



HAL
open science

Variabilité et déterminants des décisions de prise en charge active des extrêmes prématurés par les soignants

Charlotte Girard

► **To cite this version:**

Charlotte Girard. Variabilité et déterminants des décisions de prise en charge active des extrêmes prématurés par les soignants. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-04275754

HAL Id: dumas-04275754

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04275754>

Submitted on 10 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite est passible de poursuites pénales.

Code de la Propriété Intellectuelle. Article L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2022

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 27/10/2022

Par

Charlotte GIRARD

**Variabilité et déterminants des décisions de prise en charge active
des extrêmes prématurés par les soignants**

Dirigée par M. le Professeur François Goffinet

JURY

M. le Professeur Laurent Mandelbrot

Président

M. le Professeur François Goffinet

Directeur

M. le Professeur Pierre-Henri Jarreau

Membre du jury

Mme la Docteur Hélène Collinot

Membre du jury

Mme la Docteur Marion Fermaut

Membre du jury

Remerciements

À nos patient.es,

Pour qui j'ai choisi ce métier passionnant et pour qui je me lève et continuerai de me lever avec plaisir tous les matins.

Aux sages-femmes et aux équipes paramédicales,

Sans qui nous ne pourrions pas exercer notre métier.

À mon jury,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'apporter votre expérience et vos critiques à ce travail. Soyez assurés de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Pr Laurent Mandelbrot : Merci d'avoir accepté de présider ce jury. Je suis reconnaissante d'avoir pu apprendre dans votre service où j'ai compris l'importance de la rigueur, où il fait si bon travailler et où la notion d'équipe est une réalité.

Pr François Goffinet : Merci d'avoir accepté d'encadrer ce travail. Merci pour votre patience et pour votre accompagnement à la fois exigeant et bienveillant. Je suis reconnaissante d'avoir pu travailler dans votre service où tout est fait pour nous pousser à donner le meilleur de nous-même, à réfléchir à nos pratiques et où j'ai tant appris.

Pr Pierre-Henri Jarreau : Merci de créer un environnement de travail où la collaboration entre spécialité est facilitée.

Dr Hélène Collinot : J'admire ton sourire indéboulonnable et ta bienveillance en toutes circonstances. Merci pour ta confiance, ton enthousiasme et ton soutien précieux quand je doute. J'espère avoir encore l'occasion de travailler à tes côtés.

Dr Marion Fermat : J'admire ton énergie inspirante, l'attention sans faille que tu portes à tes patientes et le respect que tu leur donnes même face à des choix que tu ne comprends pas. Je n'oublierai pas ce premier semestre à Bondy.

À mes consœurs et confrères,

Parce que ce métier s'apprend beaucoup par le compagnonnage. Et parmi tous les médecins qui m'ont encadrée et transmis leur savoir, une pensée particulière pour vous, qui m'inspirez et que j'admire :

Pr Camille Le Ray : Pour m'avoir donné le modèle d'une femme qui réussit, pour ton accompagnement constant depuis le début de mon internat et pour l'attention que tu portes aux conditions d'exercice des internes.

Dr Jeanne Sibiude : Pour l'accueil attentif que tu as donné à mes questionnements et tes conseils toujours avisés.

Dr Constance Valdelièvre : Pour ta vigilance attentive au bien-être des gens qui t'entourent et pour m'avoir appris que l'hôpital c'est bien mais que la vie en dehors, c'est bien aussi.

Dr Candice Chatel : Pour m'avoir appris la rigueur et aussi que le doute et la remise en question sont des forces qui font de nous de meilleures médecins.

Dr Vivien Alessandrini : Pour ton humour, ta franchise et ton énergie. Travailler avec toi est une fête, sérieuse, mais une fête quand même.

Dr Laure Melle : Pour ton sang-froid mais aussi ton accessibilité et ton équilibre.

À ma famille,

Vous m'accompagnez depuis toujours et ça m'est très précieux.

Papa : Merci pour ta chaleur, ton énergie et la soif de connaissances que tu as su me transmettre. Merci pour la fierté dont tu te drapes si volontiers en mon nom, que je fais mine de rejeter, mais qui me porte dans tous mes projets.

Maman : Merci pour ta force tranquille et ta douceur qui m'accompagnent partout. Tu es cette présence discrète mais puissante qui me pousse toujours plus loin, sans heurt, dans la direction que j'ai choisie. Merci aussi pour Jane Austen, les cartes IGN et la montagne.

Constantin : Merci pour toutes ces choses qui nous distinguent et que nous partageons quand même. Merci de te poser des questions, et surtout de les partager avec moi. Merci de ta soif d'aventures. Merci pour ta droiture. Tu m'as appris à écouter, ce n'est pas encore parfait, mais je ne serais pas le même médecin sans toi.

Et à vous trois : Merci de la famille que nous formons, ce cocon serein qui me donne une base solide à partir de laquelle oser, tenter, rêver. Vous m'avez appris que je peux tout essayer sans avoir peur.

Bonne-Maman : Merci pour toutes ces discussions vivantes et pleines d'esprit. Et merci de me donner envie d'avoir 88 ans !

Grand-Père Bernard : Même si tu n'es plus là pour lire ces mots, merci de m'avoir donné envie de faire de grandes choses avec ma vie mais aussi de m'avoir donné à voir l'humilité.

Grand-Maman et Bon-Papa : J'aurai aimé partagé ce chemin avec vous, merci pour papa.

Isabelle : Merci de savoir si bien m'écouter à 6 ans comme à 29.

Diane et Christian : Les bonnes choses mûrissent longtemps. Merci d'avoir, un peu, partagé la naissance de **Robin** avec moi et de m'avoir fait confiance pour l'accompagner dans la vie !

À mes amis d'enfance,

Vous êtes cette autre famille, qui m'est tombée dessus sans prévenir.

Albane, Louis, Elise, Ondine, Paul, Audrey, Henri et Arnaud

À mes amis médecins,

Ces gros bosseurs du bi-cursus Médecine-ESGEG, rare école de management et de tourisme européenne bien connue des connaisseurs où le orange est roi.

Alexandra, Alexandre M., Antoine, Cécile, Fanny, Jules, Laura, Ninon, Maco, PAM, Paul, Roulo, Victoire, Victor, Yanis. Et **Émilie et Amélie.** Et puis **Alexandre S., Eva, Lucie et Thomas V.** depuis le temps, vous êtes un peu médecins vous aussi.

À tous mes co-internes,

Ces compagnons de galère, de joie, de doute, de tristesse, de planning de garde, de nuits et de journées sans fin, de grosses chouilles, d'anecdotes absurdes, de potins ... Et parmi eux, merci à ceux, qui ont tout particulièrement contribué à mon envie de me lever le matin pendant ces 4 premières années d'internat, rudes, exigeantes mais si joyeuses :

- Mes mentors de 1^{er} semestre, les premières, de l'autre côté du périp, dans l'Est : **Charlotte Vo.** (une grande sœur comme on n'en fait plus) et **Julie**
- Le sang de la veine, sans commentaire. Enfin si, je vous aime : **Léa** (mention spéciale pour ton coaching à toute épreuve), **Gaël, Jérémie** (Keur sur toi pour ces 3 stages intenses et ton écoute indéfectible), **Joy** (Clermonteufcochon inoubliable), **Joanna**
- Les versaillaises, dans ce service qui pue, de l'autre côté du périp, mais à l'Ouest : **Mathilde** (et quelle pioupiou !), **Chelsea, Charlotte P.**
- La grande équipe obstétricale pour un semestre royal : **Charlotte B.** (meilleure compagnie pour le rire et les larmes), **Margot, Anne-So, Justine T., Axelle, Noémie**
- Ceux de Necker, le temple de la mode et du staff DAN : **Elsa, Domitille** (merci d'aimer les huîtres autant que moi), **Anaïs**
- Les diables de Curie, je chanterai « Baby-Shark » avec vous pour toujours, que les croix soient avec vous : **Léa, Joy, Jérémie, Miléna, Charlotte Va., Constance, Sunita, Enora**

À ceux qui ne rentrent pas dans les cases,

Je vous ai croisés en route que ce soit pour un petit bout du trajet ou que vous ne m'ayez plus lâchée.

Alice D., Camille, Jeanne, Laurène, Lucile, Christophe, Claire et Benjamin, Thomas P. et le Mont-Blanc, **Manon, Léopold, Justine L., Claire, Ricardo, Andrei, les Dubalas, Anna, les Gussettes dont Vitto et Lucy, les piliers du lundi soir, Sarah, la boulangerie Mamiche** et ses choux à la vanille (les vrais savent).

Et enfin, à toutes les personnes que je n'ai pas citées,

Mais qui m'accompagnent depuis 10 ans dans ce voyage mouvementé (et sans fin) que sont les études de médecine.

Résumé et indexation en français

Titre : Variabilité et déterminants des décisions de prise en charge active des extrêmes prématurés par les soignants

Résumé :

Objectifs : Avant 26 SA, la prise en charge des extrêmes prématurés peut être active ou palliative compte tenu des risques élevés de décès ou de handicap. Ainsi, les chances de survie de ces nouveau-nés sont directement liées à la volonté des équipes périnatales de les prendre en charge activement. Des décisions variables expliquent les grandes différences de survie selon les pays et selon les régions d'un même pays. Il est possible qu'il existe aussi une variabilité individuelle entre les soignants d'un même centre. Notre objectif était d'étudier la variabilité des décisions de prise en charge et leurs déterminants chez les soignants d'une maternité française de type 3.

Méthodes : Tous les soignants, obstétriciens, pédiatres et sages-femmes, impliqués dans la prise en charge des extrêmes prématurés dans un centre périnatal de type 3 ont été interrogés à l'aide d'un auto-questionnaire. Chaque soignant a donné ses seuils personnels de décision de prise en charge active ou non, exprimés en pourcentage de survie sans morbidité sévère de l'enfant à naître. La médiane et les intervalles interquartiles des seuils de décision ont été rapportés pour l'ensemble des soignants puis les résultats ont été comparés selon les caractéristiques des répondants.

Résultats : 85 (75 %) soignants éligibles ont répondu dont 52% de sages-femmes, 27% d'obstétriciens et 21% de pédiatres. Le seuil médian en dessous duquel la prise en active était impossible était 15% (IQR 10-30%). Le seuil médian au-dessus duquel la prise en charge active était systématique était 80% (IQR 70-90%). Ce seuil variait significativement selon la profession exercée ($p=0,005$) avec des seuils respectivement à 80% (IQR 70-90%), 70% (IQR (50-80%)) et 80% (IQR 75-100%), pour les obstétriciens, les pédiatres et les sages-femmes. La largeur des intervalles interquartiles montre une variabilité importante des seuils individuels.

Conclusion : Les seuils de décision de prise en charge des extrêmes prématurés sont très variables selon les soignants. En avoir connaissance et pouvoir confronter son seuil personnel à celui de ses pairs, voire à des seuils indicatifs définis collégialement, pourrait permettre des décisions plus consensuelles au sein d'une équipe.

Spécialité :

DES de gynécologie-obstétrique

Mots clés français :

Extrêmes prématurés, Soins intensifs néonataux, Prise de décision, Éthique

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Résumé et indexation en anglais

Title : Variability and determinants in caregivers' active management decisions for infants born extremely preterm

Abstract :

Objective : Before 26 weeks of gestational age, the management of extreme preterm infants can be active or palliative, given the high risk of death or disability. Thus, the chances of survival of these newborns are directly related to the willingness of perinatal teams to perform active management. Variable decisions explain the large differences in survival between countries and between regions of the same country. Individual variability may also exist among caregivers in the same center. Our objective was to study the variability of management decisions and their determinants among caregivers in a French type 3 maternity hospital.

Methods : All caregivers, obstetricians, pediatricians, and midwives, involved in the management of extreme preterm infants in a type 3 perinatal center were surveyed using a self-administered questionnaire. Each caregiver gave his or her personal thresholds for deciding whether to actively manage or not, expressed as a percentage of survival without severe morbidity of the unborn child. The median and interquartile ranges of the decision thresholds were reported for all caregivers and then the results were compared by respondent characteristics.

Results : 85 (75%) eligible caregivers responded, including 52% midwives, 27% obstetricians, and 21% pediatricians. The median threshold below which active management was considered as not acceptable was 15% (IQR 10-30%). The median threshold above which active management could not be refused was 80% (IQR 70-90%). This threshold varied significantly by profession ($p=0.005$) with thresholds of 80% (IQR 70-90%), 70% (IQR 50-80%) and 80% (IQR 75-100%) for obstetricians, pediatricians and midwives respectively. The width of the interquartile ranges shows significant variability in individual thresholds.

Conclusion : The decision thresholds for the management of extreme premature infants vary greatly among caregivers. Knowing this and being able to compare one's personal threshold with that of one's peers, or even with indicative thresholds defined collegially, could lead to more consensual decisions within a team.

English keywords :

Extremely Preterm Infant, Neonatal Intensive Care, Decision Making, Ethics

Publication type :

MeSH : Academic Dissertation

Liste des abréviations

- CAMPS : Centre d'action médico-sociale précoce
- EXPRIM : EXtrem PRematurity Innovative Management
- HRP : Hématome retro-placentaire
- IMC : Indice de masse corporelle
- IMG : Interruption médicale de grossesse
- IQR : Intervalle interquartile
- MFIU : Mort fœtale in utero
- OMS : Organisation mondiale de la santé
- ORL : Oto-rhino-laryngologie
- QI : Quotient intellectuel
- RCF : Rythme cardiaque fœtal
- RCIU : Retard de croissance intra-utérin
- SA : Semaines d'aménorrhée

Table des matières

REMERCIEMENTS	3
RESUME ET INDEXATION EN FRANÇAIS	6
RESUME ET INDEXATION EN ANGLAIS	7
LISTE DES ABREVIATIONS	8
TABLE DES MATIERES	9
RATIONNEL	11
1. LA PREMATURITE : UN EVENEMENT PATHOLOGIQUE FREQUENT ET POTENTIELLEMENT GRAVE	11
1.1 Définitions et incidence	11
1.2 Classification des accouchements prématurés	12
1.3 Prise en charge de l'enfant prématuré	14
1.4 Devenir de l'enfant prématuré	16
2. LES ENFANTS NES EXTREMES PREMATURES AVANT 26 SA : UNE SITUATION INCERTAINE	20
2.1 Prise en charge des enfant nés extrêmes prématurés avant 26 SA	20
2.2 Devenir des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA	21
2.3 Déterminants du devenir des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA	24
3. DECISION DE PRISE EN CHARGE ACTIVE DES ENFANTS NES EXTREMES PREMATURES AVANT 26 SA : UN DILEMME ETHIQUE	27
3.1 Préconisations et protocoles pour aider à la décision	27
3.2. En France, comment sont prises les décisions de prise en charge ?	31
3.3 Quelle variabilité dans les décisions de prise en charge ?	33
4. QUESTION DE RECHERCHE	34
ARTICLE	35
INTRODUCTION	35
MATERIEL ET METHODES	37
Conception de l'étude	37
Population des répondants	37
Gestion des situations à risque de naissance extrême prématurée	37
Objectif principal – Seuils de décision individuels de prise en charge active	38
Objectifs secondaires	39
Analyses statistiques	40
Autorisations et consentement	41
RESULTATS	42
Participation	42
Déterminants individuels	42

<i>Objectif principal - Seuils de décision individuels de prise en charge active</i>	43
<i>Objectifs secondaires</i>	44
DISCUSSION	48
CONCLUSION	52
REMERCIEMENTS, SOUTIENS ET FINANCEMENTS.....	52
DECLARATION D'INTERET	52
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	53
BIBLIOGRAPHIE	55
TABLE DES FIGURES	61
TABLE DES TABLEAUX	63
ANNEXES	64
1. FIGURES SUPPLEMENTAIRES : S1 A S8	64
2. QUESTIONNAIRE	69

Rationnel

1. La prématurité : un événement pathologique fréquent et potentiellement grave

1.1 Définitions et incidence

La prématurité est définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une naissance vivante avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), terme auquel la maturation fœtale est considérée comme complète (1). On distingue cependant différents types de prématurité selon la cause et la précocité de la naissance. Leurs incidences diffèrent.

1.1.1 Catégories selon l'âge gestationnel de naissance

Figure A : Chronologie de la grossesse et prématurité



Source : <https://www.sosprema.com/la-prematurite/definition/>

On définit trois grandes classes de prématurité (figure A). Quand un enfant naît entre 32 et 37 SA, la prématurité est dite moyenne, on parle même de prématurité tardive pour ceux qui naissent entre 34 et 37 SA. Quand un enfant naît entre 28 et 32 SA, on parle de grande prématurité. Enfin, quand un enfant naît avant 28 SA, on parle de très grande ou extrême prématurité. Au sein des extrêmes prématurés, on distingue ceux qui naissent avant 26 SA pour qui on parle de prématurité aux limites de la viabilité (2).

1.1.2 Évolution de l'âge gestationnel minimum de la prématurité

En théorie, la limite inférieure de la prématurité est souvent superposée à la limite de la viabilité fœtale qui correspond au stade de développement fœtal le moins avancé permettant tout de même à un fœtus de survivre en dehors de l'utérus, y compris si cette survie nécessite une intervention médicale. En revanche, viabilité ou naissance vivante ne sont pas synonymes de prise en charge médicale active ou de survie.

La limite inférieure de la viabilité fœtale ne cesse d'évoluer depuis que la médecine moderne se développe et notamment depuis le début de la réanimation néonatale et l'émergence de

ses nouvelles techniques au début des années 1960 (3). Un manuel de pédiatrie américain édité en 1971 donnait ainsi 28 SA et un poids autour de 1000g comme limites inférieures de la viabilité (4) or ces seuils ont été abaissés depuis plusieurs décennies. En 1977, l'OMS avait placé la limite de la viabilité à 22 SA et/ou un poids supérieur à 500g. Cette définition est utilisée aujourd'hui dans la loi française pour déterminer la viabilité d'un enfant, ouvrant différents droits administratifs (5) et dans la grande majorité des études publiées sur la prématurité. À ce jour, cependant, il n'a pas été déterminé scientifiquement (ni sur le plan physiologique, ni sur le plan clinique) de limite inférieure ferme à la viabilité fœtale. Ainsi dans la littérature, certains articles parlent de naissance à la limite de la viabilité à partir de 20 SA (6) et on a rapporté des cas de survie chez des enfants nés à 21 SA et pris en charge médicalement activement (7). Les nouvelles publications sur la prématurité de l'OMS ne mentionnent plus de limite inférieure à la viabilité et donc à la prématurité (1).

1.1.3 Incidence

En 2014, la prématurité touchait près d'une naissance vivante sur dix dans le monde soit environ 15 millions de nouveau-nés (10.6% des naissances vivantes globalement et entre 5 et 18% selon les pays) (1,8). Il semble que le taux de prématurité augmente, que ce soit dans les pays en voie de développement ou dans les pays à haut niveau socio-économique tels que la France (1,8,9). Dans le monde en 2014, parmi les enfants nés vivants prématurément, la prématurité moyenne en concernait 84.7%, la grande prématurité 11.3%, et l'extrême prématurité 4.1% (8). La répartition des prématurés en France en 2016 était similaire. Parmi les enfants nés vivants prématurément on retrouvait 84.0% de prématurité moyenne (répartie en 72% de prématurité tardive et 12% de prématurité moyenne), 10.7% de grande prématurité et 5.3% de prématurité extrême, soit près de 3000 enfants par an (9).

1.2 Classification des accouchements prématurés

On distingue classiquement deux types de prématurité selon les modalités d'initiation de l'accouchement. La prématurité spontanée concerne les enfants qui naissent suite à une mise en travail, certes trop précoce, mais spontanée de la mère. La prématurité induite concerne ceux qui naissent suite à une intervention médicale, rendue nécessaire soit par l'état de santé de la mère soit par celui du fœtus. Récemment, des chercheurs ont proposé de nouvelles classifications basées sur les causes de prématurité en cherchant à isoler des entités plus homogènes, telles que la pathologie vasculo-placentaire ou l'inflammation (10). En effet,

certaines étiologies peuvent s'observer dans les groupes de prématurité spontanée et induite et il semble plus justifié dans l'étude de la prématurité d'utiliser des classifications basées sur la physiopathologie ou l'étiologie que sur leurs conséquences cliniques. Enfin, Selon l'âge gestationnel de naissance, les causes de prématurité retrouvées ne sont pas les mêmes.

1.2.1 Prématurité spontanée

La prématurité spontanée est due à une mise en travail spontanée qui conduit à une naissance avant 37 SA. La mise en travail peut être inaugurale ou faire suite à une rupture spontanée des membranes. D'après des données américaines, la prématurité spontanée représente 70% de l'ensemble de la prématurité (où 45% de la prématurité fait suite à un travail spontané et 25% à une rupture prématurée des membranes) (11). Dans la cohorte française EPIPAGE-2, elle représentait 74,8% des naissances vivantes entre 22 et 26 SA, mais seulement 45,7% des naissances vivantes entre 27 et 31 SA et 51,8% de celles entre 32 et 34 SA (12). La physiopathologie de la mise en travail prématurée n'est pas bien comprise. Elle pourrait être la réponse à un processus pathologique « agresseur » (infection, inflammation, saignements etc.) mais il n'est pas toujours retrouvé (11). Même si de nombreux facteurs de risque sont souvent évoqués, il est très difficile de les identifier précisément et de leur attribuer un risque quantifié tant ce phénomène apparait multifactoriel (13).

1.2.2 Prématurité induite

La prématurité induite résulte d'une intervention médicale dans le but de provoquer l'accouchement (césarienne d'emblée ou déclenchement du travail). La décision de naissance peut être due à la nécessité de protéger soit la mère, soit l'enfant du risque que la poursuite de la grossesse entrainerait pour leurs santés. Pour les mères, il peut ainsi s'agir du risque représenté par une pré-éclampsie sévère, mais aussi par d'autres pathologies maternelles, en lien avec la grossesse ou non. Chez l'enfant, il peut par exemple s'agir du risque lié à un retard de croissance in-utero (RCIU) sévère. D'après des données américaines, la prématurité induite représente 30% de l'ensemble de la prématurité (11). Dans la cohorte EPIPAGE-2, elle représentait seulement 25,2% des naissances vivantes entre 22 et 26 SA, mais 54,3% de celles entre 27 et 31 SA et 48,2% de celles entre 32 et 34 SA (12).

