

Enfant immunodéprimé en réanimation quelle escalade thérapeutique et pourquoi ?

J.H. Dalle

*Unité protégée A, clinique de pédiatrie, hôpital Jeanne-de-Flandre,
centre hospitalier régional universitaire, 59037 Lille cedex, France*

La prise en charge des enfants atteints d'hémopathie maligne ou de tumeur solide a considérablement progressé ces trente dernières années, rendant curables 70 voire 75 % de ces pathologies. Ces progrès sont liés à l'intensification des traitements anticancéreux - chimiothérapie conventionnelle, chimiothérapie à hautes doses, thérapie cellulaire et à un moindre degré, radiothérapie - mais aussi à une amélioration du *supportive care* c'est-à-dire de la prise en charge des effets secondaires des thérapeutiques antinéoplasiques par les poly-antibiothérapies, traitements antiviraux et antifongiques, les supports transfusionnels et nutritionnels, les facteurs de croissance hématopoïétiques et les différentes techniques de dialyse et d'assistance respiratoire. Certaines de ces techniques relèvent des soins intensifs. Les hémato-oncologues sont donc amenés à solliciter - de plus en plus souvent ? - les équipes de réanimation.

L'intensification des thérapeutiques anticancéreuses et l'amélioration de la prise en charge en réanimation repoussent toujours plus loin le besoin, l'exigence de réussite. Que ce soit de la part des familles, pour qui l'expérience singulière de la maladie grave, potentiellement létale, de l'enfant est toujours un drame, ou de la part des soignants.

Le passage en réanimation d'un enfant suivi dans un service d'hématologie ou d'oncologie est souvent l'objet de discussions passionnées voire passionnelles : a-t-on le droit - le devoir - de poursuivre, d'intensifier encore une prise en charge déjà très lourde ? A-t-on le droit d'abandonner alors que l'enfant a déjà tellement souffert ? Où se situe la frontière, souvent ténue, entre devoir et droit, qu'il s'agisse de poursuite ou d'arrêt de la thérapeutique ? À qui revient la décision ? Quelle est l'étape de trop qu'il ne faut pas franchir ?

Les décisions thérapeutiques les plus appropriées ne peuvent être prises que s'il existe une coopération étroite entre l'équipe d'origine et l'équipe de réanimation. Cette coopération doit permettre d'aplanir les réticences ou à tout le moins les différences de culture entre les hémato-oncologues, qui surinvestissent volontiers leurs petits patients et les réanimateurs qui, à l'inverse, ont volontiers, un regard plus péjoratif sur les pathologies cancéreuses.

Pour que cette coopération soit fructueuse et afin de rationaliser les débats, il apparaît nécessaire que les différents intervenants disposent d'éléments objectifs d'évaluation et d'aide à la décision. Ces éléments existent-ils et sont-ils adaptés ? Et dans la négative, comment pouvons-nous progresser et les mettre en place ?

Le présent travail tente de dresser un « état des lieux » des connaissances sur le devenir de l'enfant atteint d'une néoplasie et pris en charge en réanimation. Il pose plus de questions qu'il n'apporte de réponses et se propose d'être un outil de réflexion sur l'escalade thérapeutique et ses limites.

Quels sont les éléments permettant d'alimenter le débat ?

Les outils disponibles pour étayer le débat sont de plusieurs ordres : articles purement médicaux relatant l'expérience de telle ou telle équipe, articles rapportant la réflexion éthique menée autour de la prise en charge des patients

atteints de pathologie grave en service de réanimation, et enfin textes législatifs.

- Littérature médicale

Si elle n'est pas inexistante, elle est peu abondante. Les études disponibles sont souvent critiquables : rétrospectives, monocentriques, concernant le plus souvent de petits effectifs ou, lorsque le nombre de patients inclus est plus grand, portant sur des périodes très prolongées durant lesquelles les techniques diagnostiques et thérapeutiques ont beaucoup évolué, tant en ce qui concerne l'onco-hématologie que les soins intensifs. Néanmoins, ces travaux permettent d'appréhender le devenir global des patients. Le pronostic de l'enfant immuno-déprimé en réanimation fait l'objet d'une communication à part entière au cours de cette session, aussi les études disponibles ne seront-elles pas détaillées ici, mais on pourra s'y reporter [1-6]. Globalement, on peut retenir que :

