBP) sévère. Le taux de survie sans morbidité sévère dans la cohorte EPIPAGE 2 était de 10 % à 24 SA et 30 % à 25 SA [11]. De plus, la comparaison des résultats dans les neuf régions ayant participé aux deux observatoires EPIPAGE en 1997 et 2011 ne montrait aucune amélioration de ce paramètre à ces termes (valeurs des  $p$  à 24 et 25 SA respectivement égales à 0,83 et 0,06) [11]. Les seuls progrès étaient exclusivement constatés à 25 SA, portant sur la moindre prévalence de la NEC ( $p = 0,03$ ) et de la DBP ( $p = 0,001$ ).

L'intensité des soins requise pour autoriser la survie aux limites de la viabilité doit être considérée avec attention. Ainsi, le réseau de recherche du NICHD aux États-Unis a développé un outil informatique rapportant la lourdeur des soins selon le risque prévisionnel de survie avec ou sans séquelles sévères ou profondes (<https://neonatal.rti.org>). Ainsi, systématiser la réanimation entre 22<sup>0/7</sup> et 25<sup>6/7</sup> SA peut se traduire par des soins disproportionnés, voire futiles pour les patients à très haut risque. En cas de conditions de naissance particulièrement défavorables, on peut par exemple constater parmi les 13 % d'enfants survivants la nécessité d'une ventilation mécanique de 221 jours et d'une

hospitalisation de 378 jours, pour une probabilité de survie sans séquelles sévères inférieure à 10 % [21].

De plus, l'analgésie est très largement sous-utilisée dans cette population, y compris pour des gestes invasifs comme l'intubation endotrachéale, la ponction lombaire et le drainage pleural [22]. En salle de naissance notamment, une anesthésie avant l'administration de surfactant n'était pratiquée que pour 2,9 % des nouveau-nés de terme compris entre 24 et 26 SA dans l'étude EPIPAGE 2. Un observatoire européen récent confirme un recours à l'analgésie-sédation chez le nouveau-né en ventilation artificielle d'autant plus faible que l'enfant est plus immature [23].

### *Séquelles neurosensorielles*

Les données relatives au devenir au long terme des cohortes de prématurés extrêmes sont complexes à analyser, compte tenu de l'hétérogénéité des méthodes, des définitions et des âges de suivi. Néanmoins, les travaux conduits aux États-Unis [19,24] et en Europe [25–27] indiquent généralement des taux de survie sans séquelle sévère ou profonde supérieurs ou égaux à 50 % à partir de 25 SA uniquement. À des âges gestationnels plus faibles, ces taux baissent fortement avec cependant d'importantes disparités selon les sources. À un âge compris entre quatre et huit ans, le risque de déficit sévère chute de 6 % [IC 95 % : 1,7–10,3] pour chaque semaine de gestation acquise entre 22 et 25 SA [28].

Si l'on prend en considération le sous-groupe des 24–28 SA de l'étude EPIPAGE 1997, les déficits mineurs (QI compris entre 70 et 84 et/ou infirmité motrice cérébrale [IMC] compatible avec la marche et/ou déficit visuel inférieur à 3/10 sur un œil), les déficits sévères (QI < 70 et/ou IMC et/ou déficit sensoriel) et les déficits profonds (QI < 55 et/ou état non déambulatoire et/ou déficit sensoriel) avaient à cinq ans des prévalences respectives de 26, 14 et 8 % [29].

Les données issues d'EPIPAGE 2 ont fait l'objet de communications orales à partir de questionnaires parentaux instruits à deux ans d'âge corrigé de l'enfant (Ancel et al. *ESPR* 2015). La prévalence de l'IMC n'était pas modifiée à 23–24 SA par rapport à EPIPAGE 1 (15 vs 9 %,  $p = 0,6$ ), alors qu'une IMC à ce terme était associée à un pronostic de marche très défavorable. Pratiquement un tiers des enfants nés à 23–26 SA avaient un score aux « Age and Stages Questionnaire » (ASQ) inférieur à 185, très prédictif d'un retard de développement psychomoteur, soit un taux 12 fois supérieur à celui des nouveau-nés à terme. Le risque de retard de langage, évalué par l'adaptation française du répertoire de MacArthur-Bates, était également trois à quatre fois supérieur. Les facteurs associés à un score ASQ inférieur à 185 étaient non seulement les lésions neurologiques (hémorragies cérébrales de haut grade et leucomalaciques périventriculaires kystiques) et respiratoires (DBP) observées en période néonatale, mais aussi le genre de

l'enfant, l'existence d'un retard de croissance intra-utérin et le statut socio-économique familial. Ces derniers éléments soulignent la possibilité et l'intérêt potentiel à individualiser la décision d'une réanimation aux limites de la viabilité.