1.2.3 Classifications en étiologies

Ces dix dernières années, des équipes de recherche ont constaté que la classification selon la modalité d'accouchement ne permettait pas une exploration optimale des mécanismes de la prématurité. Par exemple les pathologies vasculo-placentaires qui sont une seule entité clinique peuvent aussi bien être à l'origine d'une prématurité induite (pour atteinte maternelle sévère ou RCIU sévère) que spontanée (travail prématuré provoqué par un hématome rétro-placentaire (HRP) ou par un RCIU). De nouvelles classifications, construites sur une approche en étiologies ont été proposées, en se basant notamment sur des études de cluster (14,15). La répartition des différentes étiologies selon l'âge gestationnel de naissance a encore été peu étudiée à ce jour.

1.3 Prise en charge de l'enfant prématuré

Les nouveau-nés nés prématurés nécessitent pour leur survie des soins médicaux qui débutent avant la naissance et se poursuivent ensuite. Ces prises en charge diffèrent selon l'âge gestationnel à la naissance. Plus l'enfant naît prématuré et plus sa prise en charge sera lourde et longue. On développera ici la prise en charge proposée dans les pays à haut niveau socio-économique. Dans les pays en voie de développement, les moyens sont souvent plus restreints (16).

1.3.1 Prise en charge obstétricale

La prise en charge d'un enfant né prématuré ne débute pas après la naissance, lorsque l'enfant est entre les mains des pédiatres, mais bien avant. Ce sont en effet les équipes obstétricales (obstétriciens et sages-femmes) qui agissent en première ligne dans ces situations, lorsqu'ils prennent en charge la mère à la maternité. Avant la naissance, plusieurs interventions chez la mère peuvent contribuer à améliorer le devenir de l'enfant (17).

En premier lieu, il est recommandé, si possible, de transférer la mère dans une maternité ayant l'équipement et les ressources nécessaires pour prendre en charge le prématuré, en fonction du terme de naissance attendu (maternité de type 2a avant 37 SA, 2b avant 34 SA et type 3 avant 32 SA). Ensuite, toujours en fonction du terme, plusieurs traitements peuvent être mis en place. En cas de risque de naissance de l'enfant avant 34 SA, une corticothérapie qui permet une maturation du système pulmonaire mais aussi digestif et cérébral du fœtus est administrée à la mère. Son efficacité est maximale si une cure complète de deux doses, espacées de 24h, a été administrée. Pour permettre l'administration d'une cure complète on peut, si besoin, initier une tocolyse chez la mère en cas de menace d'accouchement prématuré

ou de rupture prématurée des membranes. En cas de risque de naissance imminente de l'enfant avant 32 SA, on administre aussi, à la mère, du sulfate de magnésium en intra-veineux en raison d'un effet protecteur sur le système neurologique fœtal.

Enfin, si l'épreuve du travail ou le travail en lui-même sont préjudiciables pour l'enfant (risque d'hypoxie fœtale par exemple), l'équipe obstétricale peut être amenée à réaliser chez la mère une césarienne d'indication fœtale.

1.3.2 Prise en charge néonatale immédiate

À la naissance, les enfants nés prématurés sont immédiatement pris en charge par des équipes pédiatriques. Selon leur état clinique, les soins prodigués vont de la réanimation cardio-pulmonaire avec administration de drogues vasoactives et intubation à une simple supplémentation en oxygène avec surveillance de la température corporelle. Certains enfants qui naissent proche de 37 SA n'ont besoin d'aucun soin.

Pour les nouveau-nés avant 28 SA, certains gestes spécifiques sont réalisés dans les secondes qui suivent la naissance avant même l'intervention des pédiatres. Ainsi, avant ce terme, le cordon ombilical n'est pas immédiatement sectionné. Le clampage tardif, après une attente d'au moins soixante secondes, permet de faciliter l'adaptation hémodynamique du nouveau-né. De même, l'enfant est enveloppé dans un sac en polyéthylène qui l'aide à ne pas se refroidir.

1.3.3 Prise en charge en néonatalogie

Une fois stabilisé, l'enfant est pris en charge par les équipes pédiatriques dans le service adapté à ses besoins (18) (néonatalogie, soins intensifs de néonatalogie ou réanimation néonatale), le plus souvent jusqu'à atteindre le terme théorique de 37 SA. La prise en charge dépend principalement de son âge gestationnel et de son état clinique. Elle vise à supplémer les fonctions qui ne sont pas encore matures, notamment avant 34-36 SA (fonctionnement pulmonaire, commande neuro-respiratoire, coordination succion-déglutition-respiration etc.) et à prendre en charge les éventuelles complications qui peuvent survenir (dysplasie broncho-pulmonaire, complications neurologiques, infections, entérocologie ulcéro-nécrosante, persistance du canal artériel avec retentissement cardio-respiratoire, reflux gastro-oesophagiens etc.). Selon leur âge gestationnel et leur état clinique, les nouveau-nés peuvent être exposés à des soins lourds : intervention chirurgicale, intubation

et support respiratoire permanent, drogues vaso-actives, nutrition parentérale, sonde nasogastrique, prélèvements sanguins multiples, antibiothérapie à large spectre etc.

1.3.4 Prise en charge au long cours

Une fois sortis d'hospitalisation, ces enfants nécessitent encore un suivi et parfois une prise en charge particulière (notamment liée aux complications néonatales). Ce suivi et cette prise en charge sont particulièrement fréquents pour les naissances les plus prématurées. Ils peuvent être médicaux (ophtalmologique, ORL, nutritionnel etc.) mais aussi favoriser le développement physique (prise en charge en kinésithérapie, psychomotricité etc.) et/ou scolaire (accompagnement en classe ou scolarisation en classe spécialisée parfois nécessaire). Le suivi, qui peut se poursuivre pendant toute l'enfance et l'adolescence, est assuré conjointement par l'hôpital mais aussi par divers organismes (19), notamment les centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP). La prise en charge ne prend cependant pas fin à l'adolescence. La prématurité accompagne un individu à différents degrés toute sa vie. D'anciens prématurés soulignent ainsi à l'âge adulte des besoins spécifiques en terme de soins et de suivi médical (20,21).

1.4 Devenir de l'enfant prématuré

Avant 37 SA, le développement fœtal n'est pas achevé et la naissance, trop précoce, expose l'enfant à des risques accrus (décès, infections, détresse respiratoire, complications nutritionnelles, neurologiques, développementales etc.) (22). En 2016, la prématurité était ainsi la première cause de décès avant 5 ans dans le monde (23). Le devenir de ces enfants est cependant très variable et dépend de différents facteurs, notamment l'âge gestationnel à la naissance et la prise en charge médicale périnatale.

1.4.1 Mesurer l'état de santé

Évaluer le devenir des enfants nés prématurés implique de mesurer l'état de santé de ces enfants. Pour ce faire, il existe de nombreux indicateurs, à court, moyen et long terme qui mesurent des états de santé très différents (24). Ils peuvent ainsi évaluer différents domaines du devenir : survie simple, complications immédiates, séquelles physiques et développementales à moyen et long terme, troubles cognitifs, impact sur la vie adulte etc. Dans les paragraphes suivants, nous présentons les indicateurs qui nous paraissent les plus pertinents et pour lesquels nous avons des données françaises fiables. Pour les enfants nés

après 26 SA les résultats concernant le devenir en France sont comparables à ceux des autres pays de même niveau socio-économique. Pour les enfants nés avant 26 SA, ces résultats sont très différents et seront repris dans une seconde partie.

1.4.2 Survie

Presque tous les enfants nés prématurés après 28 SA survivent. Selon les données de la cohorte française EPIPAGE-2 (enfants nés en 2011), 98.9 % des prématurés moyens, nés vivants entre 32 et 37 SA, et 95.4 % des grands prématurés, nés vivants entre 28 et 32 SA, survivaient à la sortie de l'hôpital (12). En revanche, seuls 82.3% des extrêmes prématurés nés vivants à 27 SA et 75.3% de ceux nés vivants à 26 SA survivaient à la sortie de l'hôpital. Pour tous les enfants nés prématurés quel que soit le terme de naissance, la mortalité après la sortie d'hospitalisation est rare.

1.4.3 Morbidité à court et moyen terme

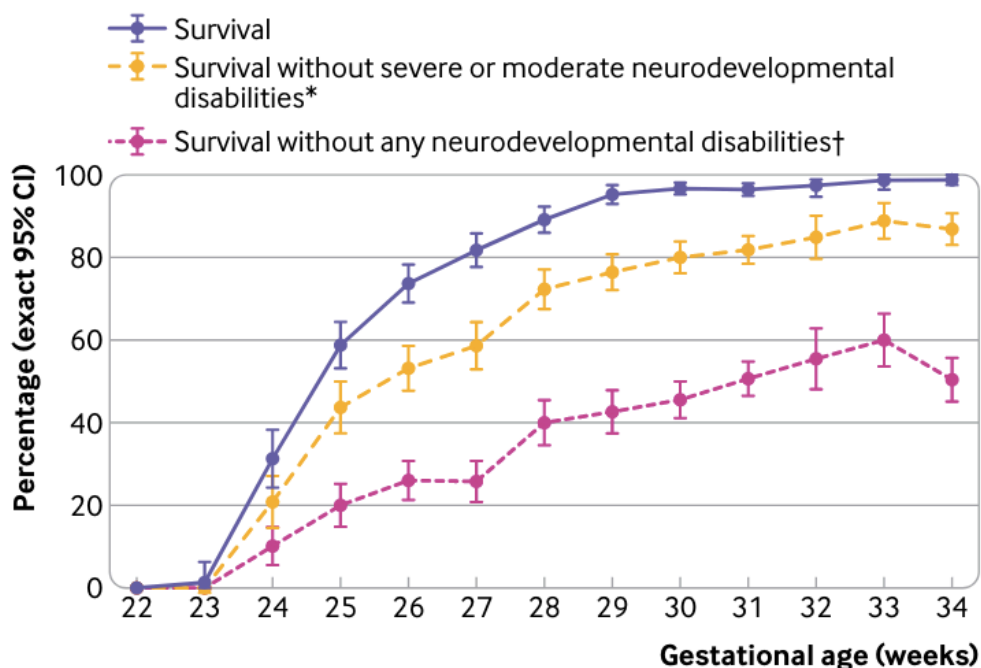
Plus l'enfant naît précocement, plus le risque de complications est élevé. Dans la cohorte EPIPAGE-2, les complications qui définissent la morbidité sévère comprenaient les hémorragies cérébrales intra-parenchymateuses, les hémorragies intraventriculaires de grade III ou IV, la leucomalacie péri-ventriculaire, la bronchodysplasie sévère, la rétinopathie du prématuré sévère et l'entérococolite ulcéro-nécrosante sévère (12). Selon les données d'EPIPAGE-2, 97.9% des enfants nés prématurés moyens et 89.7% de ceux nés grands prématurés survivaient sans morbidité sévère jusqu'à la sortie de l'hôpital. À 27 SA ce taux n'était plus que de 71.9% et à 26 SA, il était de 65.3% (12). Pour les enfants nés prématurés tardifs, entre 34 et 36 SA et 6 jours, nous n'avons pas de données précises sur la morbidité telle que définie dans EPIPAGE-2. Plusieurs études et méta-analyses ont tout de même montré des issues plus défavorables chez ces enfants que chez ceux nés à terme (25,26) avec notamment une augmentation des troubles respiratoires.

1.4.4 Séquelles neuro-développementales dans l'enfance

Les complications néonatales et la morbidité néonatale qu'elles entraînent sont lourdes à supporter pour l'enfant et ses parents mais ne sont pas toujours accompagnées de conséquences pour l'enfant à plus long terme. Or, c'est bien ce devenir sensoriel et le neuro-développement qui préoccupent les parents et les soignants. Pierrat et al. ont étudié ce devenir neuro-développemental dans l'enfance (à cinq ans et demi) à partir des données de

la cohorte EPIPAGE-2 (figure B, (27)). L'absence de séquelle neuro-développementale modérée ou sévère (figure B, courbe jaune) était définie dans l'étude EPIPAGE-2 comme l'absence de paralysie cérébrale ou une paralysie cérébrale permettant de marcher sans aide ni restriction et une acuité visuelle binoculaire supérieure à 3,2/10 et une audition normale ou une perte auditive inférieure à 40 dB et un quotient intellectuel supérieur à 79 (-2 déviation standard) et l'absence de trouble du comportement ou des troubles légers et l'absence de trouble de la coordination ou des troubles légers (27). Dans cette cohorte, parmi les enfants survivants à cinq ans et demi, 88,4% des enfants nés moyens prématurés, 81,2% de ceux nés grands prématurés et 72,2% de ceux nés extrêmes prématurés après 26 SA ne présentaient pas de séquelle neuro-développementale dites modérées ou sévères (figure B). Comme pour les complications néonatales, pour les enfants nés prématurés tardifs, nous n'avons pas de données précises sur les séquelles neuro-développementales telles que définie dans EPIPAGE-2. Plusieurs études et méta-analyses (25,26) ont cependant aussi montré une augmentation du risque de troubles du comportement et une diminution du quotient intellectuel (QI) moyen chez ces enfants.

Figure B : *Survie, survie sans trouble neuro-développemental modéré ou sévère, et survie sans aucun trouble neuro-développemental par âge gestationnel de naissance, à cinq ans et demi chez les enfants nés prématurés de l'étude EPIPAGE-2. Les données sont corrigées pour le design de l'étude et pour les biais de sélection des répondants.*



Source : Pierrat V. et al., Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. BMJ. 2021 (27)

1.4.5 Devenir à l'âge adulte

Il n'y a pas de données spécifiques françaises sur le devenir à l'âge adulte des prématurés. Des méta-analyses internationales reprenant des études rétrospectives ont toutefois mis en évidence un impact de la prématurité à long terme. Par rapport aux adultes nés à terme, ceux qui sont nés prématurés ont ainsi plus de risque d'avoir un quotient intellectuel plus bas, des troubles émotionnels ou comportementaux et un statut socio-économique plus bas. Ils ont également moins de chance d'être en couple ou bien d'avoir des enfants (17).

2. Les enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA : une situation incertaine

Le devenir des extrêmes prématurés nés après 26 SA étant considéré comme favorable, leur prise en charge médicale active fait aujourd'hui consensus au sein des pays de haut niveau socio-économique. Elle est systématique et n'est remise en question que dans des cas présentant d'autres facteurs pronostiques très défavorables (malformations, RCIU très sévères etc.). Avant 26 SA, en revanche, il n'y a pas de consensus.

2.1 Prise en charge des enfant nés extrêmes prématurés avant 26 SA

Contrairement aux prématurés qui naissent à un terme plus avancé, il n'existe pas de prise en charge active systématique pour les extrêmes prématurés qui naissent avant 26 SA compte tenu des risques élevés de décès ou de handicap (2). Les équipes obstétrico-pédiatriques peuvent orienter les soins vers deux attitudes différentes.

2.1.1 La prise en charge active : une chance de survie mais des soins lourds et un risque de handicap

On peut proposer dans le cas des prématurés nés avant 26 SA une prise en charge médicale (obstétricale et en réanimation néonatale) dont l'objectif est la survie de l'enfant. Cette prise en charge est dite active par opposition à la prise en charge dite palliative, centrée sur le confort et non sur la survie de l'enfant. Elle peut permettre une survie sans complication mais peut aussi résulter en un décès ou une survie avec des complications et des séquelles entraînant un handicap chez l'enfant. Les moyens mis en œuvre sont les mêmes que ceux présentés plus haut pour les prématurés nés après 26 SA : transfert de la mère en maternité de type 3, corticothérapie anténatale, sulfate de magnésium en anténatal, césarienne d'indication fœtale si besoin, clampage retardé du cordon, réanimation cardio-pulmonaire néonatale, prise en charge pulmonaire et nutritionnelle en néonatalogie. Pour ces enfants qui naissent très tôt, les soins en hospitalisation se poursuivent pendant plusieurs mois (en général, au moins 3 à 4 mois) et les complications sont fréquentes. Les soins, lourds et invasifs, impactent aussi bien le lien enfant-parents que toute la dynamique de la famille et du couple. Par ailleurs une césarienne réalisée avant 26 SA expose la mère à un risque accru de complications chirurgicales immédiates et notamment hémorragiques. Elle peut aussi grever le pronostic obstétrical de la mère en augmentant, en cas de future grossesse, le risque de mort fœtale in utero (28), de rupture utérine, de placenta accreta et de césarienne itérative (29).

2.1.2 La prise en charge palliative : une potentielle perte de chance

Pour les prématurés nés avant 26 SA, il est aussi possible de proposer une prise en charge dite palliative dont l'objectif est, non pas la survie de l'enfant et sa prise en charge en néonatalogie, mais de prodiguer des soins de confort au nouveau-né. Ainsi le nouveau-né décède dans tous les cas, in utero, au cours du travail, quelques minutes ou quelques heures après la naissance. En cas de prise en charge palliative, la mère n'est pas systématiquement transférée, on n'administre pas de sulfate de magnésium, on ne surveille pas l'état de santé de l'enfant en perpartum, on ne pratique pas de césarienne d'indication fœtale etc. Une prise en charge palliative ne signifie cependant pas l'absence de soins mais des soins différents, centrés sur la prise en charge de la douleur et de l'anxiété de l'enfant et sur le lien avec les parents. Ces soins sont peu protocolisés et selon l'état clinique de l'enfant, les habitudes de l'équipe et la demande des parents, ils peuvent comporter l'administration d'opioïdes ou d'autres médicaments destinés à soulager la douleur, la possibilité de contact avec les parents comme le peau à peau et un accompagnement par un professionnel formé au deuil périnatal. Ainsi, parmi les enfants nés avant 26 SA et 6 jours et décédés en salle de naissance dans l'étude EPIPAGE-2, 72% avaient été évalué pour des signes de douleurs, 50% avaient reçu au moins un médicament destiné à améliorer leur confort et 84% avaient eu un contact avec au moins un des deux parents (30). Il est aussi souvent offert la possibilité de constituer des souvenirs de l'enfant comme des empreintes de pieds ou de mains et des photos. Un accompagnement psychologique est ensuite proposé aux parents qui le souhaitent.

2.2 Devenir des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA

2.2.1 Quelle population considérer pour estimer le devenir de ces extrêmes prématurés ?

En santé publique, lors de l'étude des naissances extrêmes prématurées, tous les enfants qui naissent à un âge gestationnel donné, qu'ils soient vivants ou morts, sont comptabilisés. Cela inclut les enfants nés morts dans les suites d'une interruption médicale de grossesse (IMG), ceux qui sont morts in utero (MFIU) à l'arrivée de leur mère à l'hôpital et ceux qui sont vivants in utero à l'admission de la mère à l'hôpital. Quelle que soit la définition de l'état de santé que l'on considère (mortalité, survie, complications néonatales, handicap à cinq ans etc.), les risques observés seront beaucoup plus élevés dans cette population considérant l'ensemble des naissances extrêmes prématurées (IMG, MFIU et naissances vivantes comprises) que dans la population des naissances vivantes prises en charge de manière active à la naissance. Si l'on

considère la question d'une décision de prise en charge active ou palliative, elle se pose uniquement lorsque le fœtus in utero est vivant à l'admission de la mère à l'hôpital. Ensuite, en cas de prise en charge active, l'équipe médicale mettra tout en œuvre pour que l'enfant naisse vivant et survive par la suite. En revanche, si c'est une prise en charge palliative qui est décidée, le fœtus décédera in utero, au cours du travail ou en salle de naissance. Ainsi, pour étudier les risques auxquels sont exposés les enfants pour lesquels une décision de prise en charge doit être prise et pour estimer le devenir d'un enfant effectivement pris en charge activement, les indicateurs de l'état de santé se rapportant à la population totale ne sont pas les plus pertinents. Quand on considère des indicateurs de l'état de santé dans une population d'extrêmes prématurés, il est donc primordial de connaître le dénominateur utilisé pour les calculs. Par exemple, le dénominateur «enfants nés vivants», souvent disponible dans les études et en santé publique, est celui qui est le plus souvent utilisé pour décrire le devenir des extrêmes prématurés nés avant 26 SA mais il inclut aussi tous les enfants nés vivants et décédés en salle de naissance pour lesquels il avait été décidé de ne pas proposer de prise en charge active. Pour avoir une meilleure estimation du devenir potentiel des enfants chez qui la question de la prise en charge active se pose et ainsi informer au mieux les parents lors de la prise de décision, il est possible de choisir un autre dénominateur, les « nouveau-nés pour lesquels une prise en charge active a effectivement été mise en œuvre ». Cette information est malheureusement rarement disponible dans les études publiées. On utilise souvent des définitions s'en rapprochant comme « nouveau-né ayant reçu une corticothérapie et/ou né par césarienne, dans une maternité de type 3 ».

2.2.2 Devenir des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA en France

2.2.2.1 Parmi l'ensemble des nouveau-nés nés vivants

D'après les données de la cohorte EPIPAGE-2, il n'y avait, en 2011, qu'un seul survivant (0.7%) à la sortie d'hospitalisation parmi les 145 extrêmes prématurés nés vivants avant 24 SA (12). À 24 SA et 25 SA, respectivement 31.2 % et 59.1 % des prématurés nés vivants ont survécu jusqu'à la sortie d'hospitalisation dont respectivement 41.2 % et 54.5 % sans morbidités sévères (12). À cinq ans et demi, à 24 et 25 SA respectivement, 20% et 43% de ces enfants ont survécu sans séquelle neuro-développementale modérée ou sévère (figure B).

2.2.2.2 Parmi les nouveau-nés nés pour lesquels une prise en charge active a effectivement été mise en œuvre

Avec les mêmes données issues de la cohorte EPIPAGE-2, si l'on considère un autre dénominateur, à savoir uniquement les nouveau-nés pris en charge activement de manière optimale (naissance en maternité de type 3 avec administration d'une cure complète de corticoïdes), les taux de survie à 5 ans (quasiment identique à ceux de la sortie d'hospitalisation) étaient de 52.8% et 64.5%, à respectivement 24 et 25 SA (31). À cinq ans, dans cette même population de nouveau-nés prise en charge activement, la survie sans séquelle neuro-développementale sévère (sans trouble de l'équilibre, paralysie cérébrale modérée à sévère, déficience visuelle sévère, déficience auditive sévère ou quotient intellectuel inférieur à 70) étaient de 41.5% et 54.6%, respectivement à 24 et 25 SA (31).