- les scores pronostiques utilisés habituellement en réanimation ne sont pas bien adaptés à l'enfant atteint d'une pathologie maligne. C'est notamment le cas du PRISM (*pédiatrie risk of mortality*) évalué dans plusieurs séries dont celle récente de Hallahan et al. [7] qui montrent que ce score sous-estime le taux de mortalité prévisible dans cette population. On reviendra plus loin sur les intérêts et les inconvénients de ces échelles •
- la coexistence de deux défaillances organiques ou plus est très péjorative ;
- l'intubation est globalement de mauvais pronostic sauf lorsqu'elle intervient au décours d'une anesthésie générale ou devant une obstruction des voies aériennes ;
- les taux de mortalité sont élevés, de l'ordre de 30 à 60 %. Pour certains auteurs, ces taux ne se sont pas ou peu modifiés au cours de trois dernières décennies. Pour d'autres, le nombre d'enfants vivants à l'issue d'une admission en milieu de réanimation augmente et il y a là raison à optimisme [8].

- Textes d'éthique

Ils sont rares, émanant soit de philosophes, soit de groupes de réflexion réunissant des médecins et des non-médecins et sont souvent assez théoriques dans la façon de présenter les situations auxquelles peuvent être confrontés les cliniciens et plus encore dans la méthodologie proposée pour arriver à la meilleure décision possible. Ils abordent souvent le problème de l'escalade thérapeutique sous l'angle de l'arrêt de celle-ci. Il semble effectivement difficile de s'interroger sur le bien-fondé de l'escalade thérapeutique sans évoquer le revers de la médaille, à savoir l'arrêt des soins et ses conséquences. Nombre d'auteurs utilisent la théorie du « double-effet » pour justifier leur position, en particulier lorsqu'il s'agit de décision d'interruption des soins actifs. Il est intéressant de constater que cette même théorie peut être mise en exergue pour justifier de l'escalade thérapeutique. Cette théorie qui date du XIII^e siècle et développée notamment par Thomas d'Aquin postule qu'un acte réputé bon dans son but premier (« premier effet ») peut s'accompagner de résultats plus négatifs (« second effet »), ce que les militaires appellent volontiers « les effets collatéraux ». Ainsi, il apparaît devant certaines situations critiques que la poursuite des soins actifs s'apparente à de l'acharnement thérapeutique, la décision d'arrêter les soins actifs et de se limiter à des soins de confort correspond alors à une volonté de bien faire vis-à-vis du patient en cessant une agression considérée comme inutile, c'est le premier effet ; suivi plus ou moins rapidement du décès du patient, c'est le second effet, négatif (à moins qu'il n'ait été recherché comme premier effet, ce que d'aucuns assimileront à de l'euthanasie). À l'inverse, dans d'autres situations, l'équipe en charge d'un patient - et singulièrement d'un enfant atteint d'une pathologie néoplasique réputée curable ou en rémission complète - pourra considérer que l'effet premier et positif est la continuation des soins et leur possible escalade et que le deuxième effet, éventuel, sera de n'avoir pu parvenir à sauver l'enfant tout en lui ayant imposé, ainsi qu'à ses

proches, une somme de souffrances supplémentaires jugées par certains inacceptables ou pour le moins inutiles. L'essentiel des textes d'éthique disponibles actuellement s'applique mal à la situation considérée ici : soit, il s'agit de textes anglo-saxons qui peuvent certes servir de base à la discussion mais ne peuvent être pris en compte littéralement en raison des différences importantes qui existent entre les cultures nord-américaine, Scandinave et latine ; soit, il s'agit de textes francophones portant réflexion sur le patient adulte en réanimation ou encore sur le nouveau-né. Le patient adulte diffère du patient pédiatrique en ce qu'il est réputé responsable et donc susceptible de donner son assentiment ou d'exprimer son refus de la prise en charge proposée. L'équipe médicale doit s'efforcer de recueillir son avis, au moins en théorie. La situation est plus complexe lorsqu'il s'agit d'un enfant, petit ou adolescent, car si son avis peut - doit - être recherché, il sera souvent minoré, modulé par celui de ses parents. En outre, lorsque le problème de l'adulte atteint de néoplasie est évoqué par les réanimateurs ou les philosophes, c'est essentiellement dans le cas d'une néoplasie incurable et de la fin de vie [9,10]. Les néonatalogues, quant à eux, individualisent la réflexion éthique menée dans leur spécialité car « la question de l'arrêt de vie en médecine néonatale émerge dans un contexte incomparable (...), les nouveau-nés (étant) en début de vie et (ayant) symboliquement toute la vie devant eux [11] ».