### Impact sur les parents et la vie familiale

La grande prématurité affecte la santé mentale des parents, 26 % rapportant des symptômes persistants d'anxiété ou de dépression après deux ans [30]. Un syndrome de stress périnatal post-traumatique, directement associé à la naissance et à l'hospitalisation de l'enfant, affecte aussi 34 % des mères un an et demi plus tard [31].

Les émotions et attitudes parentales vis-à-vis de la grande prématurité peuvent affecter la qualité relationnelle précoce avec leur enfant, voire ses compétences et son développement futur. En particulier, le traumatisme d'une naissance aux limites de la viabilité agit sur la sensibilité et la disponibilité maternelle, alors que ces éléments sont cruciaux au lien mère-enfant. Dans ce contexte, les dyades mère-enfant prématuré tendent à établir à 18 mois un attachement moins sécurisé, voire désorganisé. Ce type d'interaction expose l'enfant à des troubles du comportement, du sommeil et de l'alimentation, ainsi qu'à une altération de la communication sociale, voire à un retrait relationnel [32].

Le stress associé spécifiquement à la parentalité est majoré en cas de naissance très prématurée. Ses conséquences sont importantes en termes de fonctionnement et de structure familiale : distension des liens sociaux, séparation plus fréquente des parents, moindre propension à avoir d'autres enfants ultérieurement. Les parents, notamment les mères, sont également pénalisés sur le plan économique : interruption du cursus de formation et moindre employabilité.

L'effet de la prématurité sur le fonctionnement familial dépend de facteurs environnementaux, comme le statut socio-économique et l'éducation des parents, la satisfaction maritale et le soutien social. Mais les éléments ayant le plus d'influence correspondent aux caractéristiques médicales d'un enfant né aux limites de la viabilité : poids de naissance inférieur à 750 g, DBP sévère et retard neurodéveloppemental [33].

### Qualité de vie de l'enfant

La qualité de vie (QV) est une notion subjective et multidimensionnelle, conceptuellement différente du statut fonctionnel de l'individu et de ses limitations. Les enfants sont généralement capables de rapporter leur QV de manière fiable, sous réserve d'un état émotionnel, de performances cognitives et de capacités de lecture adéquates. La prévalence des déficits intellectuels et des troubles de la

communication chez les enfants nés aux limites de la viabilité nécessite souvent une mesure indirecte de la QV, généralement par les mères. Quelques études ont été conduites sur la QV en présence d'une IMC, notamment l'étude européenne SPARCLE menée dans sept pays, dont la France, auprès d'enfants âgés de 8 à 12 ans [34]. Ce travail soulignait l'influence du déficit moteur et intellectuel dans les domaines du bien-être physique, de l'autonomie et du soutien social, c'est-à-dire que les enfants les plus handicapés ne pouvaient créer et maintenir les relations avec les autres enfants. La fréquence des crises convulsives et surtout les phénomènes douloureux ou d'inconfort étaient aussi préjudiciables à la QV. Les problèmes de santé physique et mentale exercent un effet rémanent sur la QV, encore observé à l'âge de 23 ans chez des ex-prématurés de poids de naissance inférieur à 1 500 g [35].

La perception parentale peut être cependant sensiblement différente de celle de l'enfant, selon leur niveau de stress et leurs attentes vis-à-vis de leur enfant. Les enfants ex-prématurés rapportent généralement des QV à l'adolescence ou à l'âge adulte supérieures à celles pressenties par les professionnels de santé [36]. Les études dans ce domaine restent cependant rares et les effectifs de prématurés nés aux limites de la viabilité extrêmement limités, s'il en est. Quand le point de vue des parents est pris en considération pour les enfants les plus déficitaires, on observe en général une QV inférieure et/ou une plus grande variabilité des scores d'évaluation, certains parents estimant même la QV de leur enfant « pire que la mort » [37-39]. De plus, l'autoévaluation de la QV est variable selon les pays, suggérant l'influence de facteurs sociaux et culturels ainsi que d'éléments pratiques tels que l'accès à une éducation spéciale ou à d'autres ressources spécifiques qui jouent une influence notable sur la QV [40].