2.2.3 Comparaison avec les autres pays à haut niveau socio-économique

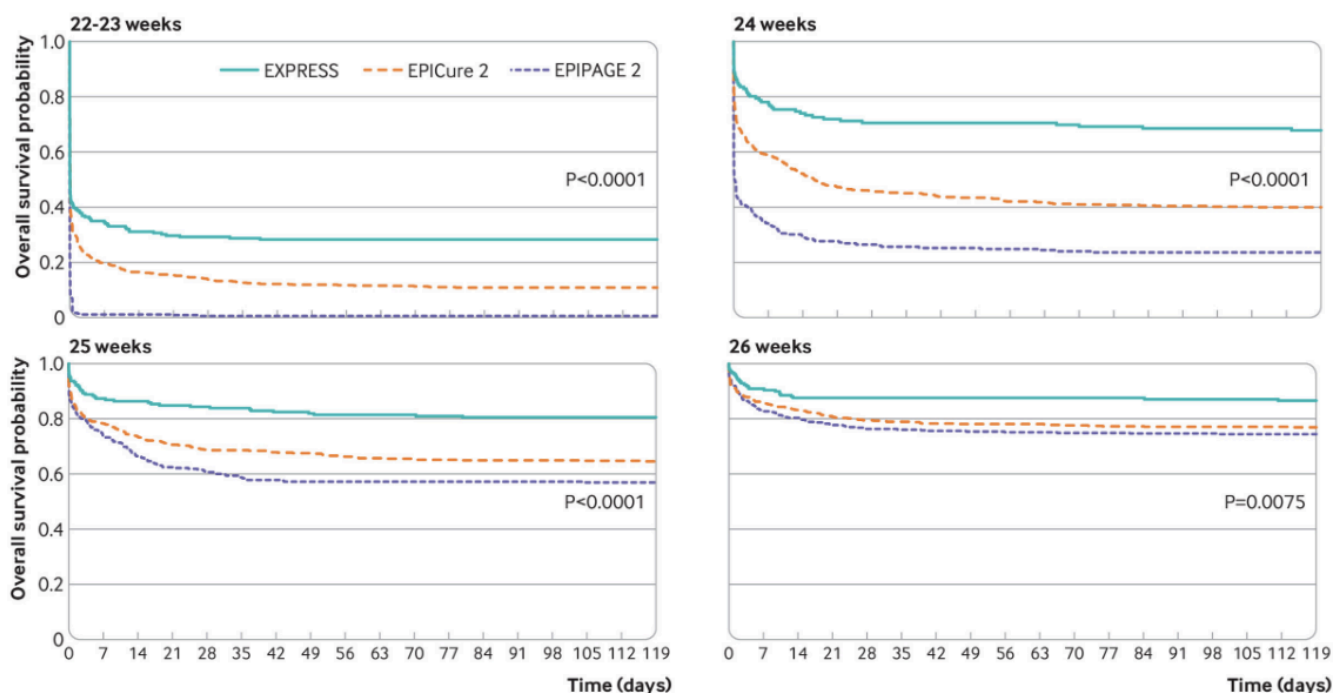
Comparés à la France, les taux de survie à la sortie d'hospitalisation des extrêmes prématurés nés vivants avant 26 SA sont plus élevés dans les autres pays de même niveau socio-économique (Tableau A). Par exemple, pour les extrêmes prématurés nés vivants à 24 SA (entre 2003 et 2011 selon les pays), la survie était ainsi de 31% en France, 40% en Grande-Bretagne, 51% en Australie, 55% aux États-Unis, 67% en Suède et 77% au Japon. Les taux de survie en France sont systématiquement les plus bas quel que soit l'âge gestationnel de naissance.

Tableau A : Survie des extrêmes prématurés nés vivants en France comparée à celle observée dans 5 pays de développement socio-économique comparable.

	22 SA	23 SA	24 SA	25 SA	26 SA
France (2011)	0 %	1 %	31 %	59 %	75 %
EPIPAGE 2	(0/58)	(1/89)	(58/186)	(182/308)	(311/413)
Grande-Bretagne (2006)	2 %	19 %	40 %	66 %	77 %
EPIcure	(3/152)	(66/339)	(178/442)	(346/521)	(448/580)
Australie (2005)	5 %	22 %	51 %	67 %	82 %
État de Victoria	(1/20)	(7/32)	(22/43)	(31/46)	(47/57)
États-Unis – 2003–2007	6 %	26 %	55 %	72 %	84 %
NICHHD	(25/421)	(226/871)	(748/1370)	(1078/1498)	(1319/1576)
Suède (2004–2007)	10 %	52 %	67 %	81 %	85 %
EXPRESS	(5/51)	(53/101)	(96/144)	(167/205)	(176/206)
Japon (2005)	34 %	54 %	77 %	85 %	90 %
	(33/97)	(153/282)	(324/423)	(428/501)	(486/542)

Source : P.-H. Jarreau et al, Prise en charge de la prématurité extrême. Réflexions du département hospitalo-universitaire (DHU) « risques et grossesse », Archives de Pédiatrie, 2017 (32)

Figure C : Survie des prématurés nés entre 22 et 26 SA (parmi les fœtus vivants à l'admission de la mère à l'hôpital), dans les cohortes nationales suédoise (EXPRESS, 2004-07), anglaise (EPICure-2, 2006) et française (EPIPAGE-2, 2011).



Source : Morgan A. et al, Birth outcomes between 22 and 26 weeks' gestation in national population - based cohorts from Sweden, England and France, *Acta Paediatrica*, 2022 (33)

La figure C présente les données de survie à la sortie d'hospitalisation parmi la population des fœtus vivants à l'admission de la mère à l'hôpital (et non pas des fœtus nés vivants), nés entre 22 et 26 SA en Suède, en Angleterre et en France. Les différences de survie entre les trois pays sont d'autant plus marquées que l'âge gestationnel de naissance est bas. Ainsi pour les fœtus nés entre 22 et 23 SA, près de 30% survivaient à la sortie d'hospitalisation en Suède, contre environ 10% en Grande-Bretagne et 0.7% en France.

2.3 Déterminants du devenir des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA

2.3.1 La volonté de prise en charge

Les données publiées ont montré que la survie de ces enfants dépend en premier lieu de la volonté d'initier (ou non) une prise en charge active (34–37). En effet, par définition, tous les enfants à qui on ne propose pas de prise en charge active décèdent. Leur survie ne peut donc s'imaginer qu'une fois la prise en charge active initiée. Les différences de survie avant 26 SA entre la France et les autres pays de même niveau socio-économique s'expliquent ainsi en partie par des différences dans la volonté de prise en charge.

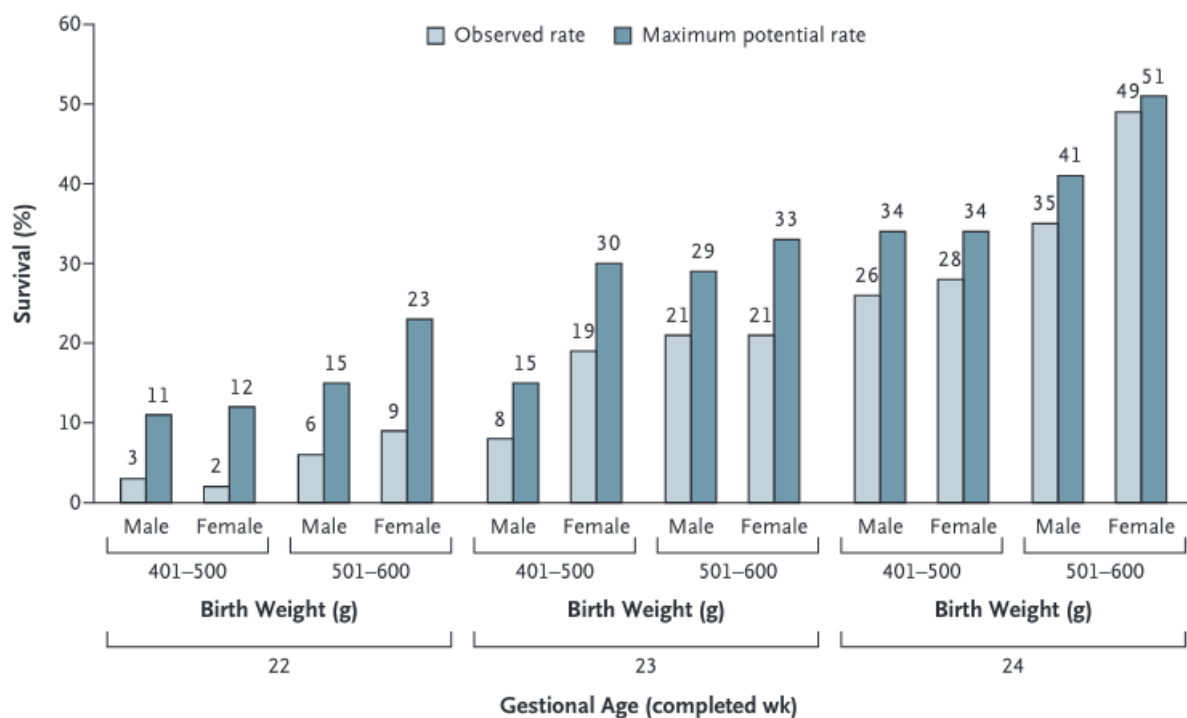
2.3.2 L'âge gestationnel

Comme pour les naissances à un terme plus tardif, l'âge gestationnel a un impact prépondérant sur le devenir des extrêmes prématurés. Plus la gestation se poursuit in utero et plus les organes de l'enfant auront pu atteindre un degré de maturation avancé lui permettant une meilleure adaptation à la vie extra-utérine. Chaque semaine, voire chaque jour in utero améliore le devenir (38). Selon une étude américaine qui a développé des modèles de prédiction du devenir des extrêmes prématurés, l'âge gestationnel à lui seul expliquerait ainsi 20% de ce devenir (39)

2.3.3 Les autres déterminants du devenir

Longtemps, on a associé le devenir des enfants nés prématurés à leur âge gestationnel sans tenir compte d'autres déterminants potentiels. On a aujourd'hui montré que ce devenir est aussi lié à d'autres facteurs (figure D).

Figure D : Taux de survie à 18-22 mois, observés (et maximum potentiel théorique calculé si tous les enfants étaient pris en charge activement) en fonction de l'âge gestationnel, du poids à la naissance et du sexe, pour les enfants d'une cohorte nationale prospective américaine (enfants nés dans le réseau NIHCD 1998-2003).



Source : Tyson J. et al., Intensive Care for Extreme Prematurity - Moving beyond Gestational Age. NEJM. 2008

On retient notamment :

- Le sexe foetal (40) : les filles ont un meilleur devenir que les garçons
- Le poids de naissance (40,41) : les enfants présentant un petit poids de naissance pour l'âge gestationnel ont un moins bon devenir que ceux nés avec un poids normal (figure D).
- L'étiologie de la prématurité et les circonstances de la naissance : les enfants nés prématurément dans un contexte de RCIU avec ou sans pathologie hypertensive de la grossesse ont un moins bon devenir que ceux nés dans un contexte de travail prématuré spontané sans autre facteur retrouvé (41). De même, les enfants nés dans un contexte de chorioamniotite ont un moins bon devenir, notamment neurologique que ceux qui ne sont pas nés dans ce contexte (42).
- Le type de grossesse : les enfants issus de grossesse multiple ont un moins bon devenir que les singletons (43).
- La présence d'une malformation fœtale : elle impacte négativement le devenir

Tyson et al. ont ainsi démontré que des facteurs favorables réunis chez un enfant pouvait avoir autant d'impact sur son devenir qu'une semaine de gestation supplémentaire (40).

3. Décision de prise en charge active des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA : un dilemme éthique

Pour les enfants qui naissent avant 26 SA, les équipes obstétrico-pédiatriques et les parents font donc face à un dilemme éthique difficile (33,43,44) puisqu'il s'agit de décider entre une prise en charge active et une prise en charge palliative pour l'enfant.

3.1 Préconisations et protocoles pour aider à la décision

Il n'existe pas de consensus et donc de recommandations scientifiques précises sur les prises en charge dans les situations d'extrême prématurité avant 26 SA. Cependant, les sociétés savantes obstétrico-pédiatriques françaises et internationales ont publié des préconisations qui guident les soignants dans leur appréciation du devenir de ces enfants et les conseillent sur l'organisation de la prise de décision dans ce contexte (32,46–48). Deux services hospitaliers français ont également publié un protocole qui propose une organisation et un cadre pour ces prises de décision (49). Les préconisations et les protocoles publiés conseillent ainsi d'organiser la prise de décision de manière collégiale et que cette prise de décision soit ensuite partagée avec les parents. Ces préconisations proposent aussi des outils pour aider les soignants à estimer le devenir de l'enfant et à discuter de sa potentielle acceptabilité.

3.1.1 Variabilité des préconisations selon les pays

La prise en charge des extrêmes prématurés nés avant 26 SA est variable selon les différents pays à haut niveau socio-économique comme le rapporte le tableau B. Les données de cette figure sont issues des préconisations publiées par les différentes sociétés savantes nationales jusqu'en 2015 (47,50). La variabilité dans les préconisations de prise en charge de ces enfants explique les grandes différences de survie et de survie sans handicap rapportées entre les différents pays dans la section 2.2.3 et discutées dans la section 2.3.1.

Ainsi aux États-Unis, on propose depuis 2009 une prise en charge individualisée dès 22 SA (tableau B, catégorie IND). La prise en charge active y est discutée et mise en place en fonction des caractéristiques de chaque enfant, sans limite d'âge gestationnel. Il en va de même pour l'Italie ou l'Allemagne. Pour la majorité des pays cependant, à ce terme, on ne proposera qu'une prise en charge palliative (tableau B, catégorie CC). À l'inverse, en Irlande ou en Belgique, même à 25 SA, ce sont toujours les souhaits des parents (tableau B, catégorie PW) qui orientent la prise en charge.

Tableau B : État des lieux des pratiques internationales pour la prise en charge des extrêmes prématurés aux limites de la viabilité en 2015

Country	Year	Weeks of Gestation				Potential Biases		
		22	23	24	25	Assessment	Definition	Denominator
Argentina ¹⁴	2012	CC	NR	NR	NR	Yes	No	No
Australia ¹⁵	2006	CC	CC	AC	AC	No	No	No
Australia ¹⁶	2013	CC	PW	PW	AC	No	No	No
Belgium ¹⁷	2014	CC	CC	PW	PW	Yes	No	Yes
Canada ¹⁸	2012	CC	IND	IND	AC	Yes	Yes	Yes
Finland ¹⁹	2014	IND	IND	AC	AC	No	No	No
France²⁰	2010	CC	CC	PW	AC	Yes	Yes	No
Germany ²¹	2008	IND	IND	AC	AC	Yes	No	No
FIGO, international association ²²	2006	NR	NR	NR	NR	No	No	No
ILCOR, international association ²³	2006	CC	NR	NR	NR	No	No	No
WAPM, international association ²⁴	2010	CC	IND	AC	AC	Yes	No	No
European Resuscitation Council, international association ²⁵	2010	CC	PW	PW	AC	No	No	No
Ireland ²⁶	2006	CC	CC	PW	PW	No	No	No
Italy ²⁷	2008	IND	IND	IND	IND	Yes	No	No
Japan ²⁸	2012	NR	NR	NR	NR	No	No	No
Dutch Pediatric Society, the Netherlands ²⁹	2006	CC	CC	IND	AC	No	No	No
Dutch Ministry of Health, the Netherlands ³⁰	2010	NR	NR	AC	AC	No	No	No
New Zealand ³¹	2011	NR	NR	NR	NR	No	No	No
Poland ³²	2011	CC	CC	IND	AC	Yes	No	No
Portugal ³³	2012	CC	CC	AC	AC	Yes	No	Yes
Singapore ³⁴	1998	IND	IND	IND	AC	No	No	No
Spain ³⁵	2004	CC	NR	NR	NR	No	No	No
Sweden ³⁶	2004	CC	IND	IND	AC	Yes	No	Yes
Switzerland ¹	2011	CC	CC	AC	AC	Yes	No	No
Nuffield Council, United Kingdom ³⁷	2006	CC	PW	AC	AC	Yes	Yes	Yes
BAPM, United Kingdom ³⁸	2009	CC	CC	AC	AC	Yes	No	No
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, United Kingdom ³⁹	2014	CC	IND	IND	AC	Yes	No	No
AAP, United States ⁴⁰	2009	IND	IND	IND	IND	Yes	No	No
ACOG, United States ⁴¹	2012	IND	IND	IND	IND	Yes	No	Yes
AHA, United States ⁴²	2010	CC	PW	PW	AC	No	No	No
Joint Workshop, United States ⁴³	2014	CC	IND	AC	AC	Yes	No	Yes

AAP, American Academy of Pediatrics; AC, active care; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; AHA, American Heart Association; BAPM, British Association of Perinatal Medicine; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; ILCOR, International Liaison Committee on Resuscitation; IND, individualized care; CC, comfort care; NR, no recommendation; PW, parental wishes; WAPM, World Association of Perinatal Medicine.

Source : Guillén U. et al., Guidelines for the Management of Extremely Premature Deliveries: A Systematic Review, Pediatrics, 2015 (47)

Dans ces pays, même à ce terme, on peut donc parfois mettre en place une prise en charge palliative si les parents le souhaitent. Enfin, de nombreux pays proposent une prise en charge active systématique dès 24 SA (tableau B, catégorie AC), et notamment : la Suisse, le Portugal, la Finlande et la Grande-Bretagne. Ce n'est pas le cas de la France, qui, à ce terme, laisse le choix aux parents et peut donc mettre en place une prise en charge palliative à leur demande. Il est donc clair que la prise en charge d'un même enfant peut être différente selon les pays. En France, les soignants apparaissent moins enclins à proposer une prise en charge active (32,51) que ceux de nombreux autres pays européens. La littérature qui rapporte ces différences n'a pas mis en évidence de facteur explicatif.

3.1.2 Utilisation de seuils d'âge gestationnel comme outil pour guider la décision

Comme on vient de le voir dans le paragraphe précédent, le critère le plus utilisé pour guider les prises de décision, dans les préconisations et les protocoles mais aussi souvent dans les discussions entre soignants, est l'âge gestationnel de naissance. Cette utilisation est bien sûr justifiée compte tenu du niveau de preuve démontrant l'association entre ce critère, les complications néonatales et le handicap chez l'enfant prématuré. De plus, ce critère est pratique car il est chiffré, facilement accessible et disponible pour tous les enfants. Tout le monde peut donc s'y rapporter aisément. Il présente l'avantage de pouvoir fixer, dans une équipe ou au sein d'un réseau, un seuil auquel chacun pourra se rapporter sans risque d'erreur au premier abord. Ainsi certaines équipes peuvent par exemple décider d'une prise en charge active à partir d'un âge gestationnel à la naissance de 24 SA. C'est-à-dire qu'à 24 SA et 0 jour, on proposera une prise en charge active, alors qu'à 23 SA et 6 jours on mettra en place une prise en charge palliative. Cependant, décider d'une prise en charge active ou palliative uniquement sur un seuil d'âge gestationnel est critiquable à plusieurs titres et il est important que les soignants connaissent les limites de ce facteur pronostique (52). Premièrement, l'âge gestationnel n'est pas une valeur aussi précise qu'elle peut paraître dans un dossier médical. Il a été démontré que la détermination la plus précise de l'âge gestationnel est faite à partir d'une échographie pratiquée au premier trimestre, idéalement entre 11 et 13 SA et 6 jours. Cette datation présente un risque d'erreur. En effet, sa précision est de plus ou moins cinq jours dans 95% des cas (53), ce qui, en cas d'extrême prématurité, peut avoir un impact important sur les décisions. Une datation plus tardive au-delà de l'échographie du premier trimestre a, elle, une précision encore moins bonne, de plus ou moins 8 jours. Par ailleurs, l'âge gestationnel est un continuum et on sait que pour les naissances très précoces, chaque

jour de gestation compte. Ainsi, dans certaines équipes, dès que l'âge gestationnel dépasse minuit et atteint 24 SA et 0 jour, la prise en charge de l'enfant change brutalement de palliative à active en l'espace de quelques minutes alors que physiologiquement la différence de maturation du fœtus est très ténue. Ce raisonnement peut également être illustré par des âges gestationnels de naissance de 23 SA et 5 ou 6 jours plus proches physiologiquement de 24 SA et 1 jour que de 23 SA et 0 jour mais pris en charge plus comme 23 SA et 0 jour que comme 24 SA et 1 jour. Enfin, comme on l'a expliqué dans le paragraphe 2.3.3, de nombreux autres facteurs ont un impact sur le devenir des enfants. Ainsi préconiser des décisions uniquement sur l'âge gestationnel fait perdre ces informations pronostiques très importantes (40).