- **Législation**

Elle n'a d'autre rôle ici que de fixer des limites entre la nécessaire assistance à personne en péril (article 121-3 du Code pénal), l'interdiction formelle actuelle de tout acte d'euthanasie et les différents articles du code de déontologie médicale qui postulent que si « le médecin n'a pas le droit de provoquer délibérément la mort » (article 38), il doit aussi « éviter toute obstination déraisonnable dans les investigations et la thérapeutique » (article 39) tout en ayant « à lui porter assistance » (article 9). Et l'on pourra s'interroger sur la notion d'assistance, de bienfaisance et de non-malfaisance dans les situations critiques [12].

Circonstances cliniques

Quelles sont les circonstances cliniques aux cours desquelles un enfant atteint de néoplasie peut être transféré en réanimation ? En caricaturant à l'extrême, trois grandes situations peuvent être rencontrées.

- **Révélation de la néoplasie**

Lors du diagnostic de la pathologie, décompensation d'une tumeur cérébrale (troubles de la conscience, convulsions, engagement...), décompensation respiratoire (tumeur compressive extrinsèque, leucostase pulmonaire d'hémopathie hyperleucocytaire...), troubles métaboliques (syndrome de lyse, insuffisance rénale) ou encore troubles hémodynamiques (crise hypertensive par sécrétion d'aminés vasopresseurs...) sont autant de circonstances susceptibles de conduire un enfant en soins intensifs. Dans toutes ces situations, l'arrivée en réanimation se fait dans l'urgence et la pathologie sous-jacente n'est souvent pas connue. C'est, pour la famille, un « orage dans un ciel serein ». Très souvent, les mesures de réanimation sont prises sans qu'il soit possible de s'interroger sur leur bien-fondé. Compte tenu du bon pronostic global des néoplasies pédiatriques, il faut tout faire pour arriver à un diagnostic rapide afin de pouvoir entreprendre le traitement étiologique de la pathologie et d'aider ainsi à passer le cap de la réanimation. Ce n'est que lorsque le diagnostic oncologique précis est posé que l'équipe ou plutôt les équipes peuvent s'interroger sur la nécessité d'une escalade thérapeutique. Établissement du diagnostic et interrogation sur la suite ne peuvent pleinement s'opérer que s'il existe une étroite collaboration entre l'équipe de réanimation et celle d'hématologie ou d'oncologie. Cette collaboration est bien évidemment variable d'un centre à un autre mais elle différera dans la situation évoquée

ici par rapport aux situations que nous envisagerons ensuite par le fait qu'aucune des deux équipes ne connaît ni l'enfant ni sa famille, et que l'arrivée ou le transfert de l'enfant en réanimation n'ont pu être discutés ou débattus au préalable. Le rôle de l'équipe d'oncologie sera d'éclairer les réanimateurs sur le pronostic connu de la pathologie dont souffre l'enfant et sur les modalités du traitement nécessaire à la guérison (toxicité des chimiothérapies, possibilité d'administrer celles-ci chez un patient insuffisant rénal ou cardiaque ; radiothérapie ; chirurgie plus ou moins mutilante...), cependant que les réanimateurs devront s'efforcer d'évaluer les chances immédiates de l'enfant et plus encore les séquelles possibles. Ce n'est qu'en toute connaissance de ces différents items que la discussion sur la poursuite des soins pourra être entreprise. Dans ce premier cas de figure, le débat doit être mené par l'équipe de réanimation car c'est elle qui a la connaissance, le savoir-faire face à la situation aiguë qui ne diffère pas essentiellement des autres situations rencontrées en réanimation. L'avis des oncologues est important en termes d'avenir, faut-il qu'il y en ait un.

