



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE – LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2017 - 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Soins palliatifs en néonatalogie :
circonstances décisionnelles et devenir des nouveau-nés
dans le Nord et le Pas De Calais en 2016-2017.**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 13 avril 2018 à 16h00
au Pôle Recherche de la faculté de médecine de Lille

Par Charlotte Prieur

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Laurent STORME

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Patrick TRUFFERT

Monsieur le Docteur Robin CREMER

Monsieur le Professeur Pierre DELION

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien MUR

AVERTISSEMENT

« La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs »

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations.....	- 6 -
RÉSUMÉ.....	- 7 -
INTRODUCTION.....	- 9 -
1. Situations médicales complexes en période périnatale.....	- 9 -
2. Cadre législatif et recommandations : l'aide précieuse mais insuffisante de la collégialité dans la démarche décisionnelle palliative et l'élaboration d'un projet de soins proportionnés.....	- 10 -
3. Problématique : En quoi la constitution d'une cohorte de nouveau-nés concernés par des SPNN est-elle intéressante ?.....	- 12 -
4. Objectifs de l'étude.....	- 15 -
PATIENTS et METHODES.....	- 17 -
Critères d'inclusion.....	- 17 -
Critères d'exclusion.....	- 18 -
Recueil de données.....	- 18 -
Données descriptives.....	- 19 -
Données analytiques.....	- 19 -
Respect des patients.....	- 20 -
RESULTATS.....	- 21 -
1. Caractéristiques des différents centres.....	- 21 -
2. Parcours médical ayant mené à la décision de SPNN.....	- 22 -
3. Facteur pronostique péjoratif.....	- 26 -
4. Taux de survie en situation de SPNN.....	- 29 -
5. Description des enfants poursuivant leur vie à l'issue d'une décision de SPNN.....	- 33 -
DISCUSSION.....	- 34 -
Objectif principal : Description du parcours médical ayant mené à une décision de SPNN.....	- 34 -
Objectif secondaire n°1 : Etude des raisons ayant mené à une décision de SPNN.....	- 35 -
Objectif secondaire n°2 : Description des taux de survie en SPNN.....	- 37 -
Objectif secondaire n°3 : Etude des différences inter centres.....	- 39 -

Limites de notre étude.....	- 40 -
Points forts de notre étude	- 41 -
Perspectives.....	- 42 -
CONCLUSION.....	- 44 -
BIBLIOGRAPHIE.....	- 45 -
ANNEXE 1.....	- 48 -

LISTE DES ABREVIATIONS

- CH : centre hospitalier
- CHRU : centre hospitalier régional universitaire
- DBP : dysplasie bronchopulmonaire
- EAI : encéphalopathie anoxo-ischémique
- ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante
- GFRUP : groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques
- HIV : hémorragie intraventriculaire
- NPDC : Nord et Pas de Calais
- SA : semaines d'aménorrhée
- SPNN : soins palliatifs néonataux
- VESPAN : vécu des soins palliatifs néonataux

RÉSUMÉ

Introduction : En médecine néonatale, de nombreuses incertitudes existent quant au devenir des nouveau-nés gravement malades. Pour certains d'entre eux, au regard de la loi Léonetti puis Claeys-Léonetti, les soins palliatifs néonataux (SPNN) viennent répondre à une situation d'obstination déraisonnable en proposant, à l'issue d'une réunion de délibération collégiale, un projet de soins proportionnés. Mais la lecture de la loi est sujette à interprétation et les pratiques diffèrent. L'objectif de ce travail est de décrire le parcours médical des nouveau-nés en SPNN dans le Nord et le Pas De Calais (NPDC).

Méthodes : Cette étude observationnelle rétrospective incluait tous les nouveau-nés de moins de 2 mois d'âge corrigé et concernés par des SPNN, dans tous les services de néonatalogie de niveau III du NPDC, de mars 2016 à juin 2017. Les données recueillies à partir des dossiers médicaux concernaient le parcours médical, les facteurs de mauvais pronostic ayant motivé la décision de SPNN et le devenir des nouveau-nés en termes de survie.

Résultats : Parmi les 77 nouveau-nés en SPNN inclus : 37,7% présentaient une complication de la grande prématurité, 29,9% étaient en situation d'anoxie périnatale sévère, 19,5% avaient un syndrome malformatif et 13,0% restaient inclassables. Un pronostic neurologique défavorable était au premier plan de la décision de SPNN dans 67,5% des cas. Le taux de survie globale à 9 mois était de 27,3%. Il n'y avait pas de différence du taux de survie entre le CHRU de Lille et les autres centres ($p=0,12$), mais ce taux était plus faible en cas d'anoxie périnatale sévère.

Conclusion : Cette étude permettait d'éclairer les soignants sur la population des nouveau-nés en situation de SPNN dans le NPDC. La question du devenir des enfants ayant poursuivi leur vie suite à une décision de SPNN reste ouverte et des éléments de réponse doivent être apportés par une étude prospective en cours de finalisation : le projet VESPAN (VEcu des Soins PAlliatifs Néonatals).

INTRODUCTION

1. Situations médicales complexes en période périnatale

Quels projets de grossesse et de naissance proposer aux parents d'un enfant atteint d'une pathologie incurable de diagnostic anténatal, telle qu'une malformation létale ?

Quel devenir envisager pour un enfant né très prématurément à la « limite de la viabilité », dans la « zone grise » (24-25 semaines d'aménorrhée, soit 5 mois de grossesse), lorsqu'il présente une hémorragie intraventriculaire (HIV), une dysplasie bronchopulmonaire (DBP), une entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) ... voire plusieurs de ces complications de la prématurité, avec une sévérité variable (1) (2) ? Quel sera le développement psychomoteur, neurosensoriel, cognitif de cet enfant ? Combien de décompensations respiratoires sévères fera-t-il ? Sera-t-il un jour sevré de l'alimentation parentérale ? Quelle qualité de vie peut-on prévoir pour un enfant présentant des lésions neurologiques sévères suite à un épisode d'anoxie périnatale qui risque d'entraîner des séquelles pouvant aller jusqu'à la perte d'autonomie définitive ou la perte de la capacité à communiquer avec son entourage ?

En médecine néonatale, les connaissances médicales et les techniques de suppléance vitale ont rapidement progressé au cours de la deuxième moitié du XXème siècle. Ainsi, ces situations médicales complexes sont devenues plus fréquentes mais toutes différentes, soulevant de multiples interrogations d'ordre éthique chez les parents, les proches, les soignants et les associations (3). Malgré la singularité de chaque parcours de vie, on retrouve une préoccupation commune : respecter la dignité

humaine dans l'intérêt supérieur du nouveau-né (4) et donc éviter les situations d'obstination déraisonnable, autrefois appelée « acharnement thérapeutique ». Selon l'article 37 du code de déontologie médicale (5), l'obstination déraisonnable est le « fait d'entreprendre ou [de] poursuivre des traitements qui apparaissent inutiles, disproportionnés ou qui n'ont d'autre objet ou effet que le maintien artificiel de la vie ». Il devient alors nécessaire de mettre en place un projet individualisé de soins proportionnés, adapté à l'état de santé du nouveau-né, actuel et à venir : c'est là qu'interviennent les soins palliatifs néonataux (SPNN).

2. Cadre législatif et recommandations : l'aide précieuse mais insuffisante de la collégialité dans la démarche décisionnelle palliative et l'élaboration d'un projet de soins proportionnés

Dans ce souci de bienfaisance et non-malfaisance (6) chez ces personnes hors d'état d'exprimer leur volonté, la loi Kouchner en 2002 (7) complétée par la loi Léonetti en 2005 (8) (9) (10) puis la loi Claeys-Leonetti en 2016 (11) encadre la procédure de délibération permettant la décision médicale de mise en place des soins palliatifs, après recueil de l'avis puis de l'assentiment des titulaires de l'autorité parentale. Dans la forme, ces réunions tentent de suivre rigoureusement les recommandations (12) (13) (14), mais dans le fond, les sujets abordés, médicaux et non médicaux, sont sensibles (15). La délibération collégiale vise à évaluer les séquelles prévisibles et leur impact sur la qualité de vie et l'autonomie de l'enfant, malgré une part d'incertitude manifeste qui complexifie l'information des parents sur le devenir de leur enfant. En effet, toutes les évolutions cliniques ne sont pas décrites ou prévisibles, et sont souvent spécifiques à chaque enfant et son environnement. L'expérience professionnelle et humaine de chaque soignant a donc toute sa place dans la discussion.

À l'issue de la démarche décisionnelle de soins palliatifs, un projet de soins proportionnés est élaboré par les soignants référents du nouveau-né en lien avec les parents (16). Il s'agit alors de réfléchir aux traitements et investigations déraisonnables ayant uniquement pour objectif de prolonger la vie du nouveau-né, et de déterminer ceux encore raisonnables qui perdent alors leur qualité de « traitements » pour devenir des « soins ». Dans l'étude de *Cuttini et al.* réalisée en 2000 (17), 73% des médecins français d'unités de soins intensifs néonataux déclaraient administrer des drogues dans l'objectif d'abrèger la vie, la France représentait alors une exception européenne (avec les Pays Bas). Cette approche des SPNN a été totalement révoquée par la loi Léonetti qui redéfinit l'intentionnalité du double-effet des antalgiques : « En aucun cas, l'intention du médecin ne peut être létale. Abréger la vie ne doit être qu'un effet secondaire du traitement mais l'objectif poursuivi est antalgique » (18). Actuellement, dans les services de réanimation pédiatriques français, les interprétations de la loi Léonetti diffèrent, certains « jugeant « acceptable » de provoquer un décès s'il s'agissait d'une décision collégiale » (19).

Afin de guider le déroulement des réunions collégiales et de transmettre tous ces éléments de réflexion aux différentes équipes amenées à s'occuper du nouveau-né, la rédaction d'un compte rendu standardisé est indispensable. A titre d'exemple, celui élaboré et utilisé dans le service de réanimation néonatale du CHRU de Lille est présenté en *Annexe 1*.