3.1.3 Utilisation de seuils pronostiques comme outil pour guider la décision

Une autre approche de la décision a récemment été proposée par Wilkinson et al. (54) et des néonatalogistes néerlandais (55). Elle a aussi été utilisée, avec d'autres outils, dans les dernières préconisations publiées par les sociétés savantes britanniques (46). Il s'agit d'une réflexion basée non plus sur un seul facteur pronostique, en l'occurrence, l'âge gestationnel, mais sur une appréciation de l'état de santé futur de l'enfant. Ainsi, en fonction du devenir, estimé individuellement pour chaque enfant à partir de nombreux facteurs, on s'orientera vers une prise en charge active ou palliative. Le risque concernant le devenir est chiffré et des seuils pronostiques indicatifs sont fournis pour aider les soignants à prendre leur décision. Ces seuils correspondent soit à la limite au-dessus de laquelle le devenir est estimé trop bon pour permettre une prise en charge palliative, qui représenterait sinon une condamnation pour un enfant qui aurait pu survivre ; soit à la limite en dessous de laquelle le devenir est estimé trop mauvais pour permettre une prise en charge active, qui représenterait sinon une charge de soin trop lourde et non justifiée pour l'enfant. Bien sûr, ces seuils ne sont qu'indicatifs car chaque individu peut avoir un jugement différent sur un seuil de risque acceptable ou non mais ils permettent de guider les équipes dans leur réflexion. Cette approche paraît plus juste que celle basée sur des seuils d'âge gestationnel car elle prend mieux en compte les multiples facteurs pronostiques qui impactent le devenir des extrêmes prématurés et que nous avons développés au paragraphe 2.3.3 . Elle nécessite cependant de choisir un indicateur du devenir qui semble pertinent pour définir les seuils indicatifs (voir paragraphe 1.4 sur le devenir des prématurés) et de connaître les données à jour de cet indicateur. Par ailleurs, cette nouvelle approche est différente du mode de réflexion habituel des soignants et peut être difficile à

appréhender pour certains. En effet, aujourd'hui, les soignants ont surtout l'habitude de réfléchir en âge gestationnel plus ou moins modulé par d'autres facteurs et non pas en termes de devenir seul. Ainsi, dans l'étude de Wilkinson et al. (54) qui recueillait les seuils pronostiques personnels de prise en charge de soignants de trois pays européens, environ 15% des répondants n'ont pas souhaité donner de seuil car ils «ne considéraient pas les décisions de cette manière».

3.2. En France, comment sont prises les décisions de prise en charge ?

3.2.1. Prise de décision individuelle

Face à une situation clinique pour laquelle il doit prendre une décision, chaque soignant se rapporte à des référentiels de bonnes pratiques, à ses connaissances médicales, voire à ses convictions personnelles. Dans la plupart des situations en pratique médicale, il existe des recommandations de sociétés savantes qui orientent la décision, en laissant peu de place aux convictions personnelles, en particulier lorsque le niveau de preuves scientifiques est élevé. Or pour les décisions de prise en charge active des extrêmes prématurés, il n'y a pas de recommandation scientifique précise qui définirait la « bonne » décision à prendre car il n'est pas possible de normer ce qui est acceptable ou non dans ces situations complexes sur le plan éthique. La décision du soignant repose alors en premier lieu sur sa connaissance des risques auxquels est exposé l'enfant, que les préconisations des sociétés savantes nationales et/ou les protocoles de service peuvent compléter par des éléments scientifiques récents. Elle dépend cependant aussi de ses convictions concernant la nature, l'importance et l'acceptabilité de ces risques. Ces convictions, propres à chaque soignant, se rapportent en revanche, consciemment ou non, à des facteurs personnels et subjectifs comme l'expérience, l'éducation, le regard qu'il porte sur le handicap, la religion etc.

3.2.2. Prise de décision collégiale

Dans l'idéal, en cas de prématurité extrême avant 26 SA, la décision de prise en charge pour un enfant ne devrait pas être uniquement individuelle, par un seul soignant, mais ensuite partagée avec d'autres soignants. La décision finale est alors issue de discussions où chacun confronte son avis à celui des autres pour aboutir finalement, ensemble, à une décision consensuelle. C'est le sens des préconisations émises par les principales sociétés périnatales françaises et publiées en 2017 (32). Cependant, ces préconisations, incitatives, ne sont pas

suivies partout. Il existe ainsi probablement de nombreux centres périnataux français où par manque d'organisation ou de temps, les décisions dans ces situations d'extrême prématurité sont encore prises de manière individuelle par les soignants.

3.2.3. Implication des parents dans ces décisions

De même, dans l'idéal et c'est le sens des préconisations françaises, en cas de prématurité extrême avant 26 SA, la décision de prise en charge pour un enfant ne doit pas être uniquement médicale mais aussi partagée avec les parents. Il est du devoir déontologique de l'équipe médicale d'informer les parents, le plus objectivement possible, de la situation clinique et des risques estimés pour l'enfant, leur nature, leur importance, leur probabilité etc. Les parents doivent pouvoir aussi exprimer ce qui est acceptable à leurs yeux, en fonction de leurs propres convictions, et participer à la prise de décision finale. Comme pour la décision collégiale, cette concertation avec les parents n'a cependant pas toujours lieu en pratique, par manque d'organisation ou de temps. Il arrive ainsi que l'équipe médicale prenne la décision de prise en charge sans laisser de place à l'avis des parents.

3.2.4. Un exemple de protocole hospitalier français pour organiser la prise de décision : le protocole EXPRESSIM

Au sein des maternités françaises de Port-Royal et de Louis Mourier (DHU Risques et Grossesse), la prise en charge des situations à risque d'extrême prématurité suit le protocole EXPRESSIM (EXtrem PRematurity Innovative Management) mis en place en 2015 (49). L'objectif de cette nouvelle organisation des soins au sein d'une équipe périnatale est de permettre une prise en charge périnatale active optimale des enfants, nés extrêmes prématurés, dont le devenir paraît acceptable. Ce protocole a pour but de permettre des décisions collégiales de prise en charge qui ne sont pas basées uniquement sur l'âge gestationnel. Chaque patiente hospitalisée avec un risque de naissance extrême prématurée dans ces deux maternités reçoit une corticothérapie anténatale à visée de maturation fœtale, quelle que soit la décision de prise en charge et souvent avant même que cette décision soit prise. La proposition de prise en charge, active ou palliative, en cas de naissance de l'enfant dans les jours suivants l'hospitalisation est définie lors d'une discussion obstétrico-pédiatrique collégiale en dehors de l'urgence si possible. Cette discussion est basée sur le devenir de l'enfant, estimé à l'aide de plusieurs critères comprenant l'âge gestationnel mais aussi, l'estimation du poids de naissance, la vitalité fœtale, la présence d'un retard de croissance in utero ou d'une

chorioamniotite. Ce devenir n'est pas chiffré et il n'y a pas de notion de seuil. La proposition de prise en charge découle de l'acceptabilité du devenir estimé de l'enfant. Elle est ensuite discutée avec les parents. Le protocole distingue quatre situations différentes qui permettent de combiner la proposition de prise en charge de l'équipe obstétrico-pédiatrique et les souhaits des parents. Si l'équipe médicale n'opte pas pour une prise en charge active, elle peut qualifier la situation soit d'impossible, les parents ne peuvent alors pas exiger des soins estimés inadaptés, soit de déraisonnable, les parents peuvent alors demander une prise en charge active qui sera mise en place à leur demande. Si l'équipe opte pour une prise en charge active, elle peut qualifier la situation soit de raisonnable, les parents peuvent alors demander une prise en charge palliative qui sera mise en place à leur demande, soit de systématique, les parents ne peuvent alors pas refuser les soins actifs, dans l'intérêt de l'enfant (voir figure 1 de l'article). La décision finale de prise en charge active ou palliative est ainsi partagée entre l'équipe médicale et les parents.

3.3 Quelle variabilité dans les décisions de prise en charge ?

Nous avons rapporté dans le paragraphe 3.1.1 que les préconisations des sociétés savantes, publiées pour guider les cliniciens dans leur pratique et les aider à la prise de décision, varient selon les pays. Ainsi, un même enfant ne sera pas pris en charge de la même manière en France et en Angleterre, par exemple. Par ailleurs, ces préconisations laissent une marge de manœuvre au soignant et ne sont, parfois, pas suivies. Pour un même enfant, la décision de prise en charge pourra donc être différente selon son lieu de naissance et l'équipe ou le soignant qui le prend en charge.

3.3.1 Variabilité des décisions entre les régions et les hôpitaux d'un même pays

Aux États-Unis, en 2015, Rysavy et. Al (34) ont mis en évidence des différences entre les hôpitaux, pour le même âge gestationnel, de taux de prise en charge néonatale active (définie uniquement sur des critères postnataux par l'administration de surfactant et/ou l'intubation et/ou le support ventilatoire et/ou l'administration d'épinéphrine et/ou le massage cardio-pulmonaire et/ou l'initiation de nutrition parentérale). Par exemple, à 23 SA, l'intervalle interquartile du taux de prise en charge active s'étalait de 52.5 à 96.5% selon les centres.

Par ailleurs, toujours aux États-Unis, dans une autre étude qui visait à construire des modèles prédictifs de la survie d'enfants nés entre 22 SA et 25 SA et 6 jours (établis sur des données de 1998 à 2003 et validés sur des données de 2006 à 2016), l'hôpital de naissance où avait lieu la

prise en charge, avait autant de poids dans le modèle (20%) que l'âge gestationnel de naissance (39). En France, les travaux menés par C. Diguisto et al. (56), sur les données des enfants nés en 2011 entre 22 et 26 SA inclus dans la cohorte EPIPAGE-2, ont aussi montré des niveaux de prise en charge anténatale active différents selon les régions de naissance. Dans ces travaux, la prise en charge active était définie sur des critères obstétricaux anténataux par l'administration d'une corticothérapie maturative foetale, même incomplète et/ou de sulfate de magnésium et/ou la pratique d'une césarienne pour l'accouchement. Les taux de prise en charge active, ajustés sur l'âge gestationnel à la naissance, étaient ainsi de 80% dans certaines régions françaises mais seulement de 20% dans d'autres.

Cette variabilité géographique soulève des questions éthiques d'accès équitable aux soins : un même enfant sera pris en charge activement dans une région (ou même dans une ville) alors qu'une prise en charge palliative lui aurait été proposée dans une autre. Les déterminants de cette variabilité n'ont pas été étudiés.

3.3.2 Variabilité des décisions entre les soignants d'un même centre

En pratique courante, il est probable que les praticiens d'un même centre, face à un même enfant, aient également un avis différent sur les décisions de prise en charge. Cette variabilité, probablement liée, entre autres, à des différences dans les éthiques personnelles des soignants, n'a cependant jamais été décrite. Ses déterminants n'ont pas été étudiés.

4. Question de recherche

Nous avons fait l'hypothèse que, même au sein d'une maternité entraînée à ces prises de décision, il existe une variabilité dans les seuils de décision individuels des soignants, qui pourrait notamment être liée à des facteurs personnels. Pour la mettre en évidence, nous avons étudié les décisions anténatales de prise en charge des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA au sein de l'équipe obstétrico-pédiatrique d'une maternité de type 3. Nous avons également cherché à identifier des déterminant individuels liés à ces décisions. Nous avons choisi une approche nouvelle qui utilise un indicateur le plus juste possible, le seuil de survie sans morbidité sévère. Mettre cette variabilité et ses déterminants en évidence permettrait aux soignants de mieux comprendre leurs décisions et celles de leurs collègues et ouvrirait, peut-être, la voie vers des décisions plus consensuelles à l'échelle d'une équipe.

Article

Introduction

Les extrêmes prématurés (enfants nés entre 22 et 28 SA) représentent environ 0,4 % de toutes les naissances dans le monde chaque année (17). Ils ne peuvent survivre qu'à condition d'une prise en charge obstétrico-pédiatrique active et leur devenir reste incertain face au risque élevé de décès périnatal, de complications sévères et de handicap à long terme (12). Il existe un consensus au sein des pays de haut niveau socio-économique pour proposer une prise en charge active systématique à partir de 26 SA, le pronostic de ces enfants étant considéré comme favorable. En revanche, pour les enfants qui naissent entre 22 et 25 SA et 6 jours, les équipes obstétrico-pédiatriques et les parents font face à un choix éthique difficile (35,44,45). Faut-il décider d'une prise en charge active en acceptant des soins lourds et un risque de décès ou handicap ? Ou faut-il décider d'une prise en charge palliative qui aboutit à un décès (30), en acceptant un risque de perte de chance ?

En l'absence de recommandation scientifique sur le sujet, la prise de décision pour ces enfants n'est pas normée. Il existe des préconisations des sociétés savantes (46–48,51) qui guident notamment l'organisation de cette prise de décision mais au moment de décider entre une prise en charge active ou palliative, chaque soignant se rapporte à des repères qui lui sont propres. Ces repères comportent à la fois les données objectives de la situation clinique mais probablement aussi d'autres facteurs plus subjectifs, comme les pratiques de l'équipe, les connaissances du soignant sur la prise en charge et le pronostic, son genre, son expérience, sa vision du handicap, sa religion etc. (57,37,58). En pratique courante et dans la plupart des préconisations sur le sujet, le repère clinique le plus utilisé pour guider la décision est un seuil d'âge gestationnel de naissance. Cependant, la littérature a montré que le devenir des extrêmes prématurés était certes lié à l'âge gestationnel de naissance mais aussi à de nombreux autres facteurs, tels que le poids de naissance, le sexe, les pathologies associées etc. (40). Les prises de décision se basant uniquement sur des seuils d'âge gestationnel sont ainsi critiquées (55,59). Il paraîtrait logique de se baser non pas sur un ou des facteurs pronostiques mais sur l'appréciation du futur état de santé de l'enfant. Wilkinson et al. ont ainsi proposé d'utiliser, dans les prises de décision, un seuil pronostique où le devenir de

l'enfant est exprimé en pourcentage théorique de survie sans séquelle sévère de l'enfant à naître (54).

En France, pour les enfants qui naissent avant 26 SA, la prise en charge active est moins proposée que dans les autres pays de même niveau socio-économique. En effet, elle est très fréquente dès 26 SA, discutée entre 23 et 25 SA et n'est pas proposée avant 23 SA (35,51) alors qu'en Suède, en Grande-Bretagne ou aux États-Unis, elle est très fréquente dès 24 SA et discutée à 22 et 23 SA (48,50,47). Or la littérature a montré que la survie de ces enfants dépend en premier lieu de la volonté d'initier une prise en charge active (34,35,60). C'est probablement ce qui explique qu'en France, les taux de survie des enfants nés avant 26 SA sont plus faibles que dans les autres pays de même niveau socio-économique (6,33,61). De plus, cette volonté de prise en charge active ne semble pas uniforme sur le territoire français : les données d'EPIPAGE-2 sur les extrêmes prématurés nés entre 22 et 26 SA ont montré des différences des taux de prise en charge active qui varient de 20 à 80% selon les régions (56). Cette variabilité géographique soulève des questions éthiques d'accès équitable aux soins. Les déterminants expliquant ces différences dans la volonté de prise en charge n'ont pas été étudiés.

Au-delà d'une variabilité entre les régions et les centres concernant la volonté de prendre en charge les enfants extrêmes prématurés, il est possible qu'il existe aussi une variabilité individuelle entre les soignants d'un même centre. Nous avons donc fait l'hypothèse qu'il existe une variabilité dans les seuils individuels de décision de prise en charge active des soignants, qui pourrait notamment être liée à des facteurs personnels. Pour la mettre en évidence, nous avons étudié les décisions anténatales de prise en charge des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA au sein de l'équipe obstétrico-pédiatrique d'une maternité de type 3. Nous avons également cherché à identifier des déterminants individuels liés à ces décisions. Pour ce faire, nous avons choisi une approche nouvelle qui utilise un indicateur le plus juste possible, le seuil de survie sans morbidité sévère. Mettre en évidence cette variabilité et ses déterminants permettrait aux soignants de mieux comprendre leurs décisions et celles de leurs collègues et ouvrirait, peut-être, la voie vers des décisions plus consensuelles à l'échelle d'une équipe

Matériel et Méthodes

Conception de l'étude

Cette étude est une enquête unicentrique, prospective et observationnelle réalisée auprès des soignants de l'équipe de la maternité Port-Royal (centre périnatal français de type 3). Le recueil des données a été fait à l'aide d'un questionnaire (Annexe 2) rempli par les praticiens sur leur lieu de travail. Le remplissage avait lieu en présence d'un investigateur (CG) qui expliquait l'objectif de l'étude, pouvait apporter des précisions et répondre aux interrogations des participants. Le recueil des questionnaires a eu lieu sur une période de 2 mois entre le 01/02/2020 et le 01/04/2020.

Population des répondants

La population cible de cette étude était les soignants de la maternité Port-Royal impliqués dans la prise en charge des situations à risque de naissance extrême prématurée : obstétriciens (diplômés ou internes), pédiatres (diplômés ou internes) et sages-femmes (diplômées). Nous avons inclus uniquement les soignants dont plus de la moitié de l'exercice professionnel avait lieu dans le centre, qui participaient régulièrement à la prise en charge des situations d'extrême prématurité et exerçaient activement pendant la période de recueil. La liste des praticiens éligibles a été obtenue auprès des chefs de service de la maternité et de la néonatalogie et auprès de la cadre sage-femme.

Gestion des situations à risque de naissance extrême prématurée

Au sein de la maternité, la prise en charge des situations à risque d'extrême prématurité suit en routine le protocole EXPRIM (EXtrem PRematurity Innovative Management) mis en place en 2015 (49). Chaque patiente hospitalisée avec un risque de naissance extrême prématurée reçoit une corticothérapie anténatale à visée de maturation fœtale, quelle que soit la décision future de prise en charge. Pour chaque cas, l'équipe obstétrico-pédiatrique estime lors d'une discussion collégiale en dehors de l'urgence, le pronostic de l'enfant à naître et propose une prise en charge active ou palliative, en cas de naissance de l'enfant dans les jours suivants. L'estimation du devenir de l'enfant ainsi que la proposition de prise en charge qui en découle sont basées sur plusieurs critères comprenant l'âge gestationnel, l'estimation du poids de naissance, la vitalité fœtale, la présence d'un retard de croissance in utero ou d'une chorioamniotite. Le protocole distingue alors quatre attitudes différentes vis à vis de la prise

en charge active qui permettent de combiner la proposition de l'équipe obstétrico-pédiatrique et les souhaits des parents (figure 1) : prise en charge active impossible, déraisonnable, raisonnable et systématique. À l'issue de la réunion, les risques estimés pour l'enfant et la proposition de prise en charge sont partagés par un obstétricien et un pédiatre avec les parents. La décision finale de prise en charge active ou palliative est consensuelle, partagée entre l'équipe médicale et les parents.

Figure 1 : Attitudes possibles vis à vis de la prise en charge active d'un extrême prématuré, définies par le protocole EXPRIM

Attitudes vis à vis de la prise en charge active	Impossible	Déraisonnable	Raisnable	Systématique
Proposition de l'équipe médicale	Prise en charge palliative systématique par l'équipe	Prise en charge active déconseillée, mais acceptable si demande des parents	Prise en charge active conseillée, mais prise en charge palliative acceptable à la demande des parents	Prise en charge active systématique par l'équipe
Participation des parents	Les parents ne peuvent pas exiger des soins jugés déraisonnables	L'avis des parents doit être respecté	L'avis des parents doit être respecté	Les parents ne peuvent pas refuser les soins, dans l'intérêt de l'enfant

Objectif principal – Seuils de décision individuels de prise en charge active

Pour cette étude, nous avons choisi d'étudier les décisions de prise en charge en utilisant des seuils de décision se basant sur le devenir de l'enfant à naître. Les seuils de décision de chaque soignant étaient recueillis par le questionnaire : chaque participant devait définir le pourcentage théorique de survie sans morbidité sévère correspondant à son seuil, personnel, de décision de prise en charge active, en cas de naissance d'un enfant extrême prématuré. Le questionnaire s'appliquait à une population théorique d'enfants pour qui il existait un risque de naissance entre 23 SA et 0 jour et 25 SA et 6 jours, sans malformation majeure connue, qui avaient reçu au moins 1 dose de corticoïdes en anténatal et dont le poids fœtal était estimé supérieur à 500g. Pour permettre une réflexion liée à la pratique quotidienne de la maternité, qui applique en routine le protocole EXPRIM, il était demandé aux participants de fixer non pas un mais quatre seuils de décision, selon les quatre attitudes prévues par le protocole (voir figure 1) :

- Deux seuils en-dessous desquels le répondant n'opte pas pour une prise en charge active (et donc opte pour une prise en charge palliative), l'un pour une prise en charge impossible, l'autre pour une prise en charge déraisonnable.

- Deux seuils au-dessus desquels le répondant opte pour une prise en charge active, l'un pour une prise en charge raisonnable et l'autre pour une prise en charge systématique.

La morbidité néonatale sévère était définie, comme dans l'étude EPIPAGE-2 (12), par l'une des atteintes suivantes : leucomalacie périventriculaire kystique uni ou bilatérale, hémorragie intra-ventriculaire grade III (associée à une dilatation ventriculaire) et IV (associée à une atteinte hémorragique du parenchyme adjacent), rétinopathie du prématuré grade III et/ou nécessitant une prise en charge par laser, entérocolite ulcéro-nécrosante sévère (c'est à dire type 2 ou 3 de la classification de Bell) et dysplasie broncho-pulmonaire modérée ou sévère (c'est-à-dire nécessitant une oxygénothérapie à 36 SA). Les seuils de décision des répondants ont donc été exprimés sous forme de pourcentages théoriques de survie sans morbidité sévère. Pour faciliter la lecture, on parlera cependant simplement de seuil ou de seuil de décision dans la suite de cet article.

Objectifs secondaires

1. Déterminants individuels et association avec les seuils de décision de prise en charge active

Dans un second temps, nous avons voulu étudier les seuils de décision en fonction des déterminants individuels des répondants. Nous avons donc recueilli le sexe des soignants (femme ou homme), si le soignant avait des enfants ou non, leur catégorie professionnelle (sage-femme, obstétricien ou pédiatre) et leur fonction hospitalière (sage-femme diplômée, interne ou médecin diplômé). Deux autres déterminants ont été recueillis à la fois sous forme de variable continue et en catégories : l'âge des répondants dont les trois catégories étaient moins de 30 ans, entre 30 et 40 ans et plus de 40 ans et leur expérience professionnelle (en nombre d'années depuis l'obtention du diplôme pour les sages-femmes et les médecins diplômés ou depuis le début de l'internat pour les internes) dont les trois catégories étaient moins de deux ans, entre deux et quatre ans et plus de quatre ans.