Les adultes nés extrêmement prématurés gardent des limitations fonctionnelles multiples : audition, vision, dextérité et capacités d'apprentissage [41]. On observe aussi une moindre confiance en soi, notamment vis-à-vis de leur capacité physique et de leur autonomie, pouvant induire une inhibition, notamment de l'activité sexuelle, voire un retrait relationnel et le maintien prolongé au domicile familial [42]. Selon une vaste étude de cohorte norvégienne, la probabilité qu'un ex-prématuré de 22-26 SA devienne lui-même parent est beaucoup plus faible [43] et la nécessité d'allocation de ressources relatives à un handicap environ dix fois plus fréquente [44,45].

### Conclusion

Il persiste une très grande variabilité de pratiques aux limites de la viabilité, sous-tendue par de multiples facteurs comme



le devenir incertain de ces enfants, les éléments pris en compte dans l'évaluation pronostique, les positionnements éthiques émanant de sociétés nationales et réseaux régionaux, et la culture médicale des professionnels impliqués directement dans la prise en charge de la dyade [46,47].

Une approche personnalisée de la situation rencontrée et la place offerte aux parents dans le processus décisionnel paraissent incontournables et peu compatibles avec le concept d'une systématisation de la modalité de prise en charge. La voix des parents doit être entendue concernant les déficits ou handicaps, ainsi que leurs classifications en termes de sévérité, qui ne peuvent répondre à une définition exclusivement médicale. Selon une étude récente menée au centre périnatal de Portland, les parents appréciaient majoritairement ce processus de conseil, respectant le pluralisme des valeurs, ainsi que le fait de participer à la décision [48].

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

- Diekema DS (2004) Parental refusals of medical treatment: the harm principle as threshold for state intervention. *Theor Med Bioeth* 25:243–64
- Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, et al (2009) Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 123:445–50
- Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, et al (2014) Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am J Obstet Gynecol* 210:406–17
- Keogh J, Sinn J, Holleb K, et al (2007) Delivery in the “grey zone”: collaborative approach to extremely preterm birth. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 47:273–8
- Gallagher K, Martin J, Keller M, et al (2014) European variation in decision-making and parental involvement during preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 99:F245–F9
- Fanaroff JM, Hascoët JM, Hansen TW, et al (2014) The ethics and practice of neonatal resuscitation at the limits of viability: an international perspective. *Acta Paediatr* 103:701–8
- Loi n° 2005–370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. *Journal Officiel* 23 avril 2005. <http://www.legifrance.gouv.fr>
- Moriette G, Rameix S, Azria E, et al (2010) Very premature births: dilemmas and management. Part 1. Outcome of infants born before 28 weeks of postmenstrual age, and definition of a gray zone. *Arch Pediatr* 17:518–26
- Moriette G, Rameix S, Azria E, et al (2010) Very premature births: dilemmas and management. Second part: ethical aspects and recommendations. *Arch Pediatr* 17:527–39
- Perlberg J, Ancel PY, Khoshnood B, et al (2016) Delivery room management of extremely preterm infants: the EPIPAGE 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 101:F384–F90
- Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE 2 Writing Group (2015) Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE 2 cohort study. *JAMA Pediatr* 169:230–8
- Lau C, Ambalavanan N, Chakraborty H, et al (2013) Extremely low birth weight and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 131:855–60
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al (2010) Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 126:443–56
- Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, et al (2012) Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 345:e7976
- Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ, et al (2010) Outcomes at age 2 years of infants < 28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J Pediatr* 156:49–53
- Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, et al (2009) One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 301:2225–33
- Moore T, Hennessy EM, Myles J, et al (2012) Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ* 345:e7961
- Berger TM, Bernet V, El Alama S, et al (2011) Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 revision of the Swiss recommendations. *Swiss Med Wkly* 141:w13280
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al (2008) Intensive care for extreme prematurity — moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 358:1672–81
- Dupont-Thibodeau A, Barrington KJ, Farlow B, et al (2014) End-of-life decisions for extremely low-gestational-age infants: why simple rules for complicated decisions should be avoided. *Semin Perinatol* 38:31–7
- Arnold C, Tyson JE (2014) Outcomes following periviable birth. *Semin Perinatol* 38:2–11
- Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al (2008) Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA* 300:60–70
- Carbajal R, Eriksson M, Courtois E, et al (2015) Sedation and analgesia practices in neonatal intensive care units (EUROPAIN): results from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 3:796–812
- Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, et al (2010) Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford Network: 1998–2003. *Neonatology* 97:329–38
- Wood NS, Marlow N, Costeloe K, et al (2000) Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 343:378–84
- Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, et al (2005) Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 352:9–19
- Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, et al (2005) Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996–1997. *Pediatrics* 116:1391–400
- Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, et al (2013) Neurodevelopmental outcomes at 4 to 8 years of children born at 22 to 25 weeks' gestational age: a meta-analysis. *JAMA Pediatr* 167:967–74
- Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al (2008) Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 371:813–20
- Treyvaud K, Anderson VA, Lee KJ, et al (2010) Parental mental health and early social-emotional development of children born very preterm. *J Pediatr Psychol* 35:768–77