3. Problématique : En quoi la constitution d'une cohorte de nouveau-nés concernés par des SPNN est-elle intéressante ?

- **Enrichissement des connaissances en SPNN**

Plusieurs études s'intéressent aux données épidémiologiques et au devenir des nouveau-nés prématurés. Dans la région Pays de La Loire, l'étude de *Boussicault et al.* (20) réalisée en 2004-2005 a étudié 129 enfants nés vivants entre 22 SA et 26+6 SA dont 83,7% sont admis dans un service de réanimation néonatale et 16,3% décèdent en salle de naissance (tous les enfants de 22 et 23 SA). Parmi les enfants hospitalisés en réanimation, 60% sont vivants à la sortie d'hospitalisation ; un seul parmi eux décède avant ses 2 ans. Une limitation des soins concerne 58% des enfants décédés pendant l'hospitalisation, dont 64% présentent une HIV de grade III ou IV. L'étude EPIPAGE-2 (21) réalisée en 2011 a suivi de manière prospective une cohorte nationale de 5170 nouveau-nés prématurés entre 22 et 34 SA. La survie à deux ans d'âge corrigé des grands prématurés (<32SA) est de 84,3%. Pour 96,4% d'entre eux, il n'y a pas de séquelles neuromotrices ni sensorielles (paralysie cérébrale sévère ou modérée, surdité ou cécité, uni ou bilatérale) à 2 ans d'âge corrigé. Sur le plan développemental et cognitif, 42,0% de ces enfants ont un score ASQ (Ages and Stages Questionnaires) inférieur au seuil pour l'âge, notamment dans les domaines de la communication et de l'aptitude sociale. Ces difficultés augmentent avec le degré de prématurité.

Par ailleurs, l'incidence des nouveau-nés présentant une encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) est de 2 à 4/1000 naissances vivantes à terme (22) avec 15 à 25% de risque de décès et 25 à 30% de risque de séquelles neurologiques sévères (paralysie cérébrale, déficience intellectuelle, épilepsie) chez les survivants. Le traitement neuroprotecteur par hypothermie est maintenant bien établi pour les

nouveau-nés présentant une EAI modérée à sévère (23) afin de diminuer la mortalité et la morbidité (24), une étude concernant le devenir de ces enfants est actuellement en cours (cohorte nationale Lytonépal).

Malgré le devenir incertain des nouveau-nés des services de réanimation, il n'existe pas d'étude s'intéressant plus particulièrement à ceux dont l'état de santé a justifié la mise en place d'un projet de soins proportionnés. En effet, les soins palliatifs au sens de la loi Léonetti sont une pratique récente en néonatalogie et nous avons donc peu d'étude analysant la culture palliative et peu de recul sur le devenir de ces nouveau-nés, notamment à l'échelle d'une région.

- **Retour sur les pratiques professionnelles en SPNN dans le Nord et le Pas de Calais (NPDC).**

Les départements du Nord et du Pas de Calais regroupent environ 4 millions d'habitants et sont concernés par environ 50 000 naissances par an, selon l'INSEE (institut national de la statistique et des études économiques). Les cinq centres hospitaliers qui participent à l'étude représentent les 5 maternités de niveau III du NPDC.

Selon la politique de régionalisation des soins périnataux de 1998, ces centres disposant d'un service de réanimation néonatale sur leur site, doivent assurer la prise en charge maternelle et néonatale des accouchements avant 33 SA, ainsi que la prise en charge réanimatoire de tout nouveau-né dont l'état de santé le nécessite. Une organisation géographique rattache chaque maternité de niveau I ou II à un centre de niveau III, grâce aux réseaux périnataux.

Le CHRU de Lille encadre également les naissances demandant une prise en charge chirurgicale ou spécialisée précoce (hernie diaphragmatique congénitale, cardiopathies complexes, omphalocèle/laparoschisis...).

L'étude de ces cinq services de néonatalogie de niveau III du NPDC permet donc une approche quasi-exhaustive des situations périnatales complexes dans un bassin de population important représentant quasi 10% des naissances en France.

Une spécificité de la région est que la plupart des médecins de ces services a reçu sa formation initiale au CHRU de Lille. Ils ont également élaboré ensemble en 2014 une formation aux soins palliatifs néonataux qu'ils ont ensuite diffusée en 2015 dans les différents bassins de vie afin d'améliorer l'homogénéité des pratiques, la qualité des soins palliatifs et le travail en réseau.

Ce travail d'homogénéisation des pratiques au niveau régional n'a à notre connaissance pas d'équivalent au niveau national, ce qui donne une forte légitimité à la création d'une cohorte quasi régionale dans un domaine où les disparités de pratiques sont importantes (25) (19).

Une analyse multicentrique nous permet de comparer le CHRU aux autres centres de niveau III et ainsi de nous interroger sur l'homogénéité des pratiques dans le NPDC à l'issue de cette démarche, même s'il existe des disparités dans les situations cliniques rencontrées entre le CHRU et les autres centres hospitaliers (CH).

- **Base solide pour étudier le retentissement des SPNN : projet VESPAN**

Etant donné le faible nombre de données disponibles dans le domaine du devenir des nouveau-nés pour lesquels une décision de SPNN a été prise et leur quasi absence quant au devenir des familles ayant été confrontées à cette situation, les équipes de

néonatalogie et de soins palliatifs pédiatriques des départements NPDC ont déposé le projet de recherche VESPAN (VEcu des Soins PAlliatifs Néonataux) qui a obtenu un financement régional en 2015.

Ce projet a pour but d'appréhender le retentissement d'une décision de SPNN et de la mise en application d'un projet de soins proportionnés. Il prévoit d'évaluer, à 2 ans de l'évènement, son impact psychosocial sur la famille et le devenir neurodéveloppemental des enfants lorsqu'ils poursuivent leur vie. Pour cela, les familles du Nord et du Pas De Calais au sein desquelles un projet de soins proportionnés a été mis en place et qui acceptent de participer à l'étude seront amenées à revenir sur leur vécu de l'évènement par l'intermédiaire d'un entretien semi-directif. Leur situation psychosociale sera évaluée par l'intermédiaire de questionnaires d'anxiété, de qualité de vie et de dépression. Pour les enfants ayant poursuivi leur vie à l'issue des soins palliatifs, un examen clinique, neurologique notamment, et une évaluation neuropsychologique seront réalisés.

L'élaboration de cette cohorte quasi-régionale et la connaissance détaillée du parcours médical de ces familles, qui seront permises par le présent travail, constituent une étape préalable indispensable à la mise en place de l'étude.

4. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de ce travail est de décrire au niveau quasi-régional la population des nouveau-nés dont le parcours médical nous a amené à prendre une décision de SPNN.

Les objectifs secondaires sont :

- D'étudier les raisons ayant amené à cette décision,
- De décrire leur devenir en termes de taux de survie,
- De comparer les pratiques dans les différents centres de niveau III du NPDC.

PATIENTS et METHODES

Cette étude correspondait à l'analyse descriptive d'une cohorte historique quasi-régionale de nouveau-nés, concernés par des SPNN.

Il s'agissait d'une étude observationnelle menée de manière rétrospective, du 1 Mars 2016 au 30 Juin 2017, et multicentrique. Elle concernait tous les services de néonatalogie des CH de niveau III du NPDC, à savoir :

- le CHRU de Lille,
- le CH de Lens,
- le CH d'Arras,
- le CH de Valenciennes,
- le CH de Calais.

Critères d'inclusion

Ettaient inclus tous les nouveau-nés, nés vivants pendant la période définie ci-dessus, hospitalisés dans les services cités avant l'âge corrigé de 2 mois, et concernés par un projet de soins proportionnés néonatal élaboré au cours d'une réunion de délibération collégiale.

Critères d'exclusion

Les nouveau-nés pour lesquels le dossier médical était soumis à une procédure judiciaire étaient exclus.

L'absence d'adhésion parentale au projet de soins médical n'était pas un critère d'exclusion.

Recueil de données

Par souci d'exhaustivité, la liste des dossiers éligibles était établie par un membre de chaque équipe médicale, référent dans le projet. Celui-ci faisait appel à la mémoire collective de l'ensemble des soignants et consultait les différents registres et listes mis en place dans le service.

A Lille, les enfants potentiellement éligibles pour l'étude étaient identifiés à partir d'un registre des réunions de délibération collégiale mis en place dans le service depuis 2014.

A Valenciennes, ces enfants étaient retrouvés en croisant les données du registre des enfants nés à terme dans un contexte d'anoxie périnatale, du registre des enfants nés avant 32 SA et de la mémoire collective (suivi des enfants en consultation médicale, suivi des familles par la psychologue du service, ...).

A Lens, le registre des décès et la mémoire collective des médecins du service permettaient d'identifier les enfants éligibles.

A Arras, la recherche était faite par le DIM (département d'information médicale), à partir des codages correspondant aux décès et aux soins palliatifs.

A Calais, la relecture des courriers de sortie correspondant à la période d'inclusion permettait de sélectionner les dossiers concernés par l'étude.

Les données étaient ensuite recueillies par consultation des dossiers médicaux papiers et informatisés des nouveau-nés, dans les différents centres hospitaliers.

Données descriptives

Ces données étaient organisées de manière chronologique.

Dans un premier temps, afin d'appréhender la place de la culture palliative dans les services de néonatalogie, quelques données épidémiologiques d'activité étaient recueillies.

Un second temps était réservé à la description des parcours médicaux des nouveau-nés. En situation de grande prématurité, les principales complications néonatales étaient recherchées. En situation d'anoxie et de syndrome malformatif, les facteurs de gravité étaient recherchés. Les autres situations étaient décrites de manière distincte.

Le troisième temps devait objectiver le(s) élément(s) pronostique(s), inscrit(s) sur le compte rendu de la réunion, ayant motivé la décision de SPNN.

Enfin, les taux de survie étaient étudiés sur la population globale puis en fonction des centres et du parcours médical des nouveau-nés.

Données analytiques

Toutes les données étaient décrites en valeur absolue et en valeur relative, sous la forme d'un pourcentage de la population ou d'un sous-groupe de l'étude.

Les taux de survie étaient illustrés par des courbes Kaplan Meier, permettant de suivre l'effectif de la population de l'étude et des différents sous-groupes au cours du temps. Les taux de survie étaient calculés à 9 mois de vie, âge actuel de l'enfant le plus jeune, choisi comme seuil afin d'homogénéiser la population. Ces courbes de survie étaient ensuite comparées entre le CHRU de Lille et les autres CH, puis en fonction de la situation clinique des nouveau-nés, grâce au test statistique du Log-Rank, avec un seuil de significativité (noté « p ») fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Ces analyses ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille.

Respect des patients

Dans le cadre de l'étude VESPAN, ce travail est en cours de validation par le Comité de Protection des Personnes (CPP).

RESULTATS

Pendant les 16 mois de l'étude, 77 enfants étaient inclus : 54 à Lille (70,1%), 8 à Valenciennes (10,4%), 4 à Lens (5,2%), 7 à Arras (9,1%) et 4 à Calais (5,2%). Quatre enfants avaient bénéficié d'une prise en charge conjointe : pour deux d'entre eux entre Valenciennes et Lille, pour les deux autres entre Arras et Lille. Ils étaient rattachés au sous-groupe de Lille, lieu de la prise de décision de SPNN.