2. Estimations du devenir des extrêmes prématurés et association avec les seuils de décision de prise en charge active

Toujours dans un objectif d'étudier la variabilité des attitudes des soignants, nous avons recueilli leurs estimations du devenir à court et moyen terme des extrêmes prématurés. Pour ce faire, les participants ont donné, dans une seconde partie du questionnaire, leurs estimations de la survie sans morbidité sévère (en pourcentage) d'un nouveau-né extrême prématuré pris en charge de manière active à la maternité au cours de la période de recueil, pour chacune des cinq situations cliniques suivantes :

- Naissance entre 23 SA et 23 SA et 3 jours avec un poids de naissance entre 500 et 600g
- Naissance entre 23 SA et 3 jours et 23SA et 6 jours avec un poids entre 500 et 600g
- Naissance entre 24 SA et 24 SA et 3 jours avec un poids de naissance entre 600 et 700g
- Naissance entre 24 SA et 3 jours et 24 SA et 6 jours avec un poids entre 600 et 700g
- Naissance entre 25 SA et 25 SA et 6 jours avec un poids de naissance supérieur à 700g

Analyses statistiques

Description de la population des répondants

Les variables continues (âge et expérience en années depuis le diplôme) ont été présentées sous forme de médianes avec intervalle interquartile (IQR). Les variables catégorielles (sexe, parent ou non, catégorie professionnelle et fonction hospitalière, âge en 3 catégories (<25 ans, 25-35 ans, >35 ans) et expérience en trois catégories (<2 ans, 2-10 ans, >10 ans)) ont été présentées sous forme de pourcentages.

Objectif principal - Seuils de décision individuels de prise en charge active

Pour chacune des quatre attitudes vis à vis de la prise en charge active (impossible, déraisonnable, raisonnable et systématique), les résultats du questionnaire ont été présentés sous forme de médianes et de quartiles des seuils de décision pour l'ensemble des répondants. Nous avons aussi calculé l'étendue des seuils, soit la différence entre le seuil le plus bas et celui le plus haut, pour chacune des attitudes.

Objectifs secondaires

1. Déterminants individuels et association avec les seuils de décision de prise en charge active

Les seuils de décision ont ensuite été rapportés pour chaque catégorie des différents déterminants individuels, toujours sous forme de médiane avec IQR. Devant le biais apporté par une population de sages-femmes quasiment exclusivement féminine, l'étude selon le sexe a été réalisée de nouveau après exclusion des participants sages-femmes.

Après avoir testé la normalité (densité de la distribution et test de Shapiro-Wilk), les seuils de décisions des différentes catégories de chaque déterminant individuel ont ensuite été comparés pour chacune des quatre attitudes en utilisant les tests non paramétriques adaptés (Mann-Whitney pour les variables binaires, Kruskal-Wallis pour les variables catégorielles à plus de deux catégories).

2. Estimations du devenir des extrêmes prématurés et association avec les seuils de décision de prise en charge active

Les estimations du devenir des extrêmes prématurés, faites par les soignants sous forme de pourcentages de survie sans morbidité, ont d'abord été rapportées sous forme de médiane avec IQR, séparément pour chacune des cinq situations cliniques proposées.

Pour étudier le lien entre estimation du devenir et volonté de prise en charge, nous avons ensuite comparé les seuils de décisions des soignants en fonction de leurs estimations du devenir. Pour chaque situation clinique, nous avons réparti les soignants en quatre groupes correspondant aux quatre quartiles des estimations du devenir pour cette situation clinique. Le premier groupe correspondait donc aux soignants les plus pessimistes et le quatrième aux plus optimistes. Pour chaque groupe, nous avons ensuite rapporté les seuils de décision sous forme de médiane avec IQR. Enfin, après avoir testé la normalité (densité de la distribution et test de Shapiro-Wilk), les seuils de décisions selon l'estimation du devenir ont été comparés pour chacune des 4 attitudes en utilisant un test de Kruskal-Wallis.

Autorisations et consentement

Ce type d'étude n'est pas soumis à l'approbation d'un comité éthique. Un consentement oral a été recueilli auprès de chaque personne interrogée.

Résultats

Participation

Parmi les 115 praticiens éligibles, 86 (75 %) ont participé à l'étude dont 100% (23/23) des gynécologues-obstétriciens, 67% (18/27) des pédiatres et 69% (45/65) des sages-femmes. Un répondant (sage-femme) a été exclu des analyses car ses réponses étaient aberrantes. Aucun des praticiens interrogés n'a refusé de participer. Les praticiens qui n'ont pas participé n'ont pas pu être interrogés pendant la période d'étude pour des raisons organisationnelles.

Déterminants individuels

Tableau 1. Caractéristiques individuelles des répondants

Caractéristiques – N = 85	n/N (%)
Sexe (femme)	73/85 (85,9)
Âge (en années) - médiane (IQR)	33 (28, 42)
Âge (en catégories)	
<30 ans	33/85 (38,8)
30-40 ans	29/85 (34,1)
>40 ans	23/85 (27,1)
N'a pas d'enfant	58/85 (68,2)
Catégorie professionnelle	
Obstétricien	23/85 (27,0)
Pédiatre	18/85 (21,2)
Sage-femme	44/85 (51,8)
Fonction	
Interne	14/85 (16,4)
Médecin diplômé	27/85 (31,8)
Sage-femme diplômée	44/85 (51,8)
Expérience professionnelle (en années depuis le diplôme) - médiane (IQR)	4 (3, 14)
Expérience professionnelle (en catégories)	
<2 ans	18/85 (21,2)
2-10 ans	39/85 (45,9)
>10 ans	28/85 (32,9)

Le tableau 1 présente les caractéristiques individuelles des 85 répondants. Les soignants interrogés comportaient 73 (85.9%) femmes. Leur âge médian était de 33 ans (IQR 28-42 ans). Il y avait 44 (51.8%) sages-femmes, 23 (27.0%) obstétriciens et 18 (21.2%) pédiatres. En ce qui concerne l'expérience professionnelle, 18 (21.2%) participants exerçaient depuis moins de 2

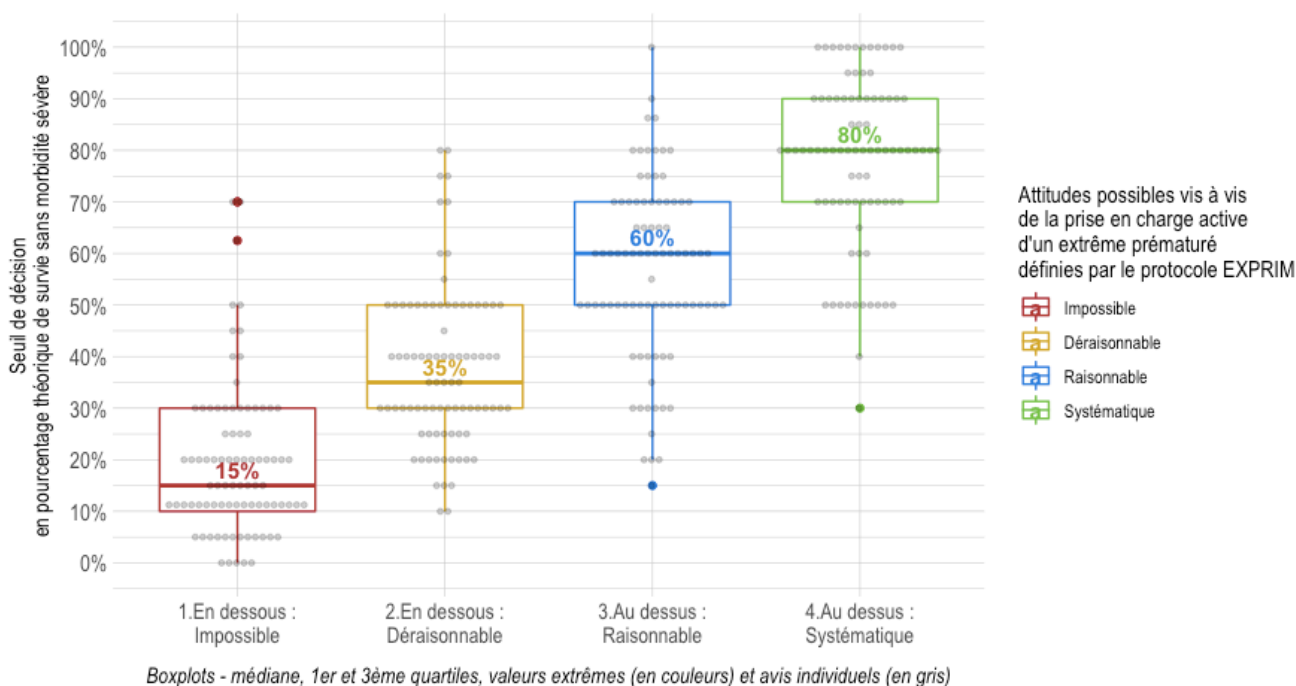
ans, 39 (45.9%) depuis 2 à 10 ans et 28 (32.9%) depuis plus de 10 ans. Enfin, parmi les 85 répondants, 58 (68.2%) n'avaient pas d'enfant.

Objectif principal - Seuils de décision individuels de prise en charge active

La médiane du seuil de survie sans morbidité sévère en dessous duquel une prise en charge active était estimée impossible était de 15% (IQR 10%-30%) (figure 2). Un quart des répondants estimait donc que si la survie sans morbidité sévère était inférieure à 10 %, la prise en charge active était impossible. Un autre quart estimait que cette prise en charge était impossible si la survie était inférieure à 30%. Cinq répondants estimaient que cette prise en charge n'était jamais impossible, leur seuil était donc fixé à 0%. Le répondant le plus réticent à proposer une prise en charge active l'estimait par contre impossible tant que l'enfant n'avait pas au moins 70% de chance de survie sans morbidité sévère. L'étendue des avis pour l'attitude impossible était ainsi de 70%.

Figure 2 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM pour l'ensemble des répondants

1. En dessous de quel pourcentage de survie sans morbidité sévère de l'enfant, estimez-vous que la prise en charge active est impossible ?
2. En dessous de quel pourcentage de survie sans morbidité sévère de l'enfant, estimez-vous que la prise active en charge est déraisonnable ?
3. Au-dessus de quel pourcentage de survie sans morbidité sévère de l'enfant, estimez-vous que la prise en charge active est raisonnable ?
4. Au-dessus de quel pourcentage de survie sans morbidité sévère de l'enfant, estimez-vous que la prise en charge active doit être systématique ?



La médiane du seuil de survie sans morbidité sévère en dessous duquel une prise en charge active était estimée déraisonnable (mais possible si les parents le souhaitent) était de 35%

(IQR 30%-50%). Un quart des répondants estimait donc que si la survie sans morbidité sévère était inférieure à 30 %, la prise en charge active était déraisonnable. Un autre quart estimait que cette prise en charge était déraisonnable si la survie était inférieure à 50%. Deux répondants plaçaient ce seuil à 10% et deux autres à 80%, l'étendue des avis pour l'attitude déraisonnable était donc de 70%.

La médiane du seuil de survie sans morbidité sévère au-dessus duquel une prise en charge active était estimée raisonnable (mais elle pouvait être palliative si les parents le souhaitaient) était de 60% (IQR 50%-70%). Un quart des répondants estimait donc que si la survie sans morbidité sévère était supérieure à 50%, la prise en charge active était raisonnable. Un autre quart estimait que cette prise en charge était raisonnable si la survie était supérieure à 70%. Un répondant plaçait ce seuil à 15% et un autre à 100%, l'étendue des avis pour l'attitude déraisonnable était donc de 75%.

La médiane du seuil de survie sans morbidité sévère au-dessus duquel une prise en charge active était estimée systématique était de 80% (IQR 70%-90%). Un quart des répondants estimait donc que si la survie sans morbidité sévère était supérieure à 70%, la prise en charge active était systématique. Un autre quart estimait que cette prise en charge était systématique si la survie était supérieure à 90%. Un répondant plaçait ce seuil à 30% et 12 autres à 100%, l'étendue des avis pour l'attitude déraisonnable était donc de 70%.

Objectifs secondaires

1. Déterminants individuels et association avec les seuils de décision de prise en charge active

En comparant les seuils de décision selon la catégorie professionnelle, le seuil médian pour les attitudes raisonnable et systématique était significativement plus bas pour les pédiatres que pour les obstétriciens et les sages-femmes (figure 3 : respectivement 45 vs 50 et 60% ; $p=0.005$ et 70 vs 80 et 80% ; $p=0.005$). Les résultats pour les attitudes impossible et déraisonnable n'étaient pas significativement différents (figure 3). Cependant, la tendance globale montrait que les seuils des médecins, que ce soit les pédiatres ou les obstétriciens, étaient toujours soit égaux, soit plus bas que ceux des sages-femmes, quelle que soit l'attitude considérée (figure 3).

En comparant les seuils selon le sexe du soignant, on retrouvait des différences significatives entre les seuils de décision des répondants femmes et ceux des répondants hommes pour les attitudes impossible, déraisonnable et raisonnable (figure 4 : respectivement 20 vs 7.5% ;

Figure 3 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon la catégorie professionnelle

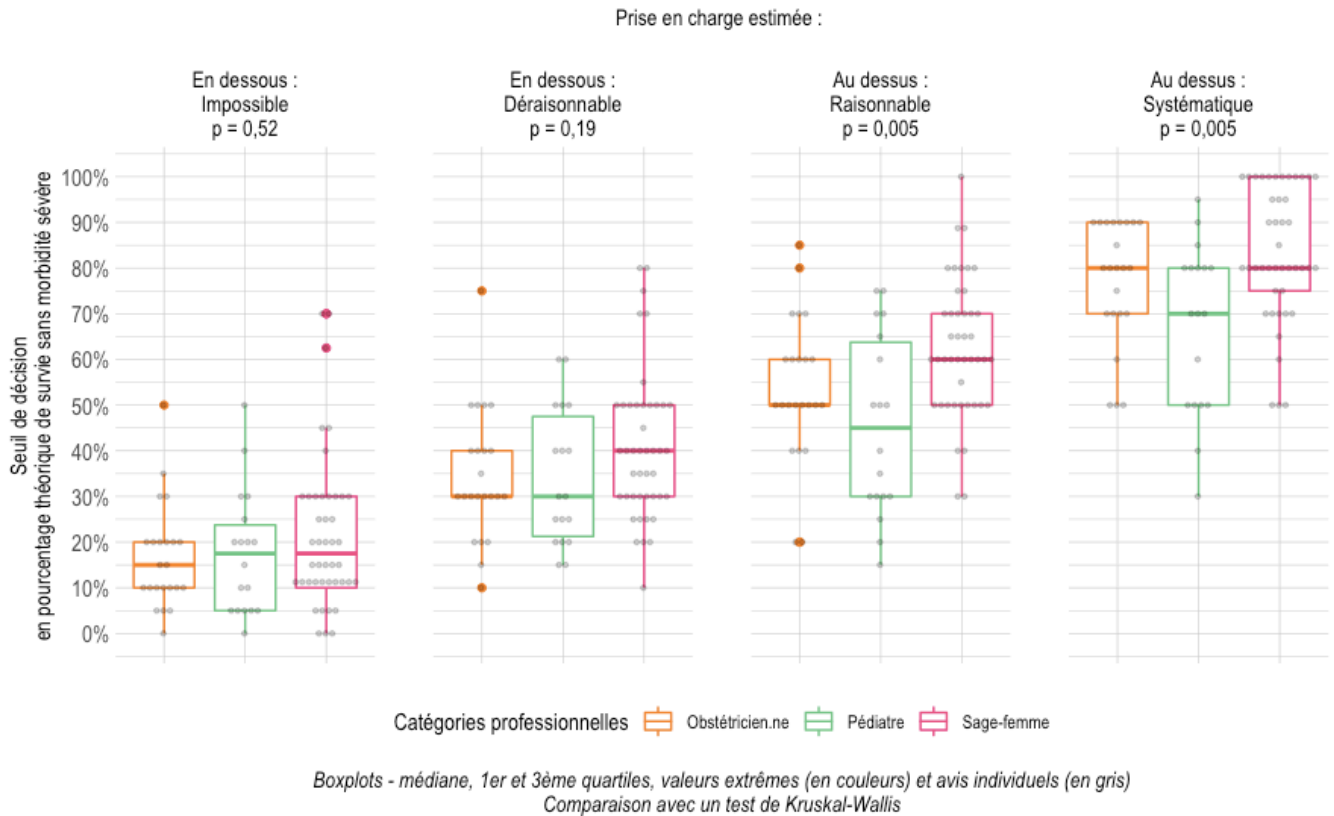
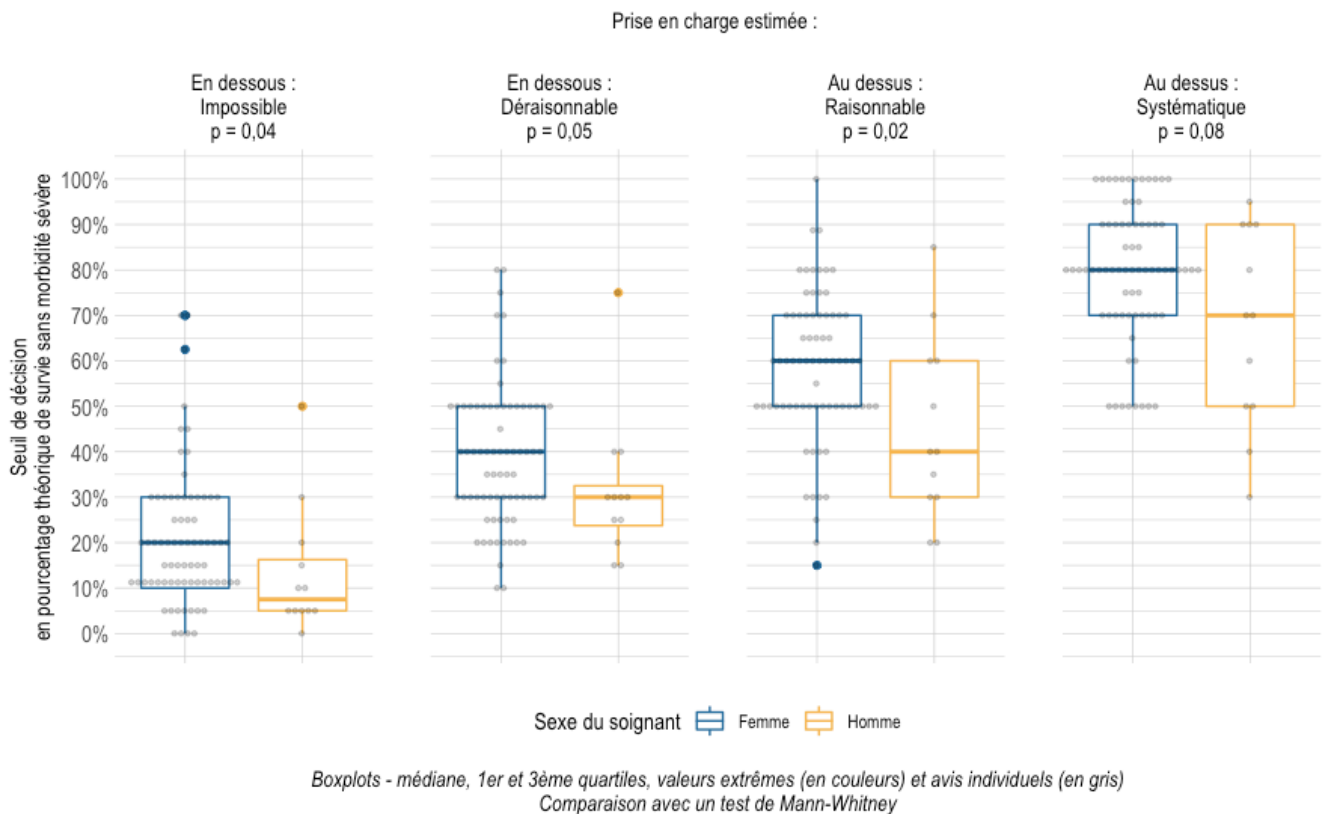


Figure 4 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon le sexe du soignant



p=0.04 , 40 vs 30% ; p=0.05 et 40 vs 60% ; p=0.02). De manière générale les femmes choisissaient de ne pas proposer de prise en charge active, attitude impossible ou déraisonnable, à des seuils plus hauts que ceux retenus par les hommes. De même elles choisissaient de proposer une prise en charge active, attitude raisonnable et systématique, à des seuils plus hauts aussi. La tendance restait la même après exclusion des sages-femmes mais les différences n'étaient plus significatives pour aucune des attitudes (figure S1 en annexe).

En comparant les seuils de décision des soignants qui avaient un enfant à ceux qui n'en avaient pas, on ne retrouvait pas de différence significative (figure S2 en annexe). On notait cependant pour les attitudes impossibles et déraisonnables, une tendance à des seuils plus élevés chez les soignants ayant déjà des enfants que chez ceux n'en n'ayant pas (figure S2 en annexe : médianes respectivement 15 vs 20% ; p=0.4 et 32.5 vs 40% ; p=0.15). On ne retrouvait pas non plus de différence selon l'âge des soignants (figure S3 en annexe), ni selon leur expérience (figure S4 en annexe) et ce pour aucune des quatre attitudes du protocole EXPRIM.