31. Pierrehumbert B, Nicole A, Muller-Nix C, et al (2003) Parental post-traumatic reactions after premature birth: implications for sleeping and eating problems in the infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 88:F400-F4
32. Forcada-Guex M, Pierrehumbert B, Borghini A, et al (2006) Early dyadic patterns of mother-infant interactions and outcomes of prematurity at 18 months. *Pediatrics* 118:e107–e14
33. Treyvaud K (2014) Parent and family outcomes following very preterm or very low birth weight birth: a review. *Semin Fetal Neonatal Med* 19:131–5
34. Arnaud C, White-Koning M, Michelsen SI, et al (2008) Parent-reported quality of life of children with cerebral palsy in Europe. *Pediatrics* 121:54–64
35. Husby IM, Stray KM, Olsen A, et al (2016) Long-term follow-up of mental health, health-related quality of life and associations with motor skills in young adults born preterm with very low birth weight. *Health Qual Life Outcomes* 14:56
36. Saigal S (2013) Quality of life of former premature infants during adolescence and beyond. *Early Hum Dev* 89:209–13
37. Saigal S, Feeny D, Rosenbaum P, et al (1996) Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence. *JAMA* 276:453–9
38. Saigal S, Rosenbaum PL, Feeny D, et al (2000) Parental perspectives of the health status and health-related quality of life of teen-aged children who were extremely low birth weight and term controls. *Pediatrics* 105:569–74
39. Gray R, Petrou S, Hockley C, et al (2007) Self-reported health status and health-related quality of life of teenagers who were born before 29 weeks' gestational age. *Pediatrics* 120:e86–e93
40. Verrips E, Vogels T, Saigal S, et al (2008) Health-related quality of life for extremely low birth weight adolescents in Canada, Germany, and the Netherlands. *Pediatrics* 122:556–61
41. Saigal S, Stoskopf B, Boyle M, et al (2007) Comparison of current health, functional limitations, and health care use of young adults who were born with extremely low birth weight and normal birth weight. *Pediatrics* 119:e562–e73
42. Hack M, Cartar L, Schluchter M, et al (2007) Self-perceived health, functioning and well-being of very low birth weight infants at age 20 years. *J Pediatr* 151:635–41
43. Swamy GK, Ostbye T, Skjaerven R (2008) Association of preterm birth with long-term survival, reproduction, and next-generation preterm birth. *JAMA* 299:1429–36
44. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, et al (2007) Preterm infants as young adults: a Swedish national cohort study. *Pediatrics* 120:70–7
45. Moster D, Lie RT, Markestad T (2008) Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 359:262–73
46. Arzuaga BH, Meadow W (2014) National variability in neonatal resuscitation practices at the limit of viability. *Am J Perinatol* 31:521–8
47. Cummings J; Committee on fetus and newborn (2015) Antenatal counseling regarding resuscitation and intensive care before 25 weeks of gestation. *Pediatrics* 136:588–95
48. Kaempf JW, Tomlinson MW, Tuohey J (2016) Extremely premature birth and the choice of neonatal intensive care versus palliative comfort care: an 18-year single-center experience. *J Perinatol* 36:190–5