Aucun dossier médical n'avait été soumis à une procédure judiciaire.

1. Caractéristiques des différents centres

Le fonctionnement des 5 centres ayant participé à l'étude était décrit avec des données d'activité dans le *Tableau I*.

Tableau I : Données épidémiologiques sur l'activité des différents centres.

	Lille	Valenciennes	Lens	Arras	Calais
Nombre de naissances en 2017	5700	3503	3000	2308	2020
Nombre d'hospitalisations en néonatalogie en 2017	1168	900 *	434	617	673
Nombre de décès en néonatalogie en 2017	31	14	3	8	8
Nombre de décès en néonatalogie sur la période de l'étude	46	11	5	11	15

* Contrairement aux autres centres, cet effectif comprend les nouveau-nés hospitalisés en maternité (unité « Kangourou », unité « Koala »).

2. Parcours médical ayant mené à la décision de SPNN

Parmi les 77 décisions de SPNN,

- 29 (soit 37,7%) avaient été prises dans un contexte de complications d'une grande prématurité (<32 SA), dont 22 chez des extrêmes prématurés (<28 SA), parmi eux 17 étaient nés entre 23 à 25 SA,
- 23 (soit 29,9%) dans un contexte d'anoxie périnatale sévère,
- 15 (soit 19,5%) dans un contexte de syndrome malformatif,
- Et 10 (soit 13,0%) dans d'autres circonstances inclassables.

Cette répartition était illustrée dans la *Figure 1* de manière globale et en fonction des CH.

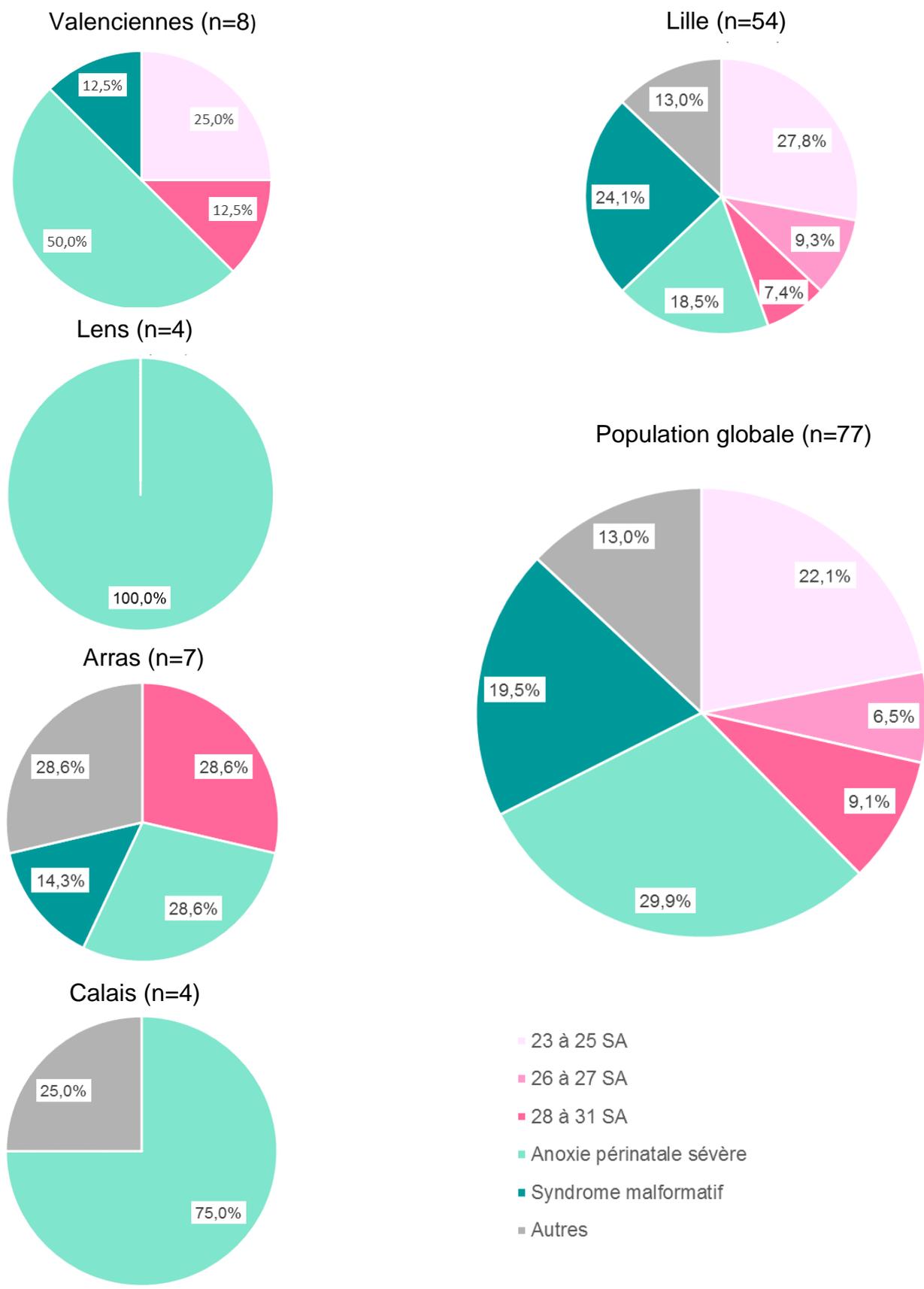


Figure 1 : Répartition des nouveau-nés en SPNN selon leur parcours médical, dans la population globale et par CH.

- **Complications de la grande prématurité (<32 SA) :**

Dans ce sous-groupe de 29 grands prématurés, on remarquait 75,9% d'extrêmes prématurés. Environ la moitié des nouveau-nés présentaient une HIV grade III ou IV.

Les principales complications de la prématurité présentées par ces nouveau-nés étaient décrites dans le *Tableau II*.

Tableau II : Complications de la grande prématurité présentées par les nouveau-nés pour lesquels une décision de SPNN était prise.

	N=29/77
Terme : < 26 SA, n/N(%) < 28 SA, n/N(%)	17/29 (58,6) 22/29 (75,9)
Complications cardiorespiratoires : Hémorragie pulmonaire, n/N(%) Pneumothorax, n/N(%)	6/29 (20,7) 1/29 (3,4)
Complications neurologiques : HIV grade III ou IV, n/N(%)	15/29 (51,7)
Complications infectieuses : Infection materno fœtale	8/29 (27,6)
Complications digestives : ECUN, n/N(%) Perforation digestive, n/N(%)	3/29 (10,3) 5/29 (17,2)

- **Anoxie périnatale sévère**

Parmi les 23 nouveau-nés appartenant à ce sous-groupe, 14 (60,9%) avaient présenté des convulsions cliniques ou électriques et 17 (74,0%) avaient bénéficié d'un traitement neuroprotecteur par hypothermie. Six enfants n'avaient pas été mis sous hypothermie : 4 en raison de leur prématurité, 1 en raison d'un tableau de défaillance

multiviscérale avec syndrome hémorragique et 1 en raison d'un retard de prise en charge.

- **Syndrome malformatif**

Parmi les 15 nouveau-nés de ce sous-groupe, on retrouve les pathologies suivantes : des maladies génétiques (trisomie 13, trisomie 21 avec complications digestives et respiratoires, syndrome de Wiedemann Beckwith, délétion du bras court du chromosome 3), des maladies métaboliques (suspicion d'interféronopathie, anomalie de la chaîne respiratoire mitochondriale, leucodystrophie) et des défauts de l'organogénèse (4 cardiopathies congénitales complexes, encéphalocèle, valves de l'urètre postérieur). Pour deux nouveau-nés, le diagnostic étiologique du syndrome poly malformatif n'était pas connu.

- **Autres :**

On retrouve dans cet ensemble (n=10) des situations rares ne pouvant constituer isolément un sous-groupe, à savoir :

- 2 situations de traumatisme obstétrical compliqué d'hémorragie cérébrale (hématomes sous duraux, HIV, hématomes parenchymateux), pour l'un avec engagement cérébral, pour l'autre associé à des lésions ischémiques,
- 1 nouveau-né ayant présenté un accident vasculaire cérébral anténatal dans un contexte de grossesse gémellaire monochoriale biamniotique avec prématurité à 32 SA,
- 2 situations d'infection du SNC : une méningoencéphalite herpétique avec état de mal convulsif chez un nouveau-né âgé de 3 semaines et une méningite

bactérienne à bacille gram négatif avec état de mal convulsif chez un nouveau-né de 9 jours,

- 3 nouveau-nés ayant présenté une amyotrophie spinale infantile de type I, évoquée cliniquement devant une hypotonie congénitale associée à une aréflexie et une arthrogrypose, et confirmée génétiquement,
- 1 situation de nouveau-né présentant un lymphangiome macro kystique de la cuisse de diagnostic anténatal, avec extension rétropéritonéale et compliqué d'une hémorragie intra kystique et d'un choc septique,
- 1 nouveau-né présentant une coqueluche maligne avec nécessité d'assistance circulatoire.

3. Facteur pronostique péjoratif

Lors de chaque réunion de délibération collégiale, la décision médicale de SPNN était fondée sur un ensemble de facteurs médicaux et non médicaux, apportés puis discutés par tous les soignants référents du nouveau-né, afin de l'appréhender dans sa globalité. Grâce à cela, certains éléments apparaissent comme particulièrement péjoratifs pour le devenir de l'enfant. On observe ainsi :

- lors de 52/77 réunions, un pronostic neurologique défavorable au premier plan de la décision,
- lors de 1/77 réunion, un pronostic respiratoire défavorable au premier plan de la décision,
- lors de 1/77 réunion, un pronostic cardiaque défavorable au premier plan de la décision,

- lors de 2/77 réunions, un pronostic digestif défavorable au premier plan de la décision,
- lors de 9/77 réunions, un pronostic défavorable pour plusieurs fonctions d'organes avec le même poids décisionnel,
- lors de 12/77 réunions, une situation d'impasse thérapeutique motivant la décision.

La *Figure 2* montrait la répartition des nouveau-nés selon le facteur pronostic péjoratif prépondérant dans la décision de SPNN, de manière globale et en fonction de CH.