2. Estimations du devenir des extrêmes prématurés et association avec les seuils de décision de prise en charge active

Estimations du devenir des extrêmes prématurés

Situations cliniques	1 ^{er} quartile (%)	2 ^{ème} quartile (%)	3 ^{ème} quartile (%)	4 ^{ème} quartile (%)
23-23+3 SA, entre 500 et 600g ¹	0.0 ; 1.0	1.1 ; 10.0	11.0 ; 20.0	21.0 ; 62.5
23+3-23+6 SA, entre 500 et 600 g	0.0 ; 5.0	5.1 ; 15.0	16.0 ; 25.0	26.0 ; 62.5
24-24+3 SA, entre 600 et 700g ¹	0.6 ; 15.0	16.0 ; 30.0	31.0 ; 45.0	46.0 ; 80.0
24+3-24+6 SA, entre 600 et 700g ¹	2.5 ; 26.9	27.0 ; 40.0	41.0 ; 55.8	55.9 ; 80.0
25-25+6 SA, > 700g ¹	6.3 ; 45.0	46.0 ; 60.0	61.0 ; 75.0	75.0 ; 100.0

170 réponses par vignette ¹Deux non réponses

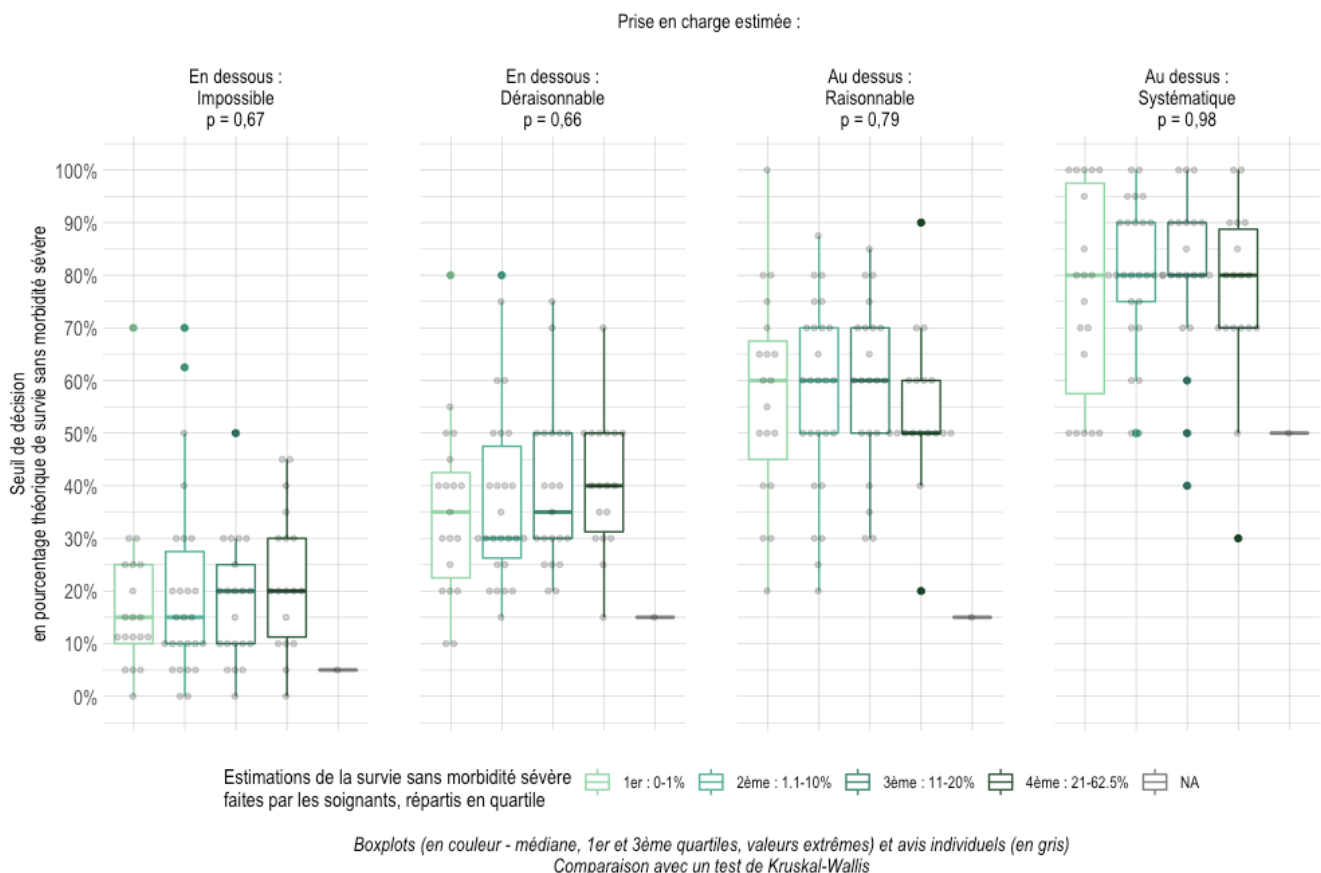
Pour chacune des cinq situations cliniques, les estimations du devenir des extrêmes prématurés par les soignants sont présentées sous forme de quartiles (tableau 2). Ainsi, pour un enfant qui naît entre 23 SA et 23 SA et 3 jours, pèse entre 500 et 600g et qui est pris en charge de manière optimale, la médiane des estimations de la survie sans morbidité sévère est à 10%. Un quart des répondants estime ses chances de survie sans morbidité sévère entre

0 et 1 % tandis qu'un autre quart les estime entre 21 et 62.5 %. De même, pour un enfant qui naît entre 25 SA et 25 SA et 6 jours, pèse plus de 700g et est pris en charge de manière optimale, la médiane des estimations de la survie sans morbidité sévère est à 60%. Un quart des répondants estime ses chances de survie sans morbidité sévère entre 6.3 et 45% tandis qu'un autre quart les estime entre 75 et 100%.

Association avec les seuils de décision de prise en charge active

Pour la première situation clinique, les seuils de décision médians des soignants n'étaient pas significativement différents selon les différents quartiles d'estimation du devenir des extrêmes prématurés (figure 5). De même, pour les quatre autres situation clinique, les seuils de décision médians des soignants appartenant aux différents quartiles d'estimations du devenir (figures S5 et S6, S7 et S8, en annexe) n'étaient pas significativement différents.

Figure 5 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 23 et 23+3 SA, pesant entre 500 et 600g



Discussion

Résultats principaux

Les seuils individuels de décision de prise en charge active ou non des extrêmes prématurés nés avant 26 SA sont très variables selon les soignants d'une même équipe. Ils semblent différer selon la profession et le sexe du soignant mais pas selon s'il est parent ou non, son âge, son expérience, ni son estimation du devenir de ces enfants.

Forces

Dans notre étude, le taux de participation est élevé (75%) et notamment, l'ensemble des obstétriciens éligibles ont répondu. Sachant que la prise en charge périnatale implique les pédiatres mais aussi les obstétriciens et les sages-femmes, il était important de pouvoir réaliser cette étude auprès de ces trois catégories de soignants. Avoir leurs points de vue dans la même étude est une force. En effet, dans les autres études publiées sur ces prises de décision, ce sont soit les obstétriciens, soit les pédiatres qui sont interrogés mais jamais de manière concomitante et donc jamais de manière comparable. De plus, les sages-femmes n'ont jamais été interrogées sur ce sujet. Nous avons également pu étudier d'autres déterminants personnels potentiels de la variabilité des décisions et il n'existe pas d'étude comparant les décisions de prise en charge chez les extrêmes prématurés en fonction des caractéristiques individuelles des praticiens. Enfin, pour cette étude, nous avons fait le choix de demander aux répondants de réfléchir à leurs décisions en utilisant des seuils pronostiques qui considèrent le devenir de l'enfant. Il s'agit d'une approche originale basée non plus sur un seul facteur pronostique, en l'occurrence, l'âge gestationnel, mais sur une appréciation de l'état de santé futur de l'enfant qui est défini par un indicateur connu de tous et pour lesquels il existe des références scientifiques (59). Cette approche paraît plus juste que celle basée sur des seuils d'âge gestationnel car elle prend mieux en compte les multiples facteurs pronostiques qui impactent le devenir des extrêmes prématurés. Le fait que cet indicateur soit chiffré permet aussi de le comparer que ce soit dans notre étude mais aussi lors de discussions au sein d'une équipe, par opposition à l'utilisation de qualificatifs tel que « bon devenir » ou « mauvais devenir » qui sont subjectifs et peuvent traduire des opinions en réalité très variées. Ainsi, lorsque Wilkinson et al. (54) ont cherché à comparer les décisions de prise en charge active par des néonatalogistes de trois pays européens (Grande-Bretagne, Suède et Pays-Bas), ils ont utilisé à la fois des seuils de décision individuels exprimés en âge gestationnel et sous forme pronostique. Ils ont retrouvé des différences significatives entre les pays lorsque les seuils individuels étaient exprimés en âge gestationnel mais pas lorsque

ces seuils étaient exprimés sous forme pronostique ce qui suggère que ces deux approches ne sont pas équivalentes et mesurent des choses différentes. Les auteurs mentionnaient par ailleurs une grande variation dans les seuils individuels des néonatalogistes d'un même pays mais ils n'ont pas rapporté cette variation.

Faiblesses

Il s'agit d'une étude sur un petit effectif (85 répondants). Il y a donc une imprécision des pourcentages rapportés, en particulier dans certains sous-groupes, et un manque de puissance qui ne nous a pas permis de faire d'analyse multivariée sur les déterminants des décisions. De plus cette étude est monocentrique, les résultats, en particulier ceux qui concernent les déterminants, doivent donc être interprétés avec précaution car ils sont bien sûr influencés par les pratiques du centre et pas forcément extrapolables à d'autres contextes. Par ailleurs, l'utilisation des seuils pronostiques a été difficile pour certains soignants qui, au moment de remplir le questionnaire, ont exprimé qu'ils ne « réfléchissaient pas comme ça ». En effet, le mode de décision actuel est tellement articulé autour de l'âge gestationnel que, pour certains soignants, la question du devenir n'est liée qu'à ce facteur et ne s'est jamais posée autrement. L'utilisation de ce nouvel outil nécessite donc une période de mise en place et d'assimilation par les équipes. Par ailleurs, pour pouvoir être utilisé de manière optimale, il nécessite aussi la diffusion large de données fiables et récentes sur le devenir des enfants nés extrêmes prématurés avant 26 SA.

Comparaison avec les seuils pronostiques rapportés dans la littérature

Comme nous l'avons mentionné plus haut, une autre étude, celle de Wilkinson et al. (54), a aussi utilisé des seuils pronostiques pour comparer les décisions de prise en charge active dans trois pays européens, la Suède, l'Angleterre et les Pays-Bas. Dans leur étude, les médianes du seuil de survie sans séquelle sévère en dessous duquel la prise en charge active serait impossible étaient respectivement autour de 10%, 5% et 5% pour les répondants néerlandais, anglais et suédois. Celles au-dessus duquel la prise en charge active serait systématique étaient respectivement autour de 50%, 30% et 25% toujours pour les répondants néerlandais, anglais et suédois. Chez les praticiens français de notre centre, ces seuils sont nettement plus hauts. Ainsi, le seuil en dessous duquel la prise en charge active serait impossible est à 15% (IQR 10-30%) tandis que celui au-dessus duquel la prise en charge active serait systématique est à 80% (IQR 70-90%). Ces résultats sont cohérents avec la volonté de prise en charge active plus faible en France que dans les autres pays de même niveau socio-économique et avec les pratiques médicales suédoises qui proposent depuis de nombreuses années une prise en

charge active beaucoup plus large que les Néerlandais et les Français. Par ailleurs, les Britanniques, dans leurs dernières préconisations publiées (46), font aussi état, pour la première fois dans une publication de ce type, de seuils pronostiques indicatifs exprimés en « risque de décès ou de séquelles sévères ». Ils placent, eux, le seuil de la prise en charge active impossible en dessous de 10% et celui de la prise en charge active systématique au-dessus de 50%. Ainsi, les seuils observés par Wilkinson et al. (54) et ceux mentionnés dans les préconisations britanniques (46) sont tous plus bas que ceux retrouvés dans notre étude. Comprendre pourquoi il existe ces différences est plus complexe. Il pourrait s'agir de différences de culture vis à vis de l'incertitude pronostique et du risque de handicap mais aussi de différences dans la vision du handicap lui-même. On peut aussi supposer que la place du choix des parents et leurs poids dans la prise de décision sont aussi différents selon les pays. Enfin, la question des ressources de santé et du coût des soins pourrait aussi avoir un rôle dans ces différences de seuils.

Lien entre estimation du devenir des extrêmes prématurés et volonté de prise en charge

Dans les années 1990, il avait été montré dans des études américaines que les praticiens sous-estimaient le devenir des extrêmes prématurés par rapport aux données de la littérature et que cette sous-estimation entraînait une baisse de la volonté de la prise en charge active (57,58,62). Dans notre étude cependant, les estimations de la survie sans morbidité sévère des extrêmes prématurés faites par les soignants sont plus élevées que les derniers taux de survie sans morbidité sévère publiés en France, calculés à partir des résultats de l'étude EPIPAGE-2 menée en 2011 et concordent avec les taux retrouvés dans les cohortes d'autres pays de même niveau socio-économique (32). Les praticiens interrogés dans notre étude ne sous-estiment donc pas le devenir de ces enfants prématurés. De plus, en comparant ensuite les seuils de décision de prise en charge active en fonction des estimations du devenir des extrêmes prématurés, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les seuils des soignants dont les estimations étaient basses et ceux des soignants dont les estimations étaient hautes. Chez les soignants interrogés il ne semble donc pas y avoir de lien entre ces estimations et la volonté de prise en charge active.

Implications

Lors de ces décisions de prise en charge, la question de l'acceptabilité du futur état de santé de l'enfant est complexe, très personnelle et ne peut être dictée par une norme unique. Chaque soignant, mais aussi chaque parent, a son propre avis, motivé par différents facteurs subjectifs. La variabilité individuelle dans les décisions de prise en charge, que nous avons mise

en évidence, était donc attendue. Avec cette étude, nous ne voulons pas définir un avis moyen qui serait le même pour tous en lissant les différences individuelles, mais justement permettre à ces avis, parfois contraires, d'être entendus. En décrivant les seuils individuels des soignants avec un outil qui est le même pour tous, notre étude permet à chaque soignant de confronter son seuil personnel à celui de ses pairs et de prendre connaissance de la position d'autrui (59). Ainsi, en étudiant les déterminants de ces décisions, nous avons retrouvé que, dans notre maternité, les femmes et les sages-femmes avaient des seuils de prise en charge active significativement plus hauts que les hommes et les médecins. La reconnaissance de ces avis différents et de certains de leurs déterminants ouvre la voie au compromis, à des discussions plus ouvertes et donc à des décisions de prise en charge probablement plus consensuelles au sein d'une même équipe et peut-être plus homogènes à l'échelle du territoire. Permettre aux différentes équipes de communiquer en utilisant un indicateur commun pourrait contribuer à diminuer la grande variabilité des décisions de prise en charge qui a été mise en évidence à l'échelle régionale en France. Des taux de prise en charge active anténatale qui varient de 20 à 80% selon les régions questionnent en effet le principe de l'égalité de l'accès aux soins (56). On pourrait même envisager d'utiliser, lors de ces prises de décisions, des seuils pronostiques indicatifs, définis de manière collégiale au sein d'un réseau, voire au niveau national et diffusés dans de futures préconisations comme l'ont fait les Britanniques récemment (46). Par ailleurs, notre étude a interrogé uniquement des soignants fortement impliqués dans la prise en charge des extrêmes prématurés. Or on a démontré que les soignants ont tendance à juger plus défavorablement l'acceptabilité des séquelles et du handicap que les parents et les anciens prématurés eux-mêmes (63). Il pourrait donc être intéressant de les impliquer aussi dans la réflexion autour de ces seuils indicatifs et de confronter leur avis à celui des soignants.

Conclusion

Les seuils individuels de décision de prise en charge active des extrêmes prématurés nés avant 26 SA sont très variables selon les soignants. En avoir connaissance et pouvoir confronter son seuil personnel à celui de ses pairs, voire à des seuils indicatifs définis collégialement pourrait permettre des décisions plus consensuelles au sein d'une équipe pour tous les enfants qui naissent extrêmes prématurés avant 26 SA en France.

Remerciements, soutiens et financements

Les auteurs remercient l'ensemble des soignants de la maternité Port-Royal qui ont accepté de répondre au questionnaire. Ce travail n'a pas bénéficié de financement extérieur.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

Conclusion et perspectives

Les situations à risque d'extrême prématurité sont des événements rares mais potentiellement graves où une décision éthique difficile doit être prise conjointement par les médecins et les parents, parfois dans l'urgence. Cette décision a ensuite un impact majeur pour le nouveau-né et sa famille. Si une prise en charge active est décidée pour l'enfant, il pourra survivre sans séquelle et mener une vie comparable à celle d'un enfant né à terme mais il pourra aussi décéder au cours des soins ou bien survivre avec des séquelles plus ou moins handicapantes. A l'inverse, si on décide de ne pas prendre en charge activement cet enfant, il décèdera. Lors de la prise de cette décision, l'avis des parents est central mais il s'appuie en grande partie sur les explications et les orientations fournies par les équipes médicales en particulier sur les possibilités de prise en charge et les risques encourus par l'enfant. L'attitude de l'équipe soignante a donc un impact majeur sur les décisions de prise en charge, même si elles sont partagées avec les parents.

Il existe une variabilité entre les pays à haut niveau socio-économique dans les prises en charge proposées par les équipes médicales aux extrêmes prématurés qui naissent avant 26 SA. En France, la prise en charge active est ainsi moins souvent proposée à ces enfants que dans les autres pays européens. En conséquence, leur survie et leur survie sans handicap est plus basse dans notre pays. Une des notions souvent avancée par les soignants français est la crainte d'augmenter le risque de handicap chez les survivants en cas de prise en charge active intensive et large. Or, il a été montré que proposer une prise en charge active même à des termes très précoces accroît le taux de survie global mais n'augmente pas pour autant le risque de séquelles ou de handicap chez les survivants (60). La comparaison des seuils de prise en charge retrouvés dans notre étude avec ceux publiés pour d'autres pays montre aussi que les soignants français semblent avoir un niveau d'acceptabilité du handicap moins élevé que les soignants suédois, anglais ou néerlandais. Cette situation en France nécessite une réflexion autour de la prise en charge de ces enfants qui n'est donc pas du domaine des techniques médicales mais de la volonté de prendre en charge.

Les prises en charge proposées aux enfants qui naissent avant 26 SA varient aussi en France. Ainsi, un même enfant peut se voir proposer une prise en charge active dans une région française alors que dans la région voisine, on aurait estimé cette prise en charge active impossible et proposé uniquement un accompagnement palliatif. Cette différence de

traitement questionne le principe d'un accès aux soins équitable sur tout le territoire. Au sein d'une région, les décisions de prise en charge peuvent être encadrées par un protocole de réseau périnatal, un protocole de maternité ou non encadrées. En l'absence de protocole, la décision est laissée à l'appréciation de l'équipe soignante voire du soignant lui-même. Quand un protocole est en place, il peut guider cette prise de décision mais c'est toujours à l'équipe soignante ou au soignant lui-même que revient la décision finale. Ainsi, on peut supposer que la variabilité des décisions en France est liée à la fois à des différences dans l'organisation de la prise de décision, c'est à dire les protocoles, mais aussi à une variabilité des avis individuels des soignants entre les centres et au sein d'un même centre.

Nous avons montré qu'il y a bien une variabilité individuelle des avis des soignants au sein d'un même centre et que cette variabilité est grande. Ce résultat peut certes paraître attendu, car les choix des soignants sont orientés par des valeurs et des expériences qui leurs sont propres, mais le montrer et le quantifier permet de pouvoir le diffuser à l'ensemble des soignants et donc d'initier une réflexion. L'utilisation des seuils pronostiques pourrait ainsi permettre à plusieurs soignants mais aussi plusieurs équipes issues de maternités différentes, voire plusieurs réseaux périnataux différents, de confronter leurs seuils et donc leurs avis et, peut-être, après discussions, de s'entendre sur des seuils communs. Cette prise de conscience et ces discussions contribueraient alors à réduire les différences de prise en charge sur le territoire et permettraient de proposer des prises en charges plus comparables entre les maternités. En ce qui concerne l'organisation de la prise de décision et les protocoles, un essai est actuellement en cours en France, l'essai PREMEX. Son objectif est d'abord de tester le protocole EXPRIM, décrit en introduction au paragraphe 3.2.4, dans 280 maternités et 25 réseaux périnataux et donc d'harmoniser l'organisation de la prise de décision sur le territoire, puis d'étudier l'impact de cette diffusion sur le devenir des extrêmes prématurés.

À terme, l'objectif de la prise en charge de ces enfants qui naissent avant 26 SA est de pouvoir proposer, en France, une organisation de la prise de décision mieux harmonisée sur le territoire tout en permettant à chacun d'exprimer son avis. Il ne s'agit pas de normer les décisions mais de permettre une discussion et une décision réellement partagée par les équipes soignantes et les parents où chaque soignant et chaque parent peut exprimer sa propre appréciation de la situation. L'utilisation de seuils pronostiques indicatifs, définis collégalement, voire par les sociétés savantes nationales et en collaboration avec les parents ou des anciens prématurés, pourrait faciliter ces discussions.

Bibliographie

1. Naissances prématurées [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Moriette G, Rameix S, Azria E, Fournié A, Andrini P, Caeymaex L, et al. Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. Première partie : pronostic des naissances avant 28 semaines, identification d'une zone « grise ». Archives de Pédiatrie. 1 mai 2010;17(5):518-26.
3. Les grandes avancées - Néonatalogie : 50 ans pour passer de rien à... presque tout / Histoire de l'Inserm [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://histoire.inserm.fr/de-l-inh-a-l-inserm/50-ans-de-l-inserm/les-grandes-avancees/neonatalogie-50-ans-pour-passer-de-rien-a-presque-tout>
4. Schaffer A, Avery ME. Diseases of the Newborn. In Philadelphia: Saunders; 1971. p. 23.
5. Proposition de loi visant à nommer les enfants nés sans vie [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <http://www.senat.fr/rap/l20-654/l20-6542.html#fn4>
6. Patel RM, Rysavy MA, Bell EF, Tyson JE. Survival of Infants Born at Periviable Gestational Ages. Clinics in Perinatology. juin 2017;44(2):287-303.
7. Ahmad KA, Frey CS, Fierro MA, Kenton AB, Placencia FX. Two-Year Neurodevelopmental Outcome of an Infant Born at 21 Weeks' 4 Days' Gestation. PEDIATRICS. 1 déc 2017;140(6):e20170103.
8. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. The Lancet Global Health. janv 2019;7(1):e37-46.
9. Blondel B. Enquête Nationale Périnatale (ENP) 2016.
10. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. avr 2016;21(2):68-73.
11. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Preterm Birth 1 Epidemiology and causes of preterm birth. 2008;371:10.
12. Ancel PY, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. 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. 1 mars 2015;169(3):230.
13. Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de la prématurité. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. déc 2016;45(10):1213-30.

14. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, et al. The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. févr 2012;206(2):119-23.
15. Esplin MS, Manuck TA, Varner MW, Christensen B, Biggio J, Bukowski R, et al. Cluster analysis of spontaneous preterm birth phenotypes identifies potential associations among preterm birth mechanisms. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. sept 2015;213(3):429.e1-429.e9.
16. Rent S, Bakari A, Aynalem Haimanot S, Deribessa SJ, Plange-Rhule G, Bockarie Y, et al. Perspectives on Resuscitation Decisions at the Margin of Viability among Specialist Newborn Care Providers in Ghana and Ethiopia: A Qualitative Analysis. *BMC Pediatr*. déc 2022;22(1):97.
17. Morgan AS, Mendonça M, Thiele N, David AL. Management and outcomes of extreme preterm birth. *BMJ*. 10 janv 2022;e055924.
18. Jarreau PH. Réanimation et soins intensifs en néonatalogie. *Diagnostic anténatal et prise en charge spécialisée*. Elsevier; 2016.
19. Granier M. Accompagnement des nouveau-nés prématurés et de leurs parents à la sortie de néonatalogie. *Contraste*. 2015;41(1):123-38.
20. Perez A, Thiede L, Lüdecke D, Ebenebe CU, von dem Knesebeck O, Singer D. Lost in Transition: Health Care Experiences of Adults Born Very Preterm—A Qualitative Approach. *Frontiers in Public Health* [Internet]. 2020 [cité 1 sept 2022];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2020.605149>
21. Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A. Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study. *Pediatrics*. 1 juill 2007;120(1):70-7.
22. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*. 19 janv 2008;371(9608):261-9.
23. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*. 17 déc 2016;388(10063):3027-35.
24. Janvier A, Farlow B, Baardsnes J, Pearce R, Barrington KJ. Measuring and communicating meaningful outcomes in neonatology: A family perspective. *Seminars in Perinatology*. 1 déc 2016;40(8):571-7.
25. Natarajan G, Shankaran S. Short- and Long-Term Outcomes of Moderate and Late Preterm Infants. *Am J Perinatol*. févr 2016;33(03):305-17.
26. Sharma D, Padmavathi IV, Tabatabaie SA, Farahbakhsh N. Late preterm: a new high risk

group in neonatology. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 18 août 2021;34(16):2717-30.

27. Pierrat V, Marchand-Martin L, Marret S, Arnaud C, Benhammou V, Cambonie G, et al. Neurodevelopmental outcomes at age 5 among children born preterm: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ*. 28 avr 2021;n741.

28. Sm O, Pm K, Lc K, As K, Tb H, Je L, et al. Caesarean delivery and subsequent stillbirth or miscarriage: systematic review and meta-analysis. *PloS one* [Internet]. 2013 [cité 15 sept 2022];8(1). Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.u-paris.fr/23372739/>

29. Helou YE, Buhimschi IA, Romano-Keeler J, Buhimschi CS. Controversies in treatment practices of the mother-infant dyad at the limit of viability. *Seminars in Perinatology*. 1 févr 2022;46(1):151539.

30. Durrmeyer X, Scholer-Lascourrèges C, Boujenah L, Bétrémieux P, Claris O, Garel M, et al. Delivery room deaths of extremely preterm babies: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. mars 2017;102(2):F98-103.

31. Diguisto C, Morgan A, Goffinet F, Ancel PY, Foix L'Helias L. Devenir à 5 ans ½ des extrêmes prématurés inclus EPIPIAGE-2 selon la prise en charge périnatale. *Obstetric and Gynecology*;

32. Jarreau PH, Allal L, Autret F, Azria E, Anselem O, Boujenah L, et al. Prise en charge de la prématurité extrême. Réflexions du département hospitalo-universitaire (DHU) « risques et grossesse ». *Archives de Pédiatrie*. déc 2017;24(12):1287-92.

33. Morgan AS, Zeitlin J, Källén K, Draper ES, Maršál K, Norman M, et al. Birth outcomes between 22 and 26 weeks' gestation in national population-based cohorts from Sweden, England and France. *Acta Paediatrica*. janv 2022;111(1):59-75.

34. Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-Hospital Variation in Treatment and Outcomes in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med*. 7 mai 2015;372(19):1801-11.

35. Perlberg J, Ancel PY, Khoshnood B, Durox M, Boileau P, Garel M, et al. Delivery room management of extremely preterm infants: the EPIPAGE-2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. sept 2016;101(5):F384-90.

36. Kollée L, Cuttini M, Delmas D, Papiernik E, den Ouden A, Agostino R, et al. Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study: Obstetric interventions at the lower limit of viability. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. oct 2009;116(11):1481-91.

37. Bottoms SF, Paul RH, Iams JD, Mercer BM, Thom EA, Roberts JM, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: Influence of willingness to perform cesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. mai 1997;176(5):960-6.
38. Myrhaug HT, Brurberg KG, Hov L, Markestad T. Survival and Impairment of Extremely Premature Infants: A Meta-analysis. *PEDIATRICS* [Internet]. 1 févr 2019 [cité 8 juill 2022];143(2). Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/143/2/e20180933/37351/Survival-and-Impairment-of-Extremely-Premature>
39. Rysavy MA, Horbar JD, Bell EF, Li L, Greenberg LT, Tyson JE, et al. Assessment of an Updated Neonatal Research Network Extremely Preterm Birth Outcome Model in the Vermont Oxford Network. *JAMA Pediatrics*. 4 mai 2020;174(5):e196294.
40. Tyson JE, Green C. Intensive Care for Extreme Prematurity — Moving beyond Gestational Age. *N Engl J Med*. 2008;10.
41. Delorme P, Goffinet F, Ancel PY, Foix-L'Hélias L, Langer B, Lebeaux C, et al. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality: *Obstetrics & Gynecology*. janv 2016;127(1):40-8.
42. Xiao D, Zhu T, Qu Y, Gou X, Huang Q, Li X, et al. Maternal chorioamnionitis and neurodevelopmental outcomes in preterm and very preterm neonates: A meta-analysis. *PLOS ONE*. 11 déc 2018;13(12):e0208302.
43. Lee HC, Green C, Hintz SR, Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al. Prediction of Death for Extremely Premature Infants in a Population-Based Cohort. *Pediatrics*. 1 sept 2010;126(3):e644-50.
44. Committee on Fetus and Newborn. Noninitiation or Withdrawal of Intensive Care for High-Risk Newborns. *PEDIATRICS*. 1 févr 2007;119(2):401-3.
45. Fanaroff JM, Hascoët JM, Hansen TWR, Levene M, Norman M, Papageorgiou A, et al. The ethics and practice of neonatal resuscitation at the limits of viability: an international perspective. *Acta Paediatr*. avr 2014;n/a-n/a.
46. Mactier H, Bates SE, Johnston T, Lee-Davey C, Marlow N, Mulley K, et al. Perinatal management of extreme preterm birth before 27 weeks of gestation: a framework for practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. mai 2020;105(3):232-9.
47. Guillén Ú, Weiss EM, Munson D, Maton P, Jefferies A, Norman M, et al. Guidelines for the Management of Extremely Premature Deliveries: A Systematic Review. *PEDIATRICS*. 1 août

2015;136(2):343-50.

48. Pignotti MS. Extremely preterm births: recommendations for treatment in European countries. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 août 2008;93(6):F403-6.
49. Lamau MC, Ruiz E, Merrer J, Sibiude J, Huon C, Lepercq J, et al. A new individualized prognostic approach to the management of women at risk of extreme preterm birth in France: Effect on neonatal outcome. *Archives de Pédiatrie*. 1 juill 2021;28(5):366-73.
50. Gallagher K, Martin J, Keller M, Marlow N. European variation in decision-making and parental involvement during preterm birth. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 mai 2014;99(3):F245-9.
51. Moriette G, Rameix S, Azria E, Fournié A, Andrini P, Caeymaex L, et al. Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge. *Seconde partie : enjeux éthiques, principes de prise en charge et recommandations*. *Archives de Pédiatrie*. mai 2010;17(5):527-39.
52. Janvier A, Lantos J. Delivery room practices for extremely preterm infants: the harms of the gestational age label. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. sept 2016;101(5):F375-6.
53. Doubilet PM. Should a first trimester dating scan be routine for all pregnancies? *Seminars in Perinatology*. 1 oct 2013;37(5):307-9.
54. Wilkinson D, Verhagen E, Johansson S. Thresholds for Resuscitation of Extremely Preterm Infants in the UK, Sweden, and Netherlands. *PEDIATRICS*. 1 sept 2018;142(Supplement_1):S574-84.
55. De Proost L, Ismaili M'hamdi H, Verhagen AAE, Reiss I, Geurtzen R, Verweij EJ. On the limits of viability: toward an individualized prognosis-based approach. *J Perinatol*. déc 2020;40(12):1736-8.
56. Diguisto C, Goffinet F, Lorthe E, Kayem G, Roze JC, Boileau P, et al. Providing active antenatal care depends on the place of birth for extremely preterm births: the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. nov 2017;102(6):F476-82.
57. Goldenberg RL, Nelson KG, Dyer RL, Wayne J. The variability of viability: The effect of physicians' perceptions of viability on the survival of very low-birth weight infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. juill 1982;143(6):678-84.
58. Morse SB, Haywood JL, Goldenberg RL, Bronstein J, Nelson KG, Carlo WA. Estimation of Neonatal Outcome and Perinatal Therapy Use. *PEDIATRICS*. 1 mai 2000;105(5):1046-50.
59. Mercurio MR, Carter BS. Resuscitation policies for extremely preterm newborns: finally

moving beyond gestational age. *J Perinatol.* déc 2020;40(12):1731-3.

60. Morgan AS, Foix L'Helias L, Diguisto C, Marchand-Martin L, Kaminski M, Khoshnood B, et al. Intensity of perinatal care, extreme prematurity and sensorimotor outcome at 2 years corrected age: evidence from the EPIPAGE-2 cohort study. *BMC Med.* déc 2018;16(1):227.

61. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *JAMA.* 18 janv 2022;327(3):248-63.

62. Haywood JL, Goldenberg RL, Bronstein J, Nelson KG, Carlo WA. Comparison of perceived and actual rates of survival and freedom from handicap in premature infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* août 1994;171(2):432-9.

63. Saigal S, Stoskopf BL, Feeny D, Furlong W, Burrows E, Rosenbaum PL, et al. Differences in Preferences for Neonatal Outcomes Among Health Care Professionals, Parents, and Adolescents. *JAMA.* 2 juin 1999;281(21):1991-7.

Table des figures

RATIONNEL

Figure A : Chronologie de la grossesse et prématurité.....	11
Figure B : Issues neuro-développementales à 5 ans et demi chez les enfants prématurés de l'étude EPIPIAGE-2.....	18
Figure C : Survie des enfants nés entre 22 et 26 SA dans les cohortes suédoise, anglaise et française.....	24
Figure D : Taux de survie à 18-22 mois en fonction de l'âge gestationnel, du poids à la naissance et du sexe, pour les enfants d'une cohorte nationale prospective américaine.....	25

ARTICLE

Figure 1 : Attitudes possibles vis à vis de la prise en charge d'un extrême prématuré, définies par le protocole EXPRIM.....	38
Figure 2 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, pour l'ensemble des répondants.....	43
Figure 3 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon la catégorie professionnelle.....	45
Figure 4 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon le sexe du soignant.....	45
Figure 5 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour les enfants nés entre 23 et 23+3 SA et pesant entre 500 et 600g.....	47

ANNEXES

Figure S1 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon le sexe du soignant en excluant les sages-femmes.....	64
Figure S2 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon que le soignant a un enfant.....	65
Figure S3 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon l'âge des soignants.....	65
Figure S4 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon l'expérience des soignants.....	66
Figure S5 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 23+3 et 23+6 SA, pesant entre 500 et 600g.....	66
Figure S6 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 24 et 24+3 SA, pesant entre 600 et 700g.....	67

Figure S7 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 24+3 et 24+6 SA, pesant entre 600 et 700g..... **67**

Figure S8 : Seuil de décision pour une prise en charge active, pour chacune des quatre attitudes du protocole EXPPRIM, selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 25 et 25+6 SA, pesant plus de 700g..... **68**

Table des tableaux

RATIONNEL

<i>Tableau A : Survie des extrêmes prématurés en France comparée à celle observée dans 5 pays de développement socio-économique comparable</i>	23
<i>Tableau B : État des lieux des pratiques internationales pour la prise en charge des extrêmes prématurés aux limites de la viabilité en 2015</i>	28

ARTICLE

<i>Tableau 1 : Caractéristiques individuelles des répondants</i>	42
<i>Tableau 2 : Estimations du devenir des extrêmes prématurés par les soignants répartis en quatre quartiles des plus pessimistes aux plus optimistes.....</i>	46

Annexes

1. Figures supplémentaires : S1 à S8

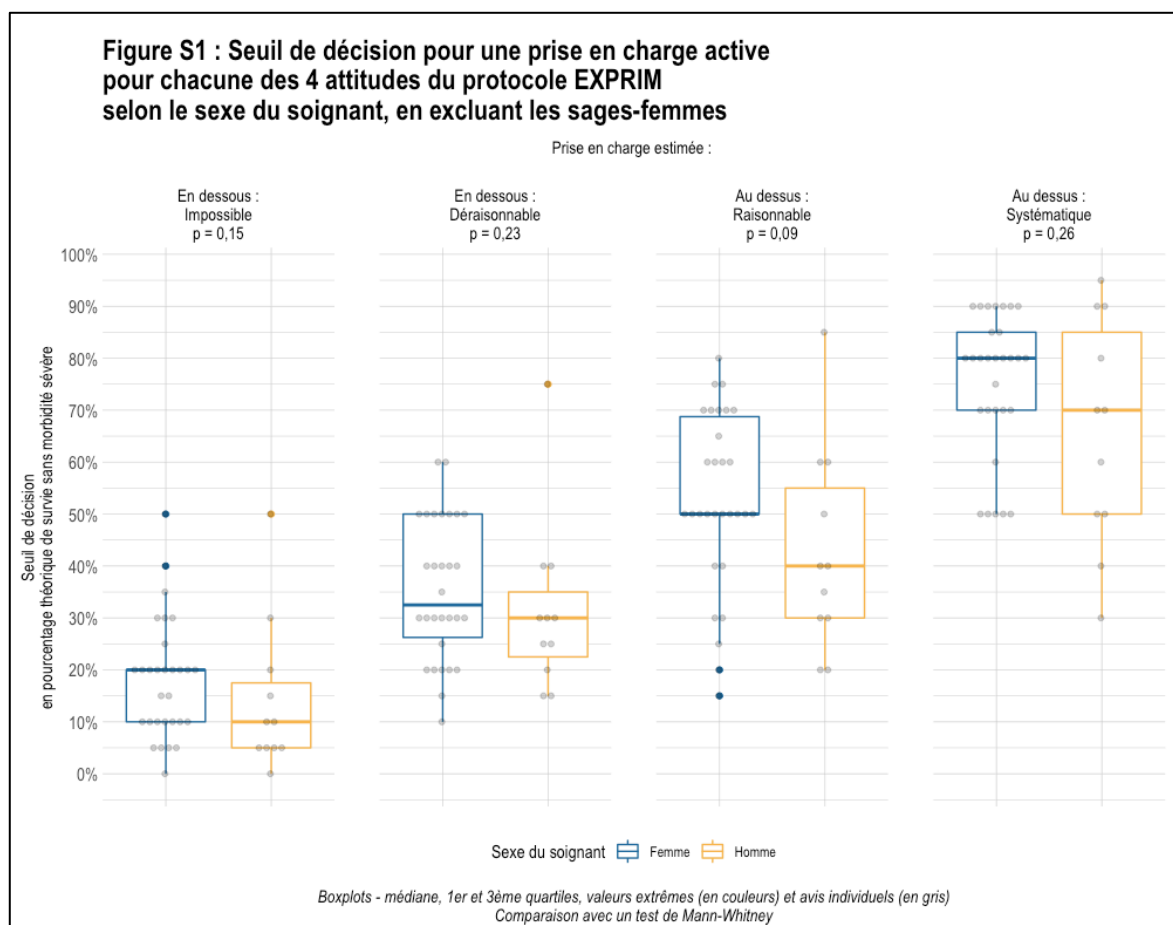


Figure S2 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon que le soignant a un enfant

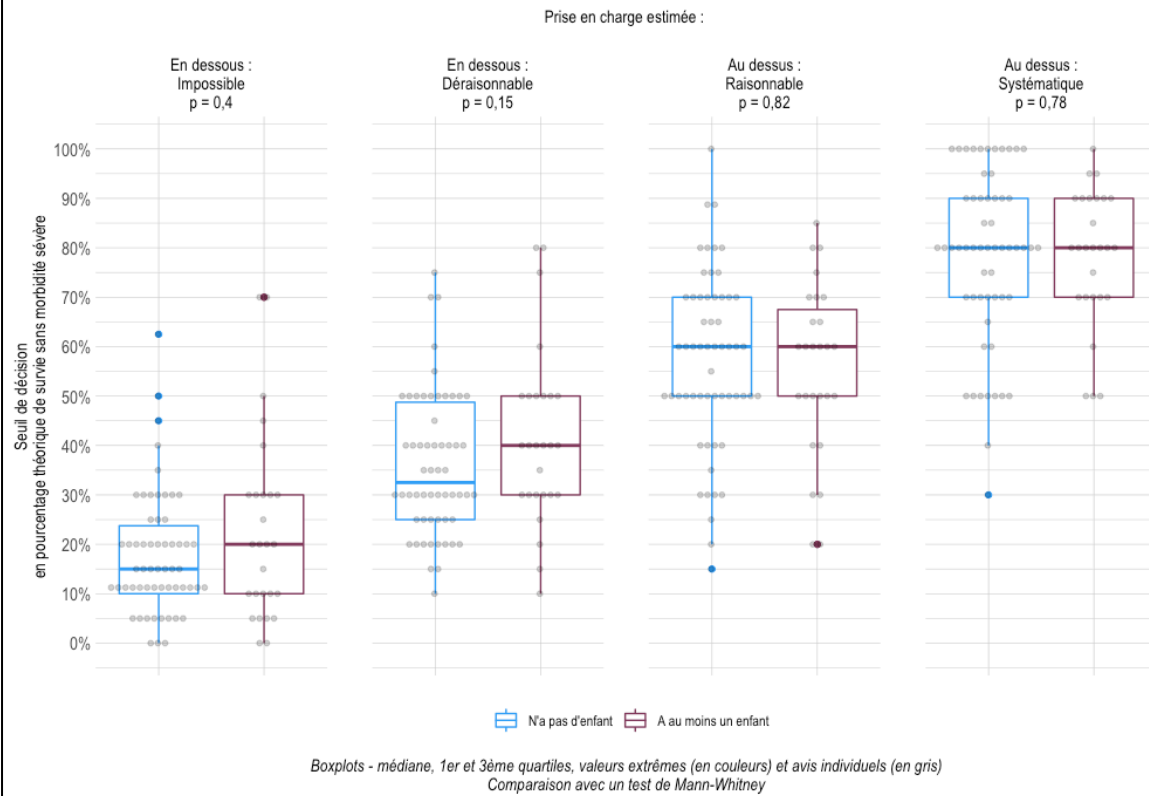


Figure S3 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon l'âge des soignants

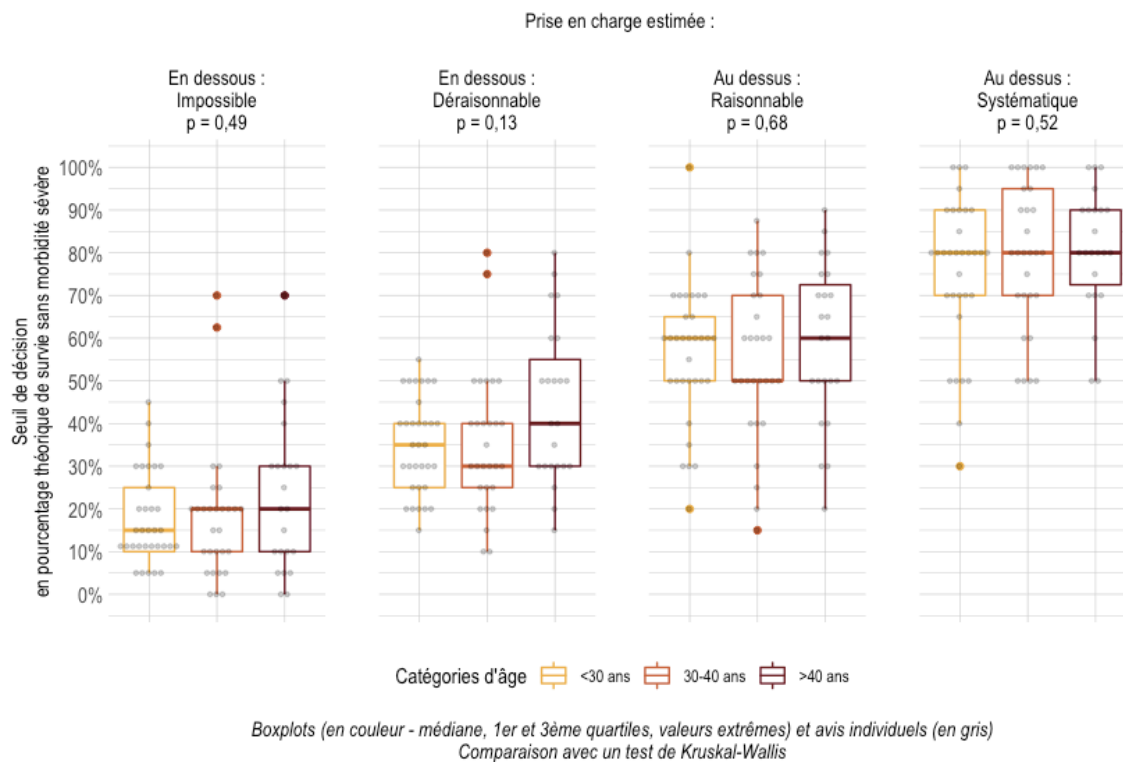


Figure S4 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon l'expérience des soignants