## Pour la réanimation systématique des 23–25 SA

### X. Durrmeyer

**Résumé** L'âge gestationnel de naissance a longtemps constitué un élément prépondérant, voire unique, pour décider d'instaurer ou de poursuivre des soins intensifs néonataux. Pourtant, les connaissances épidémiologiques actuelles ainsi que les progrès cliniques et les considérations éthiques ne justifient plus cette attitude. Cet article développe ces différents aspects de la prise en charge des nouveau-nés prématurés nés entre 23 et 25 semaines d'aménorrhée. Il semble aujourd'hui nécessaire d'adopter des modes de décision individualisés, prenant en compte un ensemble d'éléments, en accord avec les souhaits parentaux.

**Mots clés** Extrême prématurité – Soins actifs – Développement neurocognitif – Épidémiologie – Éthique

**Abstract** The gestational age at birth has long constituted the overriding factor — or even the only factor — in the decision to begin or continue to provide neonatal intensive care. However, this approach is no longer justified by up-to-date epidemiological knowledge, as well as clinical progress and ethical considerations. This article develops these various aspects of care for premature babies born between 23 and 25 weeks' gestation. It would appear that today, there is a need to make decisions in an individualised way that takes into account a range of factors, in agreement with parents' wishes.

**Keywords** Extremely premature birth – Active treatment – Neurocognitive development – Epidemiology – Ethics

X. Durrmeyer (✉)

Service de médecine et réanimation néonatale, CHI de Créteil,  
40, avenue de Verdun, F-94000 Créteil, France  
e-mail : xavier.durrmeyer@chicreteil.fr

## Introduction

En 2006, l'Académie nationale de médecine a émis des recommandations concernant la prise en charge des enfants nés prématurés avant 25 semaines d'aménorrhée (SA) en France [1]. Ces recommandations appelaient à une prise en charge individualisée, en concertation avec les parents et laissaient une large place aux soins palliatifs, y compris dès la salle de naissance. Dix ans après, la France se distingue singulièrement sur ce point face à nombre de pays occidentaux qui proposent une réanimation intensive parfois dès 22 SA [2–4]. Si la réanimation des enfants nés à partir de 25 SA semble donc consensuelle dans l'ensemble des pays riches, la prise en charge à des termes plus précoces pose donc des questions épidémiologiques, cliniques et éthiques qui seront ici développées.

## Épidémiologie de l'extrême prématurité

L'enquête prospective nationale française EPIPAGE 2 menée en 2011 a retrouvé un taux de survie à la sortie d'hospitalisation chez les enfants nés vivants de 1 % à 23 SA, de 31 % à 24 SA et de 59 % à 25 SA [5]. On observait donc que la survie augmentait parallèlement à l'âge gestationnel de naissance. Cette observation est constante dans les cohortes nationales [2,4]. Néanmoins, les résultats d'EPIPAGE 2 se distinguent de ceux d'autres cohortes par l'ampleur de l'écart observé entre 23 et 24 SA. En effet, lorsqu'une réanimation est systématiquement envisagée, les taux de survie à 23 SA au milieu des années 2000 variaient entre 19 % au Royaume-Uni [2] et 54 % en Suède [6]. En France en 2011, le décès des enfants nés à 23 SA était secondaire à une décision de limitation ou d'arrêt de soins dans 80 % des cas. Cette décision était le plus souvent très précoce, dès la salle de naissance, et principalement motivée par l'âge gestationnel [7]. De fait, bien que les données de développement à deux et cinq ans ne soient pas encore disponibles, EPIPAGE 2 ne sera pas en mesure d'apporter des informations de grande ampleur sur le pronostic des enfants nés à 23 SA en France du fait de leur forte mortalité. Les données disponibles d'après les autres cohortes montrent qu'à l'âge de deux-trois ans la moitié des enfants nés à 23 SA a un développement normal ou des séquelles mineures [3,8,9]. En outre, le taux de séquelle est certes inversement corrélé au terme de naissance, mais l'écart entre les enfants nés à 23 SA et ceux nés à 24 SA est parfois indétectable [10] ou faible, variant de 5 [3] à 12 % [8]. Il existe donc des données épidémiologiques provenant d'autres pays qui remettent en question les pratiques françaises actuelles. L'âge gestationnel ne constitue pas le seul facteur de risque prédictif du devenir, et une multitude de facteurs tels que la prise en charge périnatale, la croissance intra-utérine, le milieu