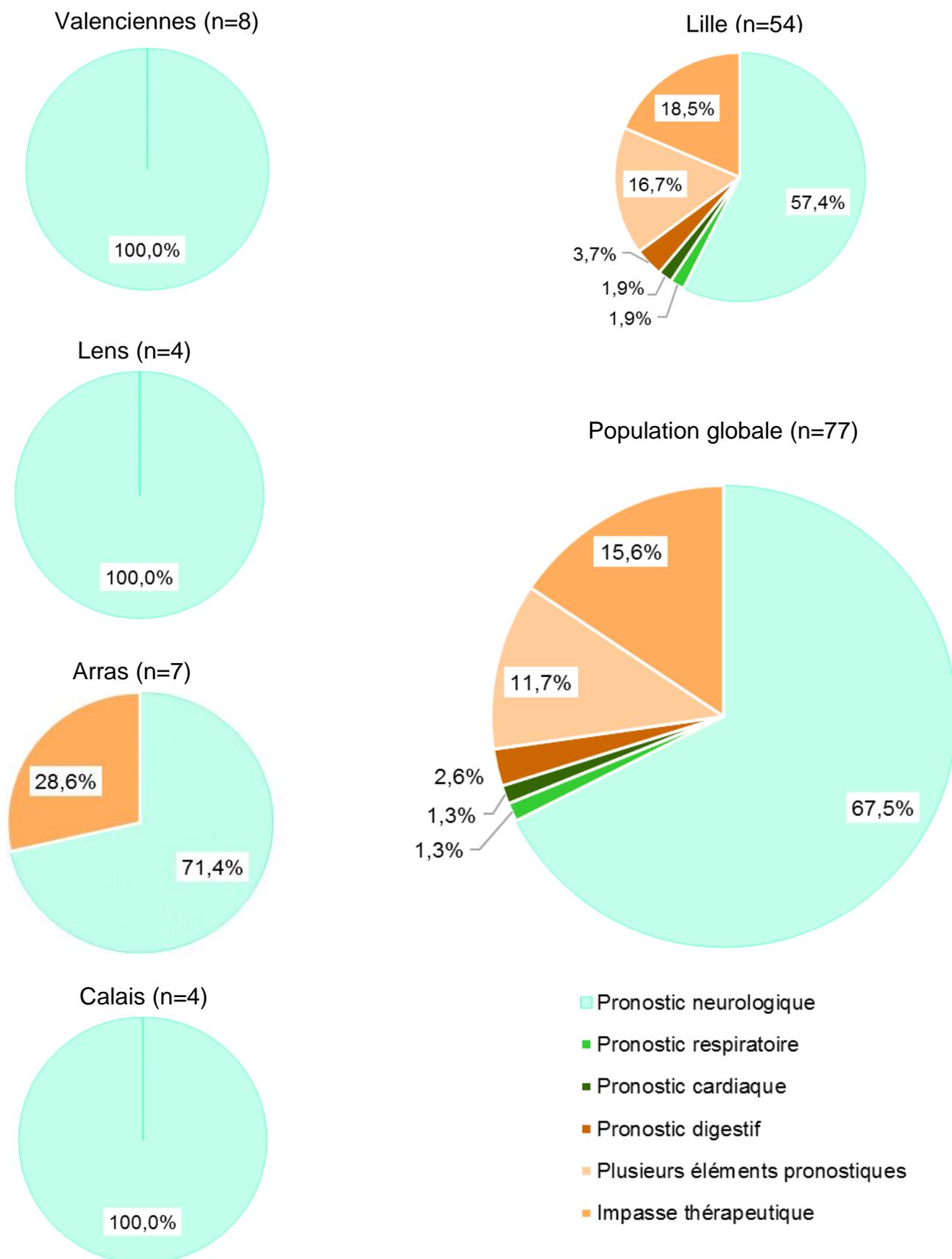


Figure 2 : Répartition des nouveau-nés en SPNN selon le facteur pronostique péjoratif prépondérant dans la décision, dans la population globale et par CH.

4. Taux de survie en situation de SPNN

La durée de vie médiane de l'ensemble des nouveau-nés en situation de SPNN était de 16 jours (intervalle interquartile = 6 – 279 jours). Le taux de survie globale à 9 mois (279 jours) était de 27,3%. La *Figure 3* illustre la survie globale au cours du temps.

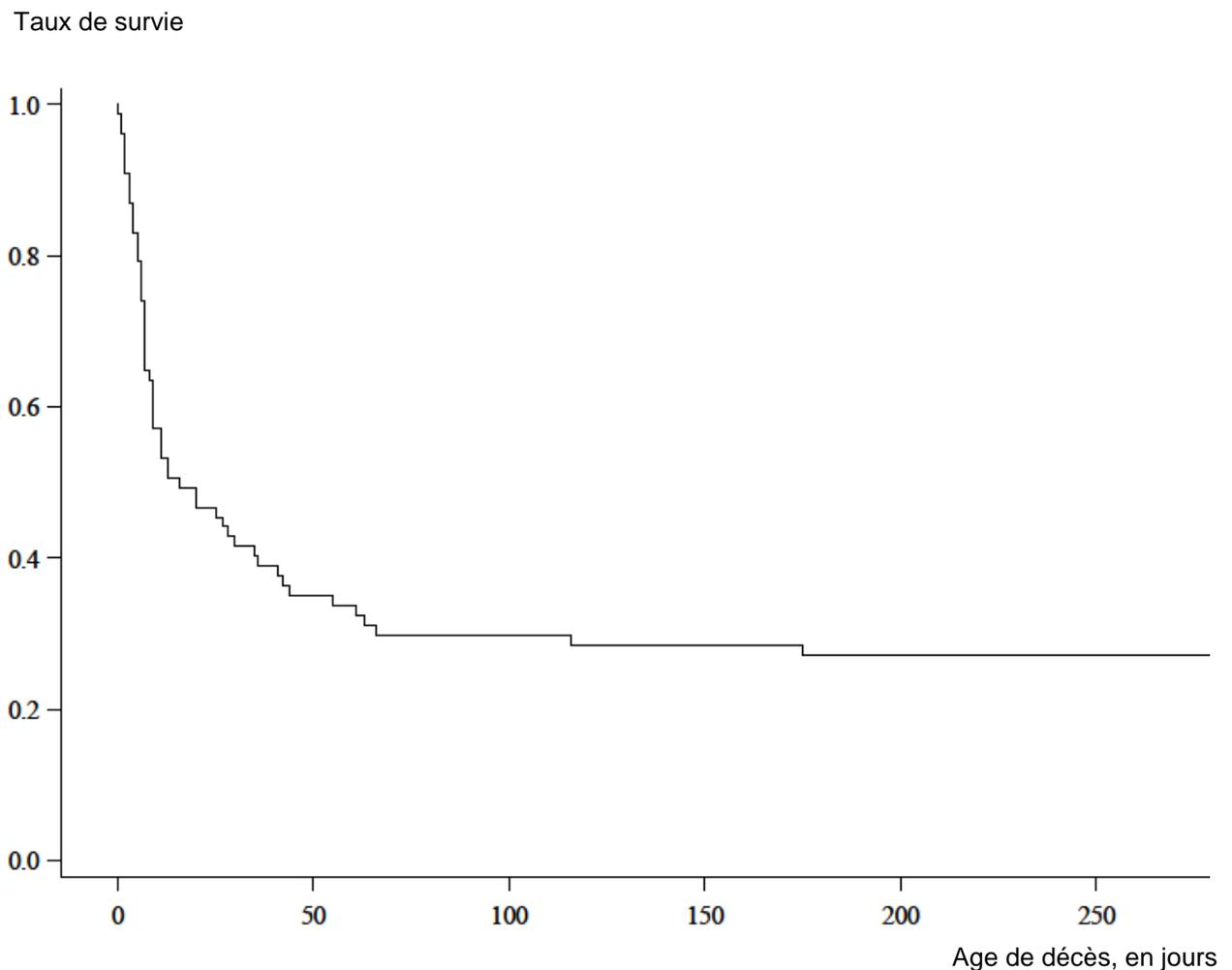


Figure 3 : Courbe de survie de la population globale des nouveau-nés en SPNN.

La répartition des 56 nourrissons décédés était détaillée par centre et par parcours médical dans le *Tableau III*. Pour tous les nourrissons, le décès survenait lors de l'hospitalisation initiale, parfois après transfert pour rapprochement familial.

Tableau III : Effectif des nourrissons décédés selon le centre et selon le parcours médical.

	Lille	Valenciennes	Lens	Arras	Calais	TOTAL
Complications de la grande prématurité	18/24 (75,0%)	2/3 (66,7%)	0/0	2/2 (100%)	0/0	22/29 (75,8%)
Anoxie périnatale sévère	7/10 (70,0%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)	2/2 (100%)	2/3 (66,7%)	19/23 (82,6%)
Syndrome malformatif	9/13 (69,2%)	0/1	0/0	1/1 (100%)	0/0	10/15 (66,7%)
Autres	3/7 (42,9%)	0/0	0/0	1/2 (50,0%)	1/1 (100%)	5/10 (50,0%)
TOTAL	37/54 (68,5%)	6/8 (75,0%)	4/4 (100%)	6/7 (85,7%)	3/4 (75,0%)	56/77 (72,7%)

Ce tableau précise le nombre d'enfants décédés par rapport à l'effectif du sous-groupe correspondant (pour chaque centre et pour chaque parcours médical) et exprime ce rapport en pourcentage.

Au vu du nombre de décès par centre pendant la période de l'étude, on déduisait le taux de situations de fin de vie n'ayant pas pu être accompagnées d'un projet « officiel » de soins proportionnés. Ce taux était de 19,5% (9/46) à Lille, 45,5% (5/11) à Valenciennes, 20,0% (1/5) à Lens, 45,5% (5/11) à Arras et 80,0% (12/15) à Calais.

Les courbes de survie étaient ensuite réalisées en fonction des centres permettant de comparer le CHRU de Lille aux 4 autres CH (*Figure 4*), puis en fonction du parcours médical des nouveau-nés (*Figure 5*).