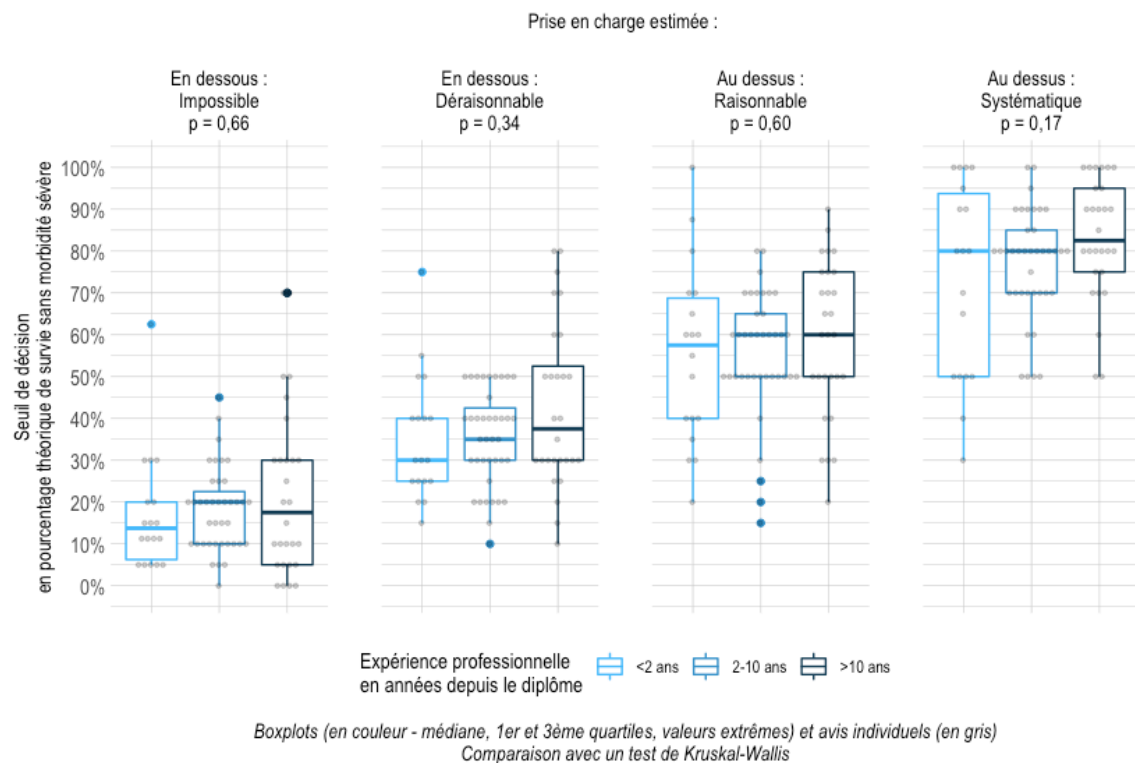


Figure S5 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 23+3 et 23+6 SA, pesant entre 500 et 600g

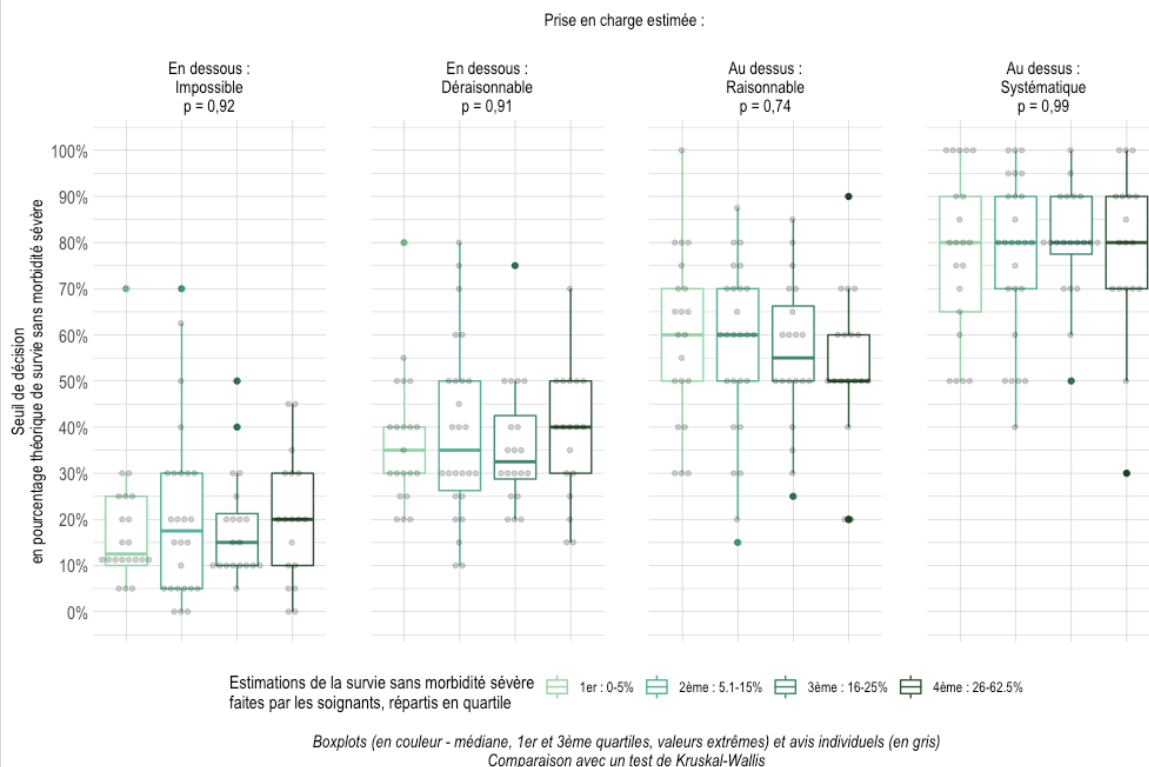


Figure S6 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 24 et 24+3 SA, pesant entre 600 et 700g

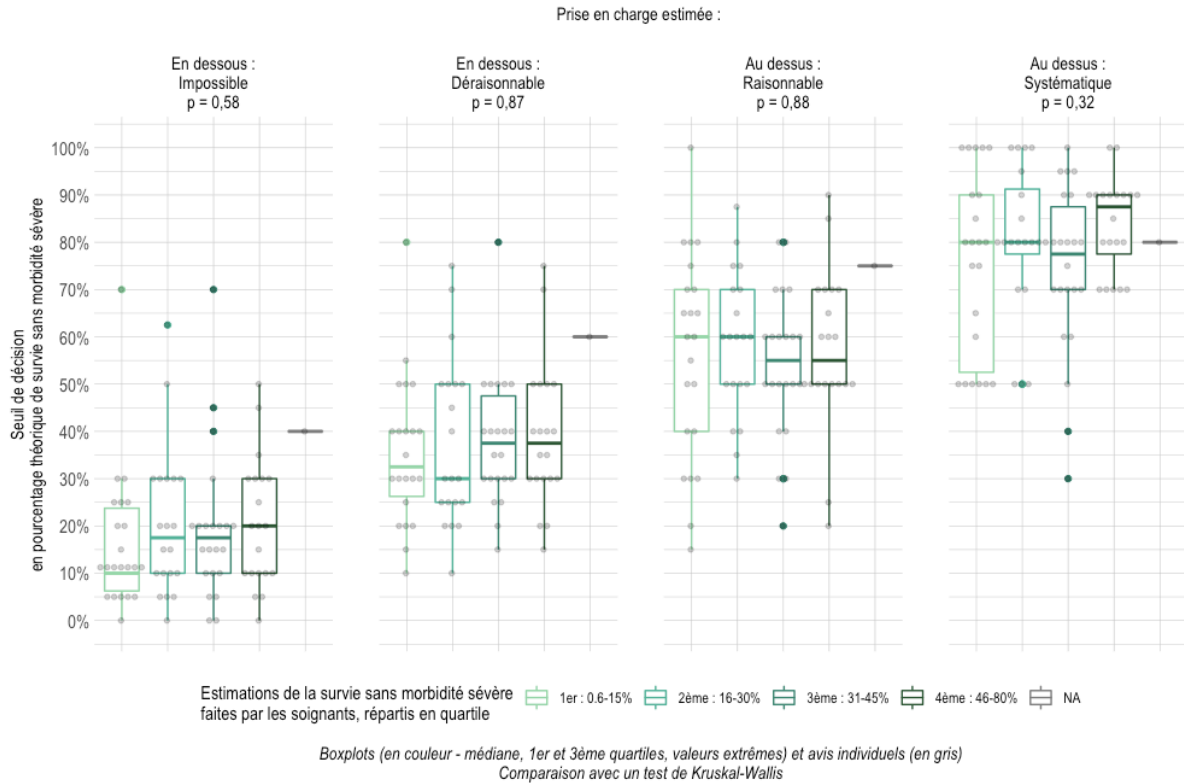


Figure S7 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 24+3 et 24+6 SA, pesant entre 600 et 700g

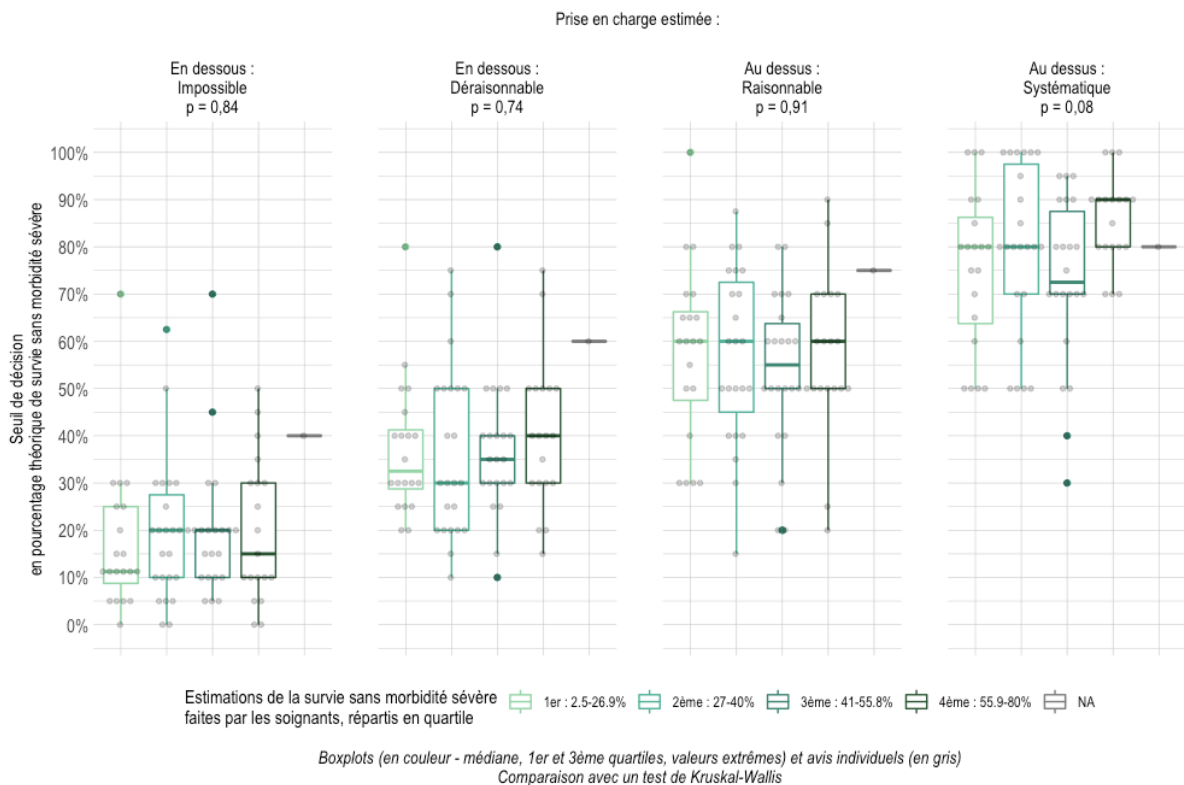
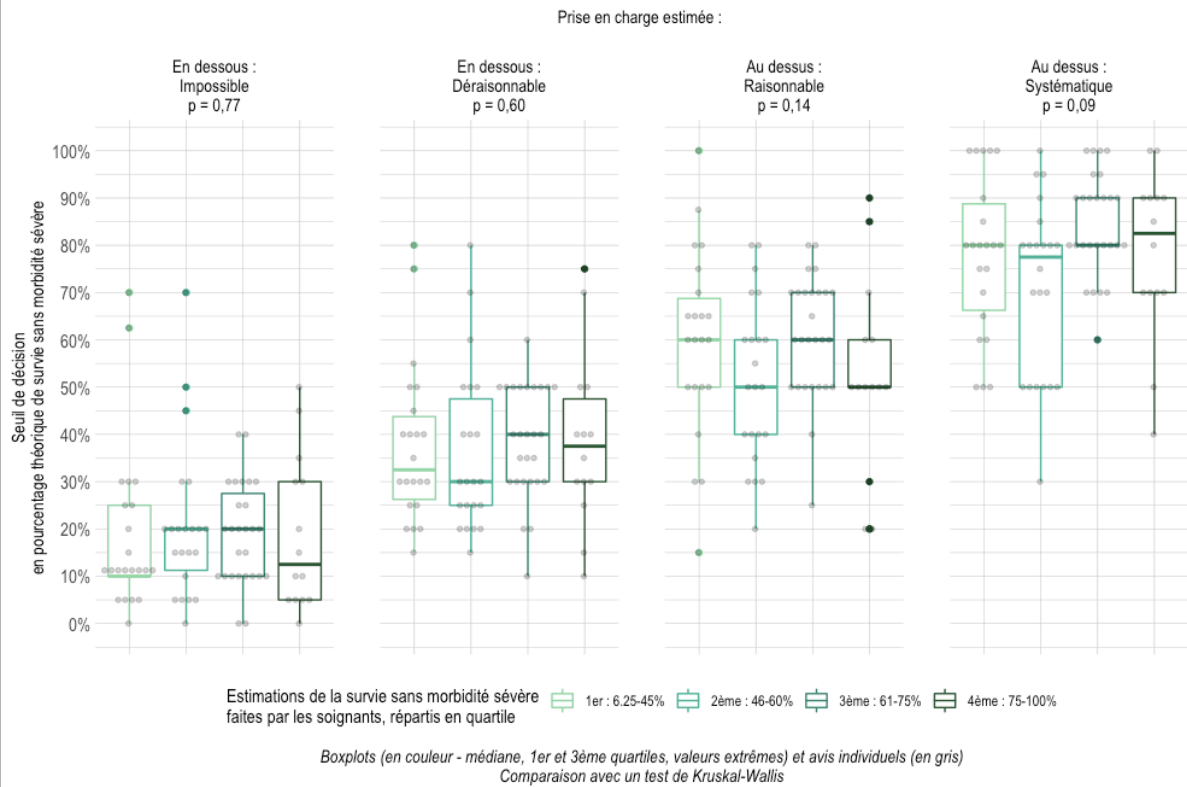


Figure S8 : Seuil de décision pour une prise en charge active pour chacune des 4 attitudes du protocole EXPRIM selon les estimations de survie sans morbidité sévère faites par les soignants pour un enfant né entre 25 et 25+6 SA, pesant plus de 700g



2. Questionnaire

PAGE 1/2

Prise en charge active des extrêmes prématurés à 23 et 24 SA :
Est-ce raisonnable ?

Préambule : Qui êtes-vous ? – Questionnaire anonyme : cochez les cases correspondant à votre situation

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Équipe obstétricale</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>Équipe pédiatrique</td> <td></td> </tr> </table>	Équipe obstétricale		Équipe pédiatrique		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Femme</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>Homme</td> <td></td> </tr> </table>	Femme		Homme							
Équipe obstétricale															
Équipe pédiatrique															
Femme															
Homme															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Interne</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>Médecin diplômé</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sage-Femme</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Auxiliaire de puériculture</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IPDE</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IDE</td> <td></td> </tr> </table>	Interne		Médecin diplômé		Sage-Femme		Auxiliaire de puériculture		IPDE		IDE		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Année de naissance</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> </table>	Année de naissance	
Interne															
Médecin diplômé															
Sage-Femme															
Auxiliaire de puériculture															
IPDE															
IDE															
Année de naissance															
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Nombre d'années depuis l'obtention de votre diplôme</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> </table>	Nombre d'années depuis l'obtention de votre diplôme													
Nombre d'années depuis l'obtention de votre diplôme															
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">Avez-vous des enfants ?</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> </table>	Avez-vous des enfants ?													
Avez-vous des enfants ?															

DEFINITIONS : pour bien se comprendre – Merci de lire les 3 définitions suivantes.

1). Population étudiée : Enfants nés entre 23 SA et 24+6 SA, avec :

- Naissance inborn dans un centre de type 3
- Viable : poids de naissance estimé avant la naissance > 500g
- Cure complète de corticoïde
- Dose de charge complète de sulfate de magnésium (30 min)
- Réanimation active

2). Morbidité : estimée à la sortie de la néonatalogie, au moins une des atteintes suivantes

	Morbidity sévère (considérée ici)	Morbidity très sévère (pour information)
Atteinte cérébrale de la substance blanche	Leucomalacie périventriculaire kystique uni ou bilatérale	Leucomalacie périventriculaire kystique bilatérale
Atteinte cérébrale hémorragique	HIV grade 3 (associé à une dilatation ventriculaire) et 4 (associé à une atteinte hémorragique du parenchyme adjacent).	HIV grade 4
Atteinte oculaire	Rétinopathie du prématuré grade 3 et/ou nécessitant une prise en charge par laser	Rétinopathie du prématuré avec prise en charge par laser
Atteinte digestive	ECUN sévère : c'est à dire type 2 ou 3 de la classification de Bell	ECUN ayant nécessité une prise en charge chirurgicale
Atteinte pulmonaire	Dysplasie broncho-pulmonaire modérée ou sévère : c'est-à-dire nécessitant une oxygénothérapie à 36 SA	Dysplasie broncho-pulmonaire sévère : c'est à dire nécessitant une oxygénothérapie >30% et/ou un support ventilatoire de type mécanique (endotrachéal ou non-invasif) à 36 SA

3). Classification de l'avis obstétrico-pédiatrique pour la prise en charge active des grossesses avec risque d'extrême prématurité

Situation	Avis obstétrico-pédiatrique concernant la prise en charge à la naissance	Implication des parents dans la décision de prise en charge
Impossible	Prise en charge palliative	Les parents ne peuvent pas exiger des soins jugés déraisonnables
Déraisonnable	Prise en charge intensive déconseillée, mais acceptable selon avis des parents	L'avis des parents doit être respecté
Raisnable	Prise en charge intensive conseillée, mais abstention acceptable selon avis des parents	L'avis des parents doit être respecté
Systematique	Prise en charge intensive systématique par l'équipe	Les parents ne peuvent pas refuser les soins dans l'intérêt de l'enfant

PARTIE 1 : Votre avis sur l'acceptabilité d'une prise en charge active chez la population étudiée – Mettez une croix sur l'échelle, au seuil (en pourcentage) que vous considérez adapté.

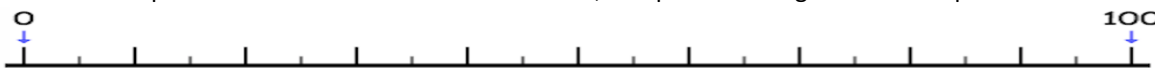
En dessous de quel seuil de survie sans morbidité sévère, une prise en charge active vous paraît-elle **impossible** ?



En dessous de quel seuil de survie sans morbidité sévère, une prise en charge active vous paraît-elle **déraisonnable** ?



Au-dessus de quel seuil de survie sans morbidité sévère, une prise en charge active vous paraît-elle **raisonnable** ?



Au-dessus de quel seuil de survie sans morbidité sévère, une prise en charge active doit-elle être, selon vous, **systematique** ? (en %)



PARTIE 2 : Vos connaissances sur le devenir de la population étudiée - (+ celui des enfants nés entre 25 et 25+6 SA)

Selon vous, quel est le pourcentage de survie sans morbidité sévère dans chaque catégorie ?

Sexe, poids de naissance et âge de naissance	Garçon 500-600g	Fille 500-600g	Garçon 600-700g	Fille 600-700g	Garçon > 700g	Fille > 700g
23-23+3 SA						
23+4-23+6 SA						
24-24+3 SA						
24+4-24+6 SA						
25-25+6 SA						

Titre de la thèse : Variabilité et déterminants des décisions de prise en charge active des extrêmes prématurés par les soignants

Résumé :

Objectifs : Avant 26 SA, la prise en charge des extrêmes prématurés peut être active ou palliative compte tenu des risques élevés de décès ou de handicap. Ainsi, les chances de survie de ces nouveau-nés sont directement liées à la volonté des équipes périnatales de les prendre en charge activement. Des décisions variables expliquent les grandes différences de survie selon les pays et selon les régions d'un même pays. Il est possible qu'il existe aussi une variabilité individuelle entre les soignants d'un même centre. Notre objectif était d'étudier la variabilité des décisions de prise en charge et leurs déterminants chez les soignants d'une maternité française de type 3.

Méthodes : Tous les soignants, obstétriciens, pédiatres et sages-femmes, impliqués dans la prise en charge des extrêmes prématurés dans un centre périnatal de type 3 ont été interrogés à l'aide d'un auto-questionnaire. Chaque soignant a donné ses seuils personnels de décision de prise en charge active ou non, exprimés en pourcentage de survie sans morbidité sévère de l'enfant à naître. La médiane et les intervalles interquartiles des seuils de décision ont été rapportés pour l'ensemble des soignants puis les résultats ont été comparés selon les caractéristiques des répondants.

Résultats : 85 (75%) soignants éligibles ont répondu dont 52% de sages-femmes, 27% d'obstétriciens et 21% de pédiatres. Le seuil médian en dessous duquel la prise en charge active était impossible était 15% (IQR 10-30%). Le seuil médian au-dessus duquel la prise en charge active était systématique était 80% (IQR 70-90%). Ce seuil variait significativement selon la profession exercée ($p=0,005$) avec des seuils respectivement à 80% (IQR 70-90%), 70% (IQR 50-80%) et 80% (IQR 75-100%), pour les obstétriciens, les pédiatres et les sages-femmes. La largeur des intervalles interquartiles montre une variabilité importante des seuils individuels.

Conclusion : Les seuils de décision de prise en charge des extrêmes prématurés sont très variables selon les soignants. En avoir connaissance et pouvoir confronter son seuil personnel à celui de ses pairs, voire à des seuils indicatifs définis collégialement, pourrait permettre des décisions plus consensuelles au sein d'une équipe.

Spécialité :

DES de gynécologie-obstétrique

Mots clés français : Extrême prématuré, Soins intensifs néonataux, Prise de décision, Éthique

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

**Université Paris Cité
UFR de Médecine
15, rue de l'École de Médecine
75006 Paris**