

Impact du PHRC sur la prise en charge des patients en réanimation

Jean Reignier

PU-PH

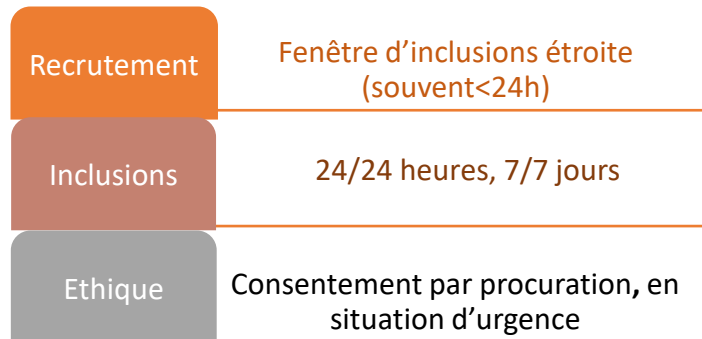
Médecine Intensive Réanimation, CHU de Nantes

Conflits d'intérêts

- 7 projets financés par le PHRC (3 « personnels »)
- 2 projets en cours d'évaluation par le jury
- Expert de projets

La recherche en réanimation

- Des **objectifs** à courts (mortalité) et long terme (autonomie, qualité de vie)
- Des **contraintes** d'organisation



- Beaucoup de recherches ne portant pas sur le médicament, mais sur les pratiques
- **Très peu de soutien de l'industrie**

Une force de frappe importante

• Des réseaux thématiques:



- **FAMIREA** (proches)
- **REVA**: Réseau Européen Ventilation Artificielle (SDRA, oxygénation ventilatoire)
- **NUTRIREA** (support nutritionnel)
- **CRICS-TRIGGERSEP** (Sepsis)
- **AfterROSC** (Arrêt cardiaque)
- **GRRROH** (Onco-hématologie)