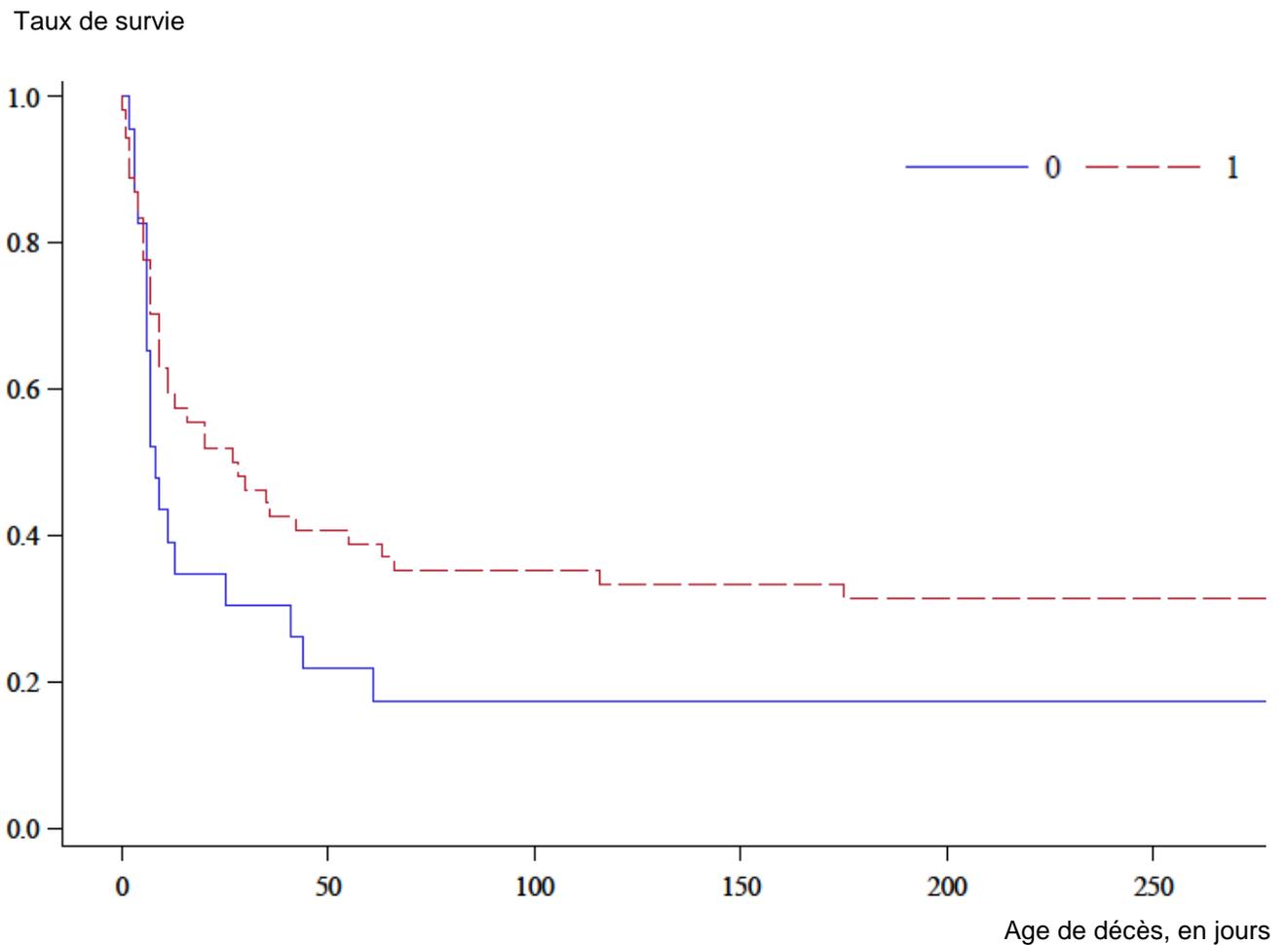


Figure 4 : Courbe de survie des nouveau-nés en SPNN à Lille (1) et dans les autres CH (0).

Il n'était pas retrouvé de différence statistiquement significative concernant l'évolution de l'effectif des nouveau-nés en SPNN entre le CHRU de Lille et les autres CH ($p=0,12$).

Taux de survie

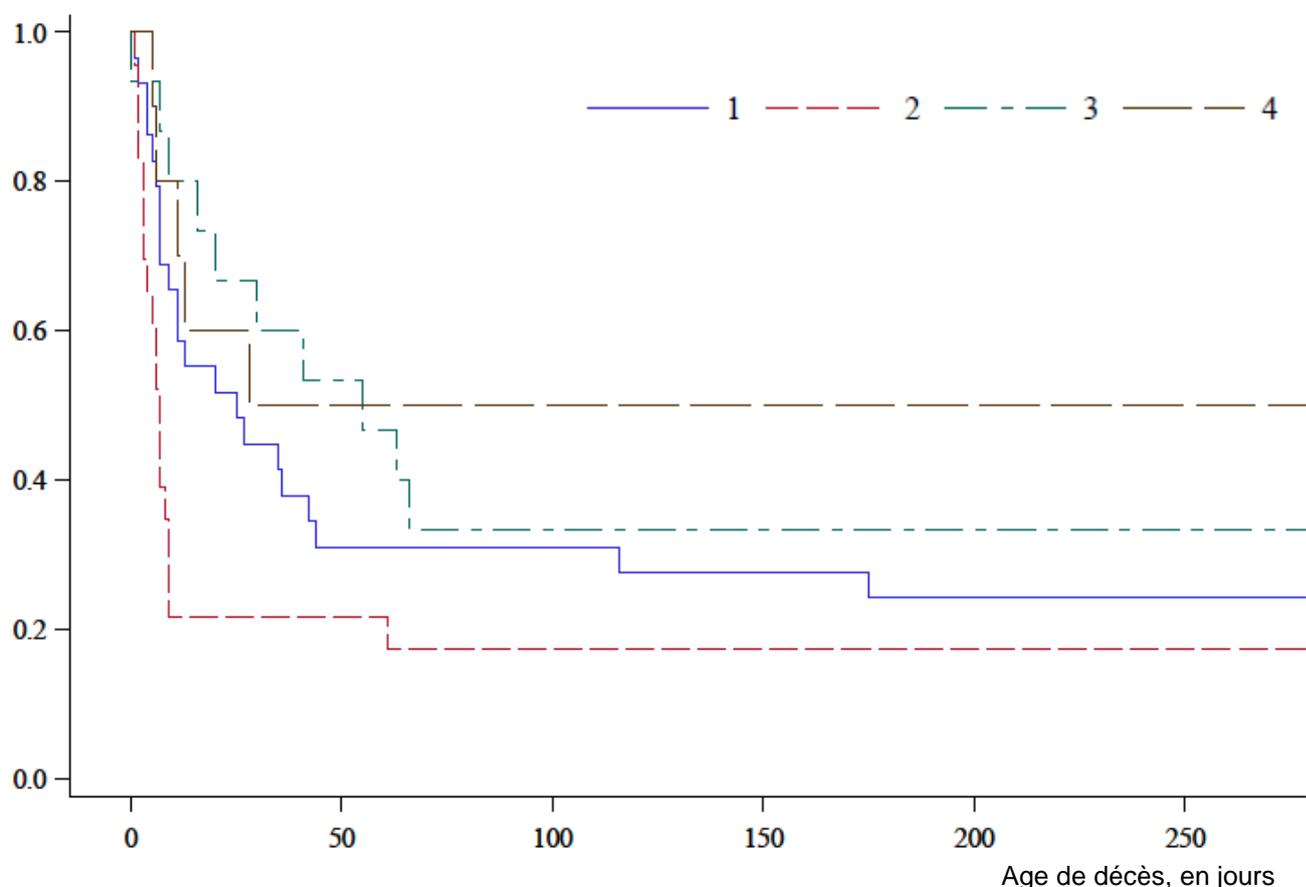


Figure 5: Courbes de survie des nouveau-nés en SPNN en situation de grande prématurité (1), d'anoxie périnatale sévère (2), de syndrome malformatif (3) et dans d'autres circonstances (4).

Ces courbes n'étaient pas significativement différentes entre les situations de grande prématurité et d'anoxie périnatale sévère ($p=0,08$), ni entre les situations de grande prématurité et de syndrome malformatif ($p=0,34$). Par contre, on retrouvait une différence statistiquement significative concernant la survie entre les nouveau-nés en situation d'anoxie périnatale sévère et ceux en situation de syndrome malformatif ($p=0,03$).

Etant donné le caractère hétérogène de la catégorie « autres circonstances », il n'était pas réalisé de comparaison entre cette catégorie et les autres.

5. Description des enfants poursuivant leur vie à l'issue d'une décision de SPNN

Vingt et un nourrissons poursuivaient leur vie à l'âge de 9 mois à l'issue d'une décision de SPNN. Ces nourrissons étaient à ce jour âgés de 9 mois à 23 mois. Sept étaient d'anciens grands prématurés (dont 4 nés entre 23 et 25 SA : 3 à 24 SA et 1 à 25 SA), 4 étaient nés à terme en situation d'anoxie périnatale sévère, 5 présentaient un syndrome malformatif et 3 appartenaient au sous-groupe « autres » (ils présentaient une méningoencéphalite herpétique, une amyotrophie spinale infantile et un AVC ischémique anténatal).

La décision de SPNN avait été motivée principalement par un pronostic neurologique défavorable pour 15 d'entre eux, par un pronostic respiratoire défavorable pour l'un d'eux, par un pronostic cardiaque défavorable pour l'un d'eux, par plusieurs dysfonctions d'organes pour 2 d'entre eux et par une situation d'impasse thérapeutique pour 2 d'entre eux.

Pour 3 nouveau-nés, les parents n'avaient pas adhéré au projet de soins proportionnés proposé par l'équipe soignante.

DISCUSSION

Cette étude quasi régionale décrivait le parcours de vie des nouveau-nés en situation de SPNN dans le NPDC sur une période de 16 mois. Durant cette période (de mars 2016 à juin 2017), 77 projets de soins proportionnés étaient mis en place. Dans 29 cas (soit 37,7%), il s'agissait d'un contexte de complications d'une grande prématurité (<32 SA), dans 23 cas (soit 29,9%) d'un contexte d'anoxie périnatale sévère, dans 15 cas (soit 19,5%) d'un contexte de syndrome malformatif et dans 10 cas (soit 13,0%) d'autres circonstances inclassables.

Objectif principal : Description du parcours médical ayant mené à une décision de SPNN

Il existait une répartition assez homogène des centres dans le NPDC avec 5 services de néonatalogie de niveau III, implantés au sein de 4 CH ayant une activité de soins similaire (en termes de nombre de naissances/an et de nombre d'hospitalisation/an similaires) et rayonnant autour d'un CHRU surspécialisé. On notait une sous activité relative du CH de Lens pendant la période de l'étude pour des raisons d'infectiovigilance, qui conduisaient à une réorientation ante et post natale des nouveau-nés dans les autres CH. On notait également une surestimation du nombre d'hospitalisations au CH de Valenciennes en raison de la prise en compte des nouveau-nés hospitalisés en maternité (unité « Kangourou », unité « Koala »).

Une étude réalisée au CHU de Strasbourg par *Mazille et al.*, concernant le parcours médical des nouveau-nés en SPNN (26), analysait l'évolution des pratiques en SPNN entre 2 périodes données à 2 ans d'intervalle. La répartition de 93 nouveau-nés

en SPNN, inclus sur 5 ans, selon leur parcours médical était semblable à notre population avec 39% de complications de la prématurité, 20,5% d'encéphalopathie anoxo-ischémique, 8,5% de syndromes poly malformatifs, 8,5% de cardiopathies sévères et plus de nouveau-nés dans la catégorie des circonstances diverses (23,5%).