familial ont une influence majeure sur le développement ultérieur. Enfin, lorsqu'on étudie le développement à un âge plus avancé (au-delà de cinq ans), l'influence de l'âge gestationnel et de l'ensemble des événements périnataux sur le pronostic semble s'estomper au cours du temps au profit des facteurs de risque environnementaux (niveau d'éducation parental, milieu socio-économique) [11].

Ces données épidémiologiques ne permettent donc pas d'établir un terme seuil constant en dessous duquel toute prise en charge active serait futile.

## Implications pour la pratique clinique

Dans les pays qui pratiquent une réanimation active dès 22 ou 23 SA, la fréquence des interventions anténatales destinées à améliorer l'état de santé de l'enfant à naître (corticothérapie, césarienne) est nettement plus élevée entre 23 et 25 SA que dans l'étude EPIPAGE 2 [5]. Bien qu'il soit difficile d'établir une causalité certaine entre l'attitude obstétricale et le devenir ultérieur dans cette tranche de terme, il semble que l'attitude globale des équipes obstétrico-pédiatriques influence favorablement le pronostic. Le fait de ne pas s'interdire a priori des traitements dont le bénéfice a été prouvé chez l'ensemble des prématurés pourrait en effet rester bénéfique même aux termes les plus extrêmes [12]. En tout état de cause, la variabilité de survie et de survie sans séquelle à 23 SA observée entre les différents centres de niveau 3 aux États-Unis est en grande partie (75 %) expliquée par l'attitude proactive ou non du centre de naissance [13]. De plus, il semble que les résultats de survie et de morbidité soient également améliorés à des termes ultérieurs (25 à 27 SA) lorsque la prise en charge des enfants nés à 23–25 SA est une pratique courante [2,5,6]. Il est donc possible que la pratique clinique de soins réanimatoires chez les enfants nés à 23 ou 24 SA ait des retombées positives chez les enfants nés à un terme plus avancé.

Les connaissances et pratiques cliniques obstétrico-pédiatriques établies et largement appliquées au-delà de 25 SA pourraient donc être bénéfiques également dès 23 SA.

## Aspects éthiques

Aux yeux du corps médical, les enfants extrêmes prématurés ont un statut unique vis-à-vis des décisions d'initiation ou de poursuite d'une réanimation [14]. En effet, même pour des néonatalogistes, le seul pronostic vital et fonctionnel n'influence pas ces décisions de la même façon que chez des nouveau-nés à terme ou des enfants plus âgés : à pronostic identique, les décisions d'absence de réanimation sont plus facilement acceptées chez les extrêmes prématurés qu'aux âges ultérieurs de la vie [15]. Les arguments avancés

pour une telle attitude sont habituellement de trois ordres : la prise en charge de ces enfants est considérée comme :

- futile du fait des faibles taux de survie ;
- trop coûteuse ;
- associée à une majorité de handicaps chez les survivants [16].

Ces arguments ne correspondent pourtant pas aux données publiées. En effet, un taux de survie de 20 à 70 %, comme observé à 23 SA [2,9], ne constitue pas un argument suffisant pour proposer une abstention thérapeutique dans tous les autres domaines de la médecine. Le coût des soins liés à la prématurité en France était estimé à 1,5 milliard d'euros en 2014 [17], soit 0,6 % du montant total des dépenses de santé. Bien que la prise en compte du coût réel à long terme lié au handicap éventuel et aux conséquences sur la famille soit extrêmement complexe, certains modèles économiques suggèrent que la prise en charge des prématurés dès 23 SA est acceptable sur le plan du rapport coût/efficacité [18]. Enfin, comme exposé au début de cet article, le taux de handicap est au maximum d'environ 50 % et peu lié à l'âge gestationnel lorsqu'on évalue des enfants nés extrêmement prématurés à l'âge scolaire [11]. Enfin, la qualité de vie subjective de ces enfants lorsqu'ils atteignent l'adolescence ou l'âge adulte donne lieu à des évaluations contradictoires, similaire [19] ou inférieure [20] à celle d'enfants nés à terme.