- Complications en cours de traitement

C'est la deuxième circonstance susceptible de conduire un enfant atteint de néoplasie en service de réanimation. Ici, le diagnostic de la néoplasie, les modalités thérapeutiques et le pronostic sont connus, tout comme l'enfant et son environnement familial. Le plus souvent, la décision de transfert en réanimation peut avoir été discutée entre le service d'origine et le service d'accueil, ne serait-ce que quelques heures avant, devant la dégradation de l'état clinique de l'enfant. Il faut mettre à profit cette période d'incertitude pour préciser ce que l'on attend du traitement en cours et de l'intervention des réanimateurs, d'abord au sein même de l'équipe d'onco-hématologie entre les différents intervenants, médecins, infirmiers, psychologues, famille puis avec l'équipe de réanimation. Dans cette situation, le service d'oncologie a un rôle essentiel de définition de l'opportunité de passage en soins intensifs en fonction de l'histoire antérieure de l'enfant et de sa famille et du statut de la maladie. Lorsque celle-ci est considérée comme curable - traitement de première ligne, rémission partielle ou complète, traitement d'intensification parachevant la prise en charge thérapeutique - il semble le plus souvent légitime d'imposer à l'enfant une nouvelle épreuve en l'envoyant en réanimation. Le pronostic de la pathologie causale est raisonnablement bon et la nécessité de réanimation est souvent le résultat des traitements entrepris pour arriver au succès. On pourrait presque dire, en raison de l'intensité de certaines des thérapeutiques proposées, et en particulier des programmes de traitement intégrant une ou plusieurs greffes de cellules souches hématopoïétiques, qu'il s'agisse d'auto-greffe dans les tumeurs solides ou d'allogreffe dans les hémopathies malignes, les déficits immunitaires ou les aplasies médullaires, que le risque de la réanimation est connu et accepté avant même qu'il ne se présente, en quelque sorte faisant intrinsèquement partie de la prise en charge. Ce risque est toujours possible et doit être évoqué précocement avec l'enfant et sa famille. Tout comme la présence en hospitalisation conventionnelle d'un enfant susceptible de poser des problèmes de réanimation doit être évoquée très tôt par les hémato-oncologues auprès de leurs confrères réanimateurs. Le transfert s'il a lieu sera alors moins mal vécu par toutes les parties et l'amplitude des soins, leurs limites auront pu déjà être abordées par les deux équipes. Au cours de la discussion qui sera menée, et souvent renouvelée au cours du séjour de l'enfant en réanimation en fonction de l'évolution clinique, deux écueils peuvent se présenter : l'investissement affectif fréquemment intense voire déraisonnable des hémato-onco-pédiatres pour leurs patients et les préjugés souvent très péjoratifs des réanimateurs concernant ces enfants. Ainsi peut-on

lire dans un article récent que « pour la majorité des enfants atteints de cancer, le but des médecins est d'arriver jusqu'au terme du traitement et que les considérations quant à la toxicité de la thérapeutique, la qualité de vie, la croissance et le développement sont habituellement mis au second plan » et qu'il est « difficile pour les médecins ayant en charge ces enfants de changer leur point de vue tant qu'il persiste un petit espoir de traitement curateur [13]. La (re)connaissance honnête de l'existence de ces écueils par l'ensemble des intervenants devrait permettre un débat plus objectif et moins parasité, essentiel à une prise de décision raisonnable.

- La fin de vie

La dernière situation susceptible d'amener un enfant atteint de néoplasie en réanimation est la fin de vie, entendue ici comme étant la période de la prise en charge de l'enfant survenant après que les traitements réputés efficaces ont été mis en échec et qu'une décision de mise en place d'un traitement de confort ou de soins palliatifs a été clairement prise et exposée à la famille. Si tel est le cas, la question du transfert de l'enfant en réanimation doit être superflue et c'est la qualité des explications données et réitérées à la famille et à l'ensemble des intervenants (personnel paramédical, équipe de nuit, interne de garde) qui doit permettre d'éviter toute escalade thérapeutique qui s'apparenterait, n'en doutons pas, à une obstination déraisonnable.

Le cas très particulier des enfants atteints de néoplasie et inclus dans des protocoles expérimentaux de phases 1 ou 2 est difficile à intégrer dans le schéma décrit ci-dessus. En effet, il ne s'agit plus à proprement parler d'enfants en cours de traitement potentiellement curateur puisque les thérapeutiques réputées efficaces ont été mises en échec mais il ne s'agit pas non plus d'enfants en phase palliative. Il est ici essentiel que le but recherché - ou escompté - par le nouveau traitement proposé ait été clairement défini tant pour l'équipe médicale que pour les parents, rappelant ou expliquant à chacun, par exemple, qu'une étude de phase 1 correspond à une recherche de toxicité et qu'il n'en est attendu aucun bénéfice individuel direct. Puisqu'il est humainement très difficile d'admettre l'échec et d'abandonner tout espoir et ce, pour tous les intervenants, quels qu'ils soient, le risque d'acharnement thérapeutique ne pourra être évité qu'au prix d'un discours explicatif extrêmement rigoureux, c'est-à-dire au prix d'une grande rigueur scientifique et intellectuelle de la part des médecins qui proposent l'inclusion d'un patient dans une telle étude expérimentale [14].