Les complications de la grande prématurité apparaissent donc comme une circonstance prédominante de mise en place des SPNN, notamment pour les âges gestationnels les plus faibles, sujets de nombreuses réflexions sur les limites de viabilité. Ainsi, dans l'étude EPIPAGE-2 étudiant les pratiques en France en 2011, il n'y avait aucun survivant parmi les nouveau-nés de 22 et 23 SA. Dans cette population, 81% des décès survenaient à la suite d'une décision de SPNN prise au cours de la première journée de vie (27). Dans l'étude EPIPAGE-1 de 1997, ce pourcentage était de 81% également pour les nouveau-nés de terme inférieur ou égal à 24 SA (28).

Ensuite venaient les situations d'anoxie périnatale, qui faisaient quasi-systématiquement l'objet d'une réunion de délibération collégiale en raison de l'évolution fréquemment défavorable des lésions neurologiques associées chez ces nouveau-nés à terme, avec 13% de paralysie cérébrale, 75% de troubles cognitifs et 53% d'épilepsie chez les survivants (29). Ce taux élevé de séquelles prévisibles, notamment en comparaison au pronostic des nouveaux nés prématurés (21), explique probablement le taux élevé de décision de soins proportionnés dans cette population lorsque des facteurs de mauvais pronostic étaient mis en évidence.

Objectif secondaire n°1 : Etude des raisons ayant mené à une décision de SPNN

Un pronostic neurologique défavorable souvent défini par une encéphalopathie globale (pouvant aller jusqu'à associer une atteinte motrice, cognitive, comportementale, neurosensorielle et une épilepsie à risque d'évoluer vers un

polyhandicap) apparaissait comme une préoccupation prépondérante qui motivait la majorité des décisions de SPNN (67,5% des décisions).

Alors que certaines fonctions respiratoire, cardiaque, rénale, hépatique ou digestive peuvent s'améliorer spontanément à l'issue d'un traitement symptomatique de suppléance parfois vital, les complications neurologiques sont généralement irréversibles. On notait seulement 1,3% des décisions prises devant un pronostic respiratoire défavorable, 1,3% devant un pronostic cardiaque défavorable et 2,6% devant un pronostic digestif défavorable, indépendamment de la pathologie initiale du nouveau-né. En plus de l'incertitude quant à l'évolution des lésions cérébrales, il existe peu de corrélation entre leurs caractéristiques anatomiques (localisation, étendue) et leur retentissement clinique en termes de déficience puis d'incapacité, et encore moins de handicap (31). En dehors des situations extrêmement sévères, ce sont ces incertitudes qui alimentent le questionnement éthique des réunions de délibération collégiale puisqu'elles peuvent impacter lourdement sur la qualité de vie future de l'enfant et de sa famille.

Par ailleurs, les situations d'impasse thérapeutique (15,6% des décisions) devant un tableau clinique de choc ou face à une pathologie incurable mettent à mal les équipes soignantes pour de toutes autres raisons.

Face à une situation clinique de choc devenant progressivement réfractaire à tout traitement, il est parfois difficile pour les équipes soignantes d'identifier le moment où l'état de santé de l'enfant relève de l'obstination déraisonnable. La transition des soins curatifs vers les soins palliatifs peut alors se faire sur un délai très court, complexifiant le vécu des parents et des soignants sur ce changement de projet de soins. En situation

palliative, la durée de vie de ces nouveau-nés est alors très courte : dans notre étude, ces nouveau-nés décédaient au maximum 3 jours après la décision de SPNN.

Face à une pathologie incurable, les SPNN sont proposés dès le diagnostic étiologique ou pronostique posé. Si le caractère létal de ces pathologies est souvent indiscutable, la durée de vie n'est pas prévisible et l'investissement de ce temps de vie est alors au centre du projet de soins proportionnés. Dans notre étude, deux de ces nouveau-nés sont à notre connaissance toujours en vie.

De manière comparative, dans l'étude de *Mazille et al.*, la durée de vie médiane en SPNN de la population globale était également très brève de 2 jours.

Objectif secondaire n°2 : Description des taux de survie en SPNN

En situation de SPNN, à l'issue d'un projet de soins proportionnés, environ 3/4 des nouveau-nés décédaient du fait de l'évolution spontanée de leur maladie avec un âge de décès médian précoce (16 jours). Ce taux de survie variait en fonction du parcours de soins du nouveau-né avec l'impression que la survie augmentait avec la part d'incertitude pronostique de la maladie. En effet, les nouveau-nés en situation d'anoxie périnatale concernés par des SPNN présentaient souvent un tableau très sévère menant au décès dans 82,6% des cas, ce taux était atteint dès 10 jours de vie environ selon la courbe de survie. L'existence d'un consensus national et de pratiques homogènes permettant une prise de décision rapide concernant le projet de soins de ces enfants explique probablement également le taux élevé d'enfant décédant dans ce contexte.

De plus, il est licite de se questionner sur l'éventuelle existence de traitements sédatifs ayant au moins partiellement pour but de limiter les « risques de survie », dans certains centres. Certaines situations jugées particulièrement à risque de séquelles

lourdes ou dans lesquelles les parents expriment une difficulté majeure face à un risque élevé de handicap pourraient motiver une telle démarche, expliquant en partie le taux élevé de décès dans ces situations particulièrement à risque de séquelles.

Avec une différence significative, les nouveau-nés présentant un syndrome malformatif et n'ayant pas forcément de défaillance d'organe vital avaient un taux de décès plus faible à 9 mois de vie (66,7%) avec un âge médian de décès plus avancé (environ 50 jours). Cela pouvait s'expliquer par la nécessité d'investigations complexes (imagerie, examen génétique) et de réflexions pluridisciplinaires avec avis d'experts non néonatalogues prenant du temps à mettre en œuvre.

Dans l'étude Strasbourgeoise de *Mazille et al.* (25), le taux de décès à la sortie d'hospitalisation était de 86% (âge médian de décès de 7 jours), avec une diminution de ce taux entre les 2 périodes de l'étude passant de 94,1% en 2006-2007 à 81,4% en 2008-2010, probablement en rapport avec l'évolution de la culture palliative dans les services liée à la promulgation de la loi Léonetti, puisque nous trouvons un taux de décès de 72,7% en 2016-2017. Ceci pourrait indiquer un moindre recours aux traitements ayant pour but d'abrégé la vie de manière directe (injection de médicament ayant pour but d'abrégé la vie) ou plus « passive » (extubation de nouveau-nés encore lourdement sédatés par exemple).

Ainsi, au Pays-bas, une meilleure définition nationale des prises en charges palliatives avait permis une diminution significative du nombre d'euthanasie (32).

Objectif secondaire n°3 : Etude des différences inter centres

Ce travail montrait un investissement variable des services de néonatalogie par la culture palliative avec des taux de décès en SPNN allant de 20 à 80% du nombre de décès total sur la période de l'étude. Pour comparaison, dans l'étude EPIPAGE-1 de 1997, 44% des enfants prématurés de moins de 32 SA morts dans les unités de soins intensifs décédaient dans les suites d'une décision de SPNN (28). Dans l'étude de *Mazille et al.*, ce taux de décès encadrés par un projet de SPNN variait de 40 à 63% selon les années.

De même, les services disposaient d'outils de suivi disparates (du registre administratif de décès au registre détaillé de suivi) et de formalités de réunion de délibération collégiale différentes avec une traçabilité systématique mais plus ou moins détaillée.

Les situations d'anoxie périnatale sévère soulevaient de manière unanime un questionnement autour des SPNN (mais représentaient suivant les centres entre 18,5% et 100% des situations), à la différence des situations de complications de la grande prématurité qui n'étaient pas représentées à Lens ni à Calais. En dehors d'un faible taux de grands prématurés hospitalisés dans ces deux services, les autres hypothèses envisageables étaient : un taux de décès plus important en salle de naissance, peu de réunions de délibération collégiale organisées ou bien peu de décision de SPNN pour ces nouveau-nés. Les modalités de notre étude ne nous permettaient pas de trancher entre ces différentes hypothèses.

Pour les 5 centres, un pronostic neurologique défavorable était au premier plan des motifs décisionnels de SPNN (57,4% à 100% des cas). A Lille, ce taux était moindre en raison de pathologies plus variées rencontrées (effectif plus important, qualité d'expertise du CHRU).

En étudiant les courbes de survie jusqu'à l'âge de 9 mois, il n'existait pas de différence significative de l'évolution des taux de survie en fonction du temps entre les nouveau-nés pris en charge au CHRU de Lille et ceux pris en charge dans les autres CH, reflétant de la gravité des pathologies rencontrées dans la population de l'étude. Devant le faible effectif de notre étude inhérent au sujet traité, la question du manque de puissance ne permettant pas de mettre en évidence une éventuelle différence peut toutefois être posée.

Limites de notre étude

- Une catégorie bien particulière de nouveau-nés en SPNN ne pouvait pas être étudiée dans ce travail en raison de leur parcours de vie spécifique : il s'agissait des nouveau-nés en situation de soins palliatifs anténatals. En effet, ces nouveau-nés étaient confrontés au diagnostic anténatal (DAN) d'une pathologie malformative et/ou génétique le plus souvent réputée spontanément létale, pouvant justifier d'une demande d'interruption médicale de grossesse. À la demande des parents, le projet de soins défini avec les équipes obstétrico-pédiatriques pouvait parfois être de poursuivre la grossesse puis d'accompagner le nouveau-né généralement en fin de vie (33) (34). Ces nouveaux nés ne sont habituellement pas admis dans les services de réanimation néonatale et l'étude de leur parcours n'entraîne donc pas dans le champ de notre étude.
- La méthode de recherche des dossiers éligibles pour l'étude variait d'un centre à l'autre en raison de leur fonctionnement différent. En l'absence de registre ou de liste, plusieurs méthodes étaient combinées pour limiter un éventuel biais de classement lié à la simple mémorisation collective et dont on ne pouvait pas

prédire l'influence sur la survie. Dans les suites de ce travail, une homogénéisation des pratiques régionales à ce niveau sera proposée.

- L'effectif des nouveau-nés inclus dans cette étude se voulait le plus exhaustif possible afin de raisonner sur une population quasi-régionale. On notait cependant une forte représentativité du CHRU de Lille qui apportait 70,1% des situations de SPNN contre 5,2% au minimum pour Lens et Calais, une différence limitant la portée des comparaisons mais inhérente au fonctionnement régional et au type d'activité des différents centres.
- En constituant une cohorte en population de nouveau-nés concernés par des SPNN, nous avons pu identifier ceux ayant poursuivi leur vie à l'issue d'une telle décision. Pour ces enfants, la question de l'évaluation du devenir est particulièrement intéressante. Le schéma méthodologique de notre étude ne permettait pas une analyse pertinente sur ce sujet, ce groupe d'enfants étant très hétérogène, de par leur âge et leur pathologie notamment. Ces informations sur le devenir, notamment neurologique, seront apportées par l'étude VESPAN qui se propose d'évaluer tous les enfants au même âge de manière standardisée.