## Conclusion

Les connaissances actuelles offrent des arguments en faveur de la prise en charge des nouveau-nés dès 23 SA :

- la seule prise en compte de l'âge gestationnel pour décider d'une prise en charge active à la naissance n'est pas recevable sur la base des connaissances actuelles ;
- une attitude proactive améliore les chances de survie et diminue les risques de séquelles ultérieures, tout en améliorant possiblement la prise en charge des enfants nés à des termes ultérieurs ;
- les taux de mortalité et de handicap observés dans l'extrême prématurité sont couramment considérés comme acceptables dans d'autres domaines de la médecine.

Néanmoins, une prise en charge systématique ne semble pas raisonnable, car les souhaits parentaux ne seraient alors pas pris en compte. Une attitude individualisée, idéalement anticipée et partagée avec les parents doit pouvoir émerger pour chaque enfant, sans que l'âge gestationnel soit un élément décisionnel unique.

**Liens d'intérêts :** l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Salle B, Sureau C, au nom d'un groupe de travail (2006) Le prématuré de moins de 28 semaines, sa réanimation et son avenir. <http://www.academie-medecine.fr/publication100035554/>
2. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, et al (2012) Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 345:e7976
3. Serenius F, Kallen K, Blennow M, et al (2013) Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 309:1810–20
4. Patel RM, Kandefor S, Walsh MC, et al (2015) Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med* 372:331–40
5. Ancel PY, Goffinet F, Group EW, et al (2015) Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr* 169:230–8
6. Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, et al (2009) Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 123:445–50
7. Perlberg J, Ancel PY, Khoshnood B, et al (2016) Delivery room management of extremely preterm infants: the EPIPAGE 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 101:F384–F90
8. Moore T, Hennessy EM, Myles J, et al (2012) Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ* 345:e7961
9. Mehler K, Oberthuer A, Keller T, et al (2016) Survival among infants born at 22 or 23 weeks' gestation following active prenatal and postnatal care. *JAMA Pediatr* 170:671–7
10. Herber-Jonat S, Streiftau S, Knauss E, et al (2014) Long-term outcome at age 7–10 years after extreme prematurity — a prospective, two centre cohort study of children born before 25 completed weeks of gestation (1999–2003). *J Matern Fetal Neonatal Med* 27:1620–6
11. Linsell L, Malouf R, Morris J, et al (2015) Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA Pediatr* 169:1162–72
12. Backes CH, Rivera BK, Haque U, et al (2015) A proactive approach to neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 126:939–46
13. Rysavy MA, Li L, Bell EF, et al (2015) Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 372:1801–11
14. Janvier A, Leblanc I, Barrington KJ (2008) The best-interest standard is not applied for neonatal resuscitation decisions. *Pediatrics* 121:963–9
15. Laventhal N, Spelke MB, Andrews B, et al (2011) Ethics of resuscitation at different stages of life: a survey of perinatal physicians. *Pediatrics* 127:e1221–9
16. Janvier A, Lantos J (2016) Delivery room practices for extremely preterm infants: the harms of the gestational age label. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 101:F375–F6
17. (2014) Question écrite no 10647 de M. Yannick Vaugrenard. <http://www.senat.fr/questions/base/2014/qSEQ140210647.html>
18. Partridge JC, Robertson KR, Rogers EE, et al (2015) Resuscitation of neonates at 23 weeks' gestational age: a cost-effectiveness analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 28:121–30
19. Zwicker JG, Harris SR (2008) Quality of life of formerly preterm and very low birth weight infants from preschool age to adulthood: a systematic review. *Pediatrics* 121:e366–e76
20. Batsvik B, Vederhus BJ, Halvorsen T, et al (2015) Health-related quality of life may deteriorate from adolescence to young adulthood after extremely preterm birth. *Acta Paediatr* 104:948–55