Discussion

Dans un texte récent intitulé *Bases de réflexion pour la limitation et l'arrêt des traitements en réanimation chez l'adulte* [9], le groupe de travail du Comité d'éthique de la SRLF indique que la décision d'arrêt des thérapeutiques actives - à savoir les traitements étiologiques de l'affection à l'origine des désordres graves motivant l'hospitalisation en réanimation et les traitements spécifiques à la réanimation et suppléant les fonctions vitales défaillantes - ne peut être envisagé que dans le cadre d'une pathologie dont l'incurabilité a pu être déterminée ainsi que l'échec thérapeutique et l'inutilité des traitements retenus. Si l'on postule que l'arrivée en réanimation des patients d'hématologie pédiatrique survient essentiellement dans les deux premiers cas de figure décrits ci-dessus - révélation de la pathologie néoplasique et complications des thérapeutiques mises en œuvre pour en venir à bout - les équipes ne se trouveront qu'exceptionnellement en phase avec la condition retenue par la SRLF. En effet, il est essentiel de se rappeler que près des trois quarts des pathologies néoplasiques pédiatriques sont curables et que lorsque les complications surviennent au décours de thérapeutiques extrêmement agressives, et on pense ici en particulier aux intensifications avec greffes de cellules souches

hématopoïétiques, ces thérapeutiques n'ont été entreprises qu'en situation dite de minimum tumoral et, dans le cadre des hémopathies, le plus souvent en situation de rémission complète. Dès lors, l'indication de transfert en soins intensifs ne fait guère de doute et c'est l'évolution en réanimation et la mise en œuvre de techniques de plus en plus lourdes et invasives qui devront conduire à rediscuter du bien-fondé de la poursuite ou non de la prise en charge.

A ce stade, il apparaît utile de pouvoir disposer de scores pronostiques permettant d'évaluer les risques encourus, les chances de l'enfant et en quelque sorte le ratio coût humain/efficacité. De tels scores apparaissent encore plus indispensables lorsqu'on connaît les résultats d'une étude multicentrique menée aux États-Unis et dont le but est d'apprécier la variabilité des prises de décisions des différentes équipes face à des situations standardisées [15]. Effectivement, d'un praticien à un autre, d'un centre à un autre, les conduites à tenir proposées devant des cas théoriques, et fort caricaturaux, sont d'une extrême diversité. Les scores validés actuellement en réanimation pédiatrique l'ont été en fonction du devenir de la « population générale » rencontrée dans ces services et n'existent pas pour des sous-populations aussi particulières que celle considérée ici. Il est probable qu'il faudrait d'ailleurs élaborer plusieurs scores permettant d'analyser de façon séparée les enfants ayant subi une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour lesquels les risques infectieux liés à l'immunosuppression active et les risques de maladie du greffon contre l'hôte compliquent encore la prise en charge et aggravent probablement le pronostic. Par ailleurs, à l'instar de différents auteurs, rappelons que si ces scores ont une valeur en matière de population, il est très difficile de les appliquer face à une situation singulière [9, 16]. Pour que de tels scores puissent être définis, il est impératif que de grandes séries prospectives multicentriques soient entreprises. Il s'agit d'un travail lourd et ardu mais il semble difficile de s'en affranchir car les situations ci-dessus décrites seront probablement de plus en plus fréquentes dans les années à venir en raison de l'augmentation du nombre de lignes de traitement en hémato-oncologie pédiatrique et de l'élargissement des indications des greffes de cellules souches hématopoïétiques. Il est en effet probable que l'intensité des traitements aille croissant et que des enfants autrefois condamnés se voient proposer (imposer ?) des thérapeutiques de plus en plus susceptibles de se compliquer de défaillances viscérales aiguës nécessitant le concours des réanimateurs.