Points forts de notre étude

- Cette étude régionale quasi exhaustive sur le devenir des nouveaux nés en SPNN n'a pas d'équivalent à notre connaissance, a fortiori dans une région ayant cherché à avoir des pratiques comparables depuis longtemps, grâce à une formation commune. A titre de comparaison, notre effectif global de 77 nouveau-nés est nettement supérieur à celui de l'étude monocentrique de *Mazille et al.* de 93 enfants inclus sur 5 ans.

- Les renseignements sur les circonstances et les raisons ayant amené à une décision de SPNN, qui ont ainsi pu être objectivées, permettent de confirmer et de préciser des notions suspectées de longue date par les cliniciens des centres de la région : prédominance de situations de complications de la grande prématurité et d'anoxie périnatale sévère avec une variabilité selon les centres et prépondérance de l'existence d'un facteur pronostic neurologique défavorable, de manière non exclusive.
- L'analyse des taux de survie, de manière globale et en fonction du parcours de soins des nouveau-nés, permet de mieux appréhender le taux important d'enfants poursuivant leur vie, parfois de manière prolongée et ainsi de pouvoir souligner l'importance de l'accompagnement des familles (soutien précoce du lien mère-enfant, parents-enfant et fratrie-enfant pour les familles dont le nouveau-né est en situation d'anoxie périnatale sévère, malgré des contextes de naissance pouvant avoir généré une rupture de l'alliance avec les soignants). Pour les nouveau-nés présentant un pronostic neurologique défavorable, l'étude de *Lemmon et al.* proposait une prise en charge palliative spécifique (introduction précoce des SPNN, modèle de décision partagée entre parents et soignants, évaluation et traitements de symptômes spécifiques par exemple)(30).
- Ce travail est un point de départ essentiel à la mise en place d'une étude prospective de grande ampleur sur le devenir de ces familles et le vécu des SPNN, en exposant les caractéristiques descriptives de la population.

Perspectives

Ce travail constitue un premier état des lieux de la pratique des SPNN dans les services de néonatalogie de niveau III de l'ancienne région Nord-Pas-De-Calais, trois

ans après le programme de formation des soignants de la région. Il permet ainsi de rappeler la place des SPNN dans la pratique clinique quotidienne des néonatalogues et de relancer le développement de la culture palliative au sein de ces services. En effet, de par leur implication dans le projet VESPAN, les équipes soignantes vont être amenées à formaliser et à rendre plus systématique le maintien du contact avec les familles participant à l'étude et à suivre par le biais de tests systématiques et standardisés le devenir des enfants ayant poursuivi leur vie. Pour cette population d'enfants et de familles aux besoins spécifiques, cet accompagnement et ce suivi prolongé pourraient devenir une pratique courante et être systématiquement proposés.

Afin d'homogénéiser la culture palliative au sein des différents services de néonatalogie de niveau III du NPDC, un moyen intéressant pourrait être l'implication de l'Equipe Ressource Régionale de Soins Palliatifs Pédiatriques : EIRENE pour le NPDC, dont les missions sont multiples et variées en termes d'accompagnement des équipes soignantes, des enfants et de leur famille (35). Ces équipes ont été créées à l'issue du troisième plan national de développement des soins palliatifs et couvrent l'ensemble du territoire national.

Enfin, pour ne pas laisser s'étioler les apports de la formation régionale, un renouvellement des séances d'enseignement et un renforcement du travail en réseau pourraient être proposés : journées communes de formation, groupe de travail régional sur les SPNN en lien avec EIRENE, réunions pluridisciplinaires ou « staff » SPNN pour les situations les plus complexes, par exemple.

De manière plus pratique, la mise en place d'un registre de réunions de délibération collégiale dans chaque service sera proposée, idéalement avec un document commun.

CONCLUSION

Cette étude descriptive apporte une vision d'ensemble sur la population néonatale en situation de SPNN permettant d'en connaître mieux les spécificités et d'en appréhender les besoins en termes d'accompagnement et de soins de support. Elle nous incite ainsi à ne pas relâcher nos efforts en ce qui concerne l'homogénéisation et le développement de la culture palliative et la formation des soignants dans tous les services de néonatalogie susceptibles de rencontrer des nouveau-nés en situation de SPNN afin de pouvoir soutenir ces familles.

En lien avec l'évolution des pratiques, on découvre qu'une part non négligeable de nouveau-nés poursuit sa vie durablement à l'issue d'un projet de soins proportionnés, malgré la sévérité de la situation clinique néonatale. Pour ces enfants, le devenir, notamment neurologique (développement psychomoteur, cognitif, neurosensoriel, épilepsie), restera source de nombreuses préoccupations pour les parents et pour les soignants. Un suivi médical et paramédical, pluridisciplinaire et attentif a donc toute sa place dans le projet de soins proportionnés, afin que la vie de ces nourrissons soit investie par leurs proches comme la vie de tout enfant et que chacun d'entre eux trouve sa place dans sa famille et dans la société. Toutes ces questions concernant le retentissement des situations de SPNN sont le moteur du projet VESPAN, s'intéressant également aux familles endeuillées.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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 ». Arch Pédiatrie. mai 2010;17(5):518-26.
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. Seconde partie : enjeux éthiques, principes de prise en charge et recommandations. Arch Pédiatrie. mai 2010;17(5):527-39.
3. SPAMA: Soins Palliatifs et Accompagnement en MAternité [Internet]. Association SPAMA. [cité 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://spama.asso.fr/>
4. Code civil - Article 16. Code civil.
5. Code de Déontologie Médicale. Article 37 -Soulagement des souffrances/Non obstination déraisonnable | Conseil National de l'Ordre des Médecins.
6. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. Oxford University Press; 2001. 470 p.
7. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 mars 4, 2002.
8. LOI n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. 2005-370 avr 22, 2005.
9. Décret n°2006-119 du 6 février 2006 relatif aux directives anticipées prévues par la loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires). 2006-119 févr 6, 2006.
10. Kuhn P, Dillenseger L, Cojean N, Escande B, Zores C, Astruc D. Soins palliatifs au décours d'une réanimation néonatale : apports de la loi Léonetti et défis persistants. Arch Pédiatrie. 1 févr 2017;24(2):155-9.
11. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 févr 2, 2016.
12. Hubert P, Canoui P, Cremer R, Leclerc F. Limitations et arrêts de traitements actifs en réanimation pédiatrique : recommandations du GFRUP. Arch Pédiatrie. oct 2005;12(10):1501-8.

13. Siméoni U, Dehan M, Jarreau P-H. Les aspects éthiques de la médecine périnatale: réflexions d'un groupe de travail multidisciplinaire. Arch Pédiatrie. 1 oct 2007;14(10):1171-3.
14. Cremer R, Fayoux P, Guimber D, Joriot S, Laffargue A, Lervat C, et al. Le médecin consultant pour les limitations et les arrêts de traitement en pédiatrie. Arch Pédiatrie. août 2012;19(8):856-62.
15. Cremer R, Lervat C, Laffargue A, Le Cunff J, Joriot S, Minnaert C, et al. Comment organiser la délibération collégiale pour limiter ou arrêter les traitements en pédiatrie ? Arch Pédiatrie. nov 2015;22(11):1119-28.
16. van der Heide A, van der Maas PJ, van der Wal G, Kollée LA, de Leeuw R, Holl RA. The role of parents in end-of-life decisions in neonatology: physicians' views and practices. Pediatrics. mars 1998;101(3 Pt 1):413-8.
17. Cuttini M, Nadai M, Kaminski M, Hansen G, de Leeuw R, Lenoir S, et al. End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicians' self-reported practices in seven European countries. The Lancet. 17 juin 2000;355(9221):2112-8.
18. Gignon M, Manaouil C, Jardé O. La nouvelle approche de la fin de vie: loi du 22 avril 2005 et les décrets du 6 février 2006. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 mars 2007;26(3):252-8.
19. de Saint Blanquat L, Cremer R, Elie C, Lesage F, Dupic L, Hubert P. Opinions des soignants des réanimations pédiatriques françaises sur l'application de la loi Léonetti. Arch Pédiatrie. janv 2014;21(1):34-43.
20. Boussicault G, Branger B, Savagner C, Rozé J-C. Survie et devenir neurologique à l'âge corrigé de 2 ans des enfants nés extrêmement prématurés. Arch Pédiatrie. 1 avr 2012;19(4):381-90.
21. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. BMJ. 16 août 2017;358:j3448.
22. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. Early Hum Dev. juin 2010;86(6):329-38.
23. Saliba E, Debillon T. Neuroprotection par hypothermie contrôlée dans l'encéphalopathie hypoxique-ischémique du nouveau-né à terme. Arch Pédiatrie. 1 sept 2010;17:S67-77.
24. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev. 31 janv 2013;(1):CD003311.

25. Martini P, Alluin R, Vieux R. Soins palliatifs en néonatalogie : étude des pratiques des néonatalogistes français. *Médecine Palliat.* 1 déc 2017;16(6):293-301.
26. Mazille N, Litzler-Renault S, Weider I, Donato L, Astruc D, Kuhn P. Soins palliatifs en néonatalogie : analyse et évolution des pratiques sur 5ans dans un centre de niveau 3. *Arch Pédiatrie.* 1 févr 2014;21(2):177-83.
27. Ancel P-Y, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, Kuhn P, Langer B, Matis J, 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.* mars 2015;169(3):230-8.
28. Larroque B, Bréart G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burguet A, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* mars 2004;89(2):F139-144.
29. Badawi N, Felix JF, Kurinczuk JJ, Dixon G, Watson L, Keogh JM, et al. Cerebral palsy following term newborn encephalopathy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* mai 2005;47(5):293-8.
30. Lemmon ME, Bidegain M, Boss RD. Palliative care in neonatal neurology: robust support for infants, families and clinicians. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 2016;36(5):331-7.
31. Rollins N, Booth T, Morriss MC, Sanchez P, Heyne R, Chalak L. Predictive value of neonatal MRI showing no or minor degrees of brain injury after hypothermia. *Pediatr Neurol.* mai 2014;50(5):447-51.
32. Verhagen AAE. Neonatal euthanasia: Lessons from the Groningen Protocol. *Semin Fetal Neonatal Med.* 1 oct 2014;19(5):296-9.
33. Bétrémieux P, Druyer J, Bertorello I, Huillery M-L, Brunet C, Le Bouar G. Projet palliatif anténatal après diagnostic de malformation foétale létale : expérience du CHU de Rennes de 2006 à 2012. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 févr 2016;45(2):177-83.
34. Viallard M-L, Moriette G. Démarche palliative chez le nouveau-né atteint de malformations ou d'anomalies génétiques sévères. *Arch Pédiatrie.* 1 févr 2017;24(2):169-74.
35. Marty L, Bernard F, Pierre M, Bringuier-Branchereau S, Sirvent N, Ribault A. Recours initial à une équipe régionale ressource de soins palliatifs pédiatriques : étude observationnelle prospective. *Arch Pédiatrie.* 1 juin 2017;24(6):520-6.

ANNEXE 1 :

Compte rendu standardisé des réunions de délibération collégiale, du service de néonatalogie du CHRU de Lille

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Réunion du / /

Rédacteur :

Animateur :

Etiquette patient

I. Prérequis : Les cases rouges sont nécessaires au respect de la loi/recommandations du GFRUP

Médecin sénior référent :

1) **Soignants de la Clinique de Néonatalogie :**

Médecins :

- Présence du chef d'unité
- | | | |
|--------------------------------|-------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> L. S | | } <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> N. K | | |
| <input type="checkbox"/> P. T | | |
| <input type="checkbox"/> F. F | | |
| <input type="checkbox"/> S. M | | |
| <input type="checkbox"/> D. S | | |
| <input type="checkbox"/> A. C | | |
| <input type="checkbox"/> A. B | | <input type="checkbox"/> S. H |
| <input type="checkbox"/> M-E E | | <input type="checkbox"/> B. S |
| <input type="checkbox"/> E. A | | <input type="checkbox"/> A. N |
| <input type="checkbox"/> L. P | | <input type="checkbox"/> E. M |
| <input type="checkbox"/> A. F | | <input type="checkbox"/> A. D |
| <input type="checkbox"/> A. A | | <input type="checkbox"/> M. D |
| <input type="checkbox"/> A. M | | <input type="checkbox"/> J. V |
| <input type="checkbox"/> T. R | | <input type="checkbox"/> |

IDE/PDE :

Cadre infirmier :

 <p>Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille</p> <p>Pôle Femme Mère Nouveau-Né</p> <p>Service de néonatalogie</p> <p>Unité de réanimation</p>	PROCEDURE	
	REUNION DE DELIBERATION COLLEGIALE POUR L'ELABORATION D'UN PROJET DE SOINS : 3. SYNTHESE DE LA REUNION	DATE 29/05/17
		Version 1
		Page 49 sur 56

Internes :

Psychologues, interne de pédopsychiatrie :

Autres membres de l'équipe :

2) Soignants extérieurs à la Clinique de Néonatalogie

Médecins spécialistes experts :

-
-

Soignants de la maternité ou du CH de prise en charge initiale :

Jeanne de Flandre Autre :

.....

Autres soignants : EIRENE :

.....

Parmi les médecins extérieurs à la prise en charge de l'enfant, quel est le médecin appelé en tant que consultant ?

Pour mémoire : « La décision est prise par le médecin en charge du patient, après concertation avec l'équipe de soins si elle existe et sur l'avis motivé d'au moins un médecin, appelé en qualité de consultant. Il ne doit exister aucun lien de nature hiérarchique entre le médecin en charge du patient et le consultant. L'avis motivé d'un deuxième consultant est demandé par ces médecins si l'un d'eux l'estime utile. » (Décret de 6 Février 2006 relatif à la loi Léonetti)

Le(s) parent(s) ont été informés de cette réunion

Le ressenti des parents a été recueilli préalablement à la réunion

 <p>Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille</p> <p>Pôle Femme Mère Nouveau-Né</p> <p>Service de néonatalogie</p> <p>Unité de réanimation</p>	PROCEDURE	
	REUNION DE DELIBERATION COLLEGIALE POUR L'ELABORATION D'UN PROJET DE SOINS :	DATE 29/05/17
	3. SYNTHESE DE LA REUNION	Version 1
		Page 52 sur 56

IV. Décision du médecin référent

- (- Poursuite d'un projet de soins curatifs, devant des éléments pronostiques rassurants
- Mise en place d'un projet de limitation et/ou d'arrêt des traitements et investigations jugées déraisonnables, devant des éléments pronostiques péjoratifs
- Pas de modification du projet de soins ce jour car il manque des éléments pour éclairer la décision, ...)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

En cas d'éléments manquants pour la prise de décision :

-
-
-

→ **Une nouvelle réunion est prévue** : le/...../.....

OU à l'obtention de

V. Elaboration du projet de limitation et/ou d'arrêt des traitements ou d'investigations jugés déraisonnables

1) **Projet de soins médical :**

SOINS CONSIDERES COMME DISPROPORTIONNES :

Eléments adaptables selon la position parentale

- Réanimation primaire (reprise au BAVU, compressions thoraciques, adrénaline) O
- Intubation O
- Réintubation O

**REUNION DE DELIBERATION COLLEGIALE POUR
L'ELABORATION D'UN PROJET DE SOINS :**

3. SYNTHESE DE LA REUNION

- Ventilation non invasive (NIPPV sur Stéphanie, Jet CPAP, Optiflow, lunettes) O
- Amines vaso actives O
- Traitement antibiotique O
- Remplissage O
- Traitement anticonvulsivant O
- Chirurgie curative O
- Nutrition parentérale sur cathéter central O
- Hydratation IV O
- Hydratation et nutrition entérales artificielles (SNG, gastrostomie) O
- Autre : O
- Autre : O

2) *Projet de soins paramédical :*

SOINS CONSIDERES COMME DISPROPORTIONNES :

- Ponction veineuse (max :/j) Mesure TA (max :/j)
- Ponction au talon (max :/j) Autre :

3) *En l'absence de projet de soins clairement définissable :*

Evènement(s) aigu(s) pouvant survenir :

Conduite à tenir :

- Arrêt cardio respiratoire/malaise grave :

→
.....

- Insuffisance respiratoire aiguë :

→
.....

-
.....
.....
.....
.....

→
.....
.....
.....
.....

 Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille Pôle Femme Mère Nouveau-Né Service de néonatalogie Unité de réanimation	PROCEDURE REUNION DE DELIBERATION COLLEGIALE POUR L'ELABORATION D'UN PROJET DE SOINS : 3. SYNTHESE DE LA REUNION	DATE 29/05/17 Version 1 Page - 54 - sur 56

VI. Mise en place du projet de soins

Les parents (mère, père, les 2) ont été informé de la décision lors de l'entretien du/...../.....,
par le Dr
en présence de :

<input type="checkbox"/> Assentiment à la prise en charge proposée	<input type="checkbox"/> Désaccord avec la prise en charge proposée
.....	
.....	
.....	
.....	

➤ Modalités d'application de la décision en cas de limitation et/ou d'arrêt de certains traitements, établies avec les parents :

Sédation-Analgésie :

.....
.....

Autres soins de confort à mettre en place :

.....

Rituel religieux ou « laïc » :

.....

Proposition par un médecin de rencontrer le reste de la famille : OUI NON

Accompagnement des parents, de la fratrie, de la famille par un(e) psychologue :

.....
.....

 <p>Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille</p> <p>Pôle Femme Mère Nouveau-Né</p> <p>Service de néonatalogie</p> <p>Unité de réanimation</p>	<p>PROCEDURE</p> <p><i>REUNION DE DELIBERATION COLLEGIALE POUR L'ELABORATION D'UN PROJET DE SOINS :</i></p> <p><i>3. SYNTHESE DE LA REUNION</i></p>	<p>DATE 29/05/17</p> <p>Version 1</p> <p>Page - 55 - sur 56</p>
--	---	---

- Modalités du suivi, établies avec les parents : (suivi médical et rééducation)

.....

.....

.....

.....

.....

Une copie de ce compte rendu doit être placée dans le dossier médical de l'enfant.

AUTEUR : Nom : PRIEUR

Prénom : CHARLOTTE

Date de Soutenance : 13 Avril 2018

Titre de la Thèse :

Soins palliatifs en néonatalogie : circonstances décisionnelles et devenir des nouveau-nés dans le Nord et le Pas De Calais en 2016-2017.

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : ETHIQUE

DES + spécialité : PEDIATRIE

Mots-clés : soins palliatifs, néonatalogie, survie, étude régionale, VESPAN

Résumé :

Introduction : En médecine néonatale, de nombreuses incertitudes existent quant au devenir des nouveau-nés gravement malades. Pour certains d'entre eux, au regard de la loi Léonetti puis Claeys-Léonetti, les soins palliatifs néonataux (SPNN) viennent répondre à une situation d'obstination déraisonnable en proposant, à l'issue d'une réunion de délibération collégiale, un projet de soins proportionnés. Mais la lecture de la loi est sujette à interprétation et les pratiques diffèrent. L'objectif de ce travail est de décrire le parcours médical des nouveau-nés en SPNN dans le Nord et le Pas De Calais (NPDC).

Méthodes : Cette étude observationnelle rétrospective incluait tous les nouveau-nés de moins de 2 mois d'âge corrigé et concernés par des SPNN, dans tous les services de néonatalogie de niveau III du NPDC, de mars 2016 à juin 2017. Les données recueillies à partir des dossiers médicaux concernaient le parcours médical, les facteurs de mauvais pronostic ayant motivé la décision de SPNN et le devenir des nouveau-nés en termes de survie.

Résultats : Parmi les 77 nouveau-nés en SPNN inclus : 37,7% présentaient une complication de la grande prématurité, 29,9% étaient en situation d'anoxie périnatale sévère, 19,5% avaient un syndrome malformatif et 13,0% restaient inclassables. Un pronostic neurologique défavorable était au premier plan de la décision de SPNN dans 67,5% des cas. Le taux de survie globale à 9 mois était de 27,3%. Il n'y avait pas de différence du taux de survie entre le CHRU de Lille et les autres centres ($p=0,12$), mais ce taux était plus faible en cas d'anoxie périnatale sévère.

Conclusion : Cette étude permettait d'éclairer les soignants sur la population des nouveau-nés en situation de SPNN dans le NPDC. La question du devenir des enfants ayant poursuivi leur vie suite à une décision de SPNN reste ouverte et des éléments de réponse doivent être apportés par une étude prospective en cours de finalisation : le projet VESPAN (VEcu des Soins PAlliatifs Néonataux).

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Laurent STORME

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Patrick TRUFFERT

Monsieur le Docteur Sébastien MUR

Monsieur le Docteur Robin CREMER

Monsieur le Professeur Pierre DELION