En ce qui concerne le processus de prise de décision sur la poursuite ou l'arrêt de la prise en charge en réanimation et donc sur une éventuelle escalade thérapeutique qui pourrait être inutile voire franchement nuisible, le schéma proposé par Grobus - bien que très théorique et difficile à appliquer à la lettre - mérite d'être connu et suivi au moins dans ses principes généraux, en particulier en ce qui concerne la nécessité d'une délibération collective et, en cas d'échec de celle-ci, d'une discussion argumentative. La délibération collective doit permettre d'aboutir à un consensus de tous les participants à la discussion en déterminant ce qui est moralement admissible. Cette délibération doit arriver à une décision s'appuyant sur la théorie kantienne d'universalisation, c'est-à-dire que la décision prise doit permettre de répondre par l'affirmative à la question suivante : « peut-on penser que tout le monde, dans la même situation, ferait ce que l'on décide de faire et peut-on vouloir que tout le monde, dans la même situation, fasse ce que l'on décide de faire ? ».

Conclusion

L'escalade thérapeutique chez les enfants atteints de néoplasie est le plus souvent le fait des hémato-onco-pédiatres et intervient en amont des services de réanimation qui sont alors mis devant le « fait accompli ». Il revient aux services d'onco-hématologie de s'interroger sur le bien-fondé du programme thé-

rapeutique proposé à l'enfant et à sa famille et d'évaluer de façon lucide et honnête les risques encourus. Lorsque le risque de transfert en réanimation est réel, il est essentiel que les parents mais aussi le service de soins intensifs soient prévenus dès le début de la mise en œuvre du traitement et que la décision sur la conduite à tenir en une telle circonstance ait pu être discutée au préalable. Une fois l'enfant pris en charge en soins intensifs, c'est l'évolution aiguë qui sera pronostique et c'est aux réanimateurs qu'il conviendra de mener les débats sur la poursuite ou l'arrêt de la prise en charge, en présence et avec le concours des hémato-oncologues. Dans tous les cas, une étroite collaboration entre les deux équipes est indispensable.

Références

- 1 Sivan T, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ. Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1991 ; 1 : 11-5.
- 2 Todd K, Wiley F, Landaw E, Gajewski J, Bellamy PE, Harrison RE, et al. Survival outcome among 54 intubated pediatric bone marrow transplant patients. *Crit Care Med* 1994; 2: 171-6.
- 3 van Veen A, Karstens A, van der Hoek AC, Tibboel D, Hahlen K, van der Voort E. The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;2:237-41.
- 4 Gemke RJ, van Vught AJ, Bonsel GJ. Prognosis of oncology patients in the pediatric ICU. *Intensive Care Med* 1997 ; 2 : 233-4.
- 5 Hayes C, Lush RJ, Cornish JM, Foot AM, Henderson J, Jenkins I, et al. The outcome of children requiring admission to an intensive care unit following bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1998 ; 10 : 666-70.
- 6 Keenan HT, Bratton SL, Martin LD, Crawford SW, Weiss NS. Outcome of children who require mechanical ventilatory support after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 2000 ; 2 : 830-5.
- 7 Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000 ; 2 : 3718-21.
- 8 Goodman DM, Wilde RA, Green TP. Oncology patients in the pediatric intensive care unit: room for optimism? *Crit Care Med* 2000 ; 2 : 3768-9.
- 9 Grosbuis S, Nicolas F, Rameix S, Pourrai O, Kossman-Michon F, Ravaud Y, et al. Bases de réflexion pour la limitation et l'arrêt des traitements en réanimation chez l'adulte. *Reanim Urgences* 2000 ; 9 : 11-25.
- 10 Jonas H. Le droit de mourir. Frankfurt : Insel ; 1985. Paris, Rivages Poche ; 1996.
- 11 Dehan M, Gold F, Grassin M, Janaud JC, Morisot C, Ropert JC, et al. Ethical dilemma in the perinatal period: guidelines for end-of-life decisions. *Arch Pediatr* 2001 ; 8 : 407-19.
- 12 Ministère de la Santé publique et de l'assurance maladie. Décret 95-100 du 6 septembre 1995 portant Code de déontologie médicale. JO du 8 septembre 1995 :13305-10.
- 13 Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000 ; 34 : 326-33.
- 14 Lucchi E. Études randomisées cliniques : questions éthiques. Mémoire de DEA d'Éthique médicale et biologique. Septembre 1996 [<http://www.inserm.fr/ethique/travaux.nsf>].
- 15 Randolph AG, Zollo MB, Egger MJ, Guyatt GH, Nelson RM, Stidham GL. Variability in physician opinion on limiting pediatric life support. *Pediatrics* 1999 ; 10 : 46.
- 16 Lemaire F. Limitations et arrêts de traitements actifs en réanimation : un autre point de vue. *Reanim Urgences* 2000 ; 9 : 3-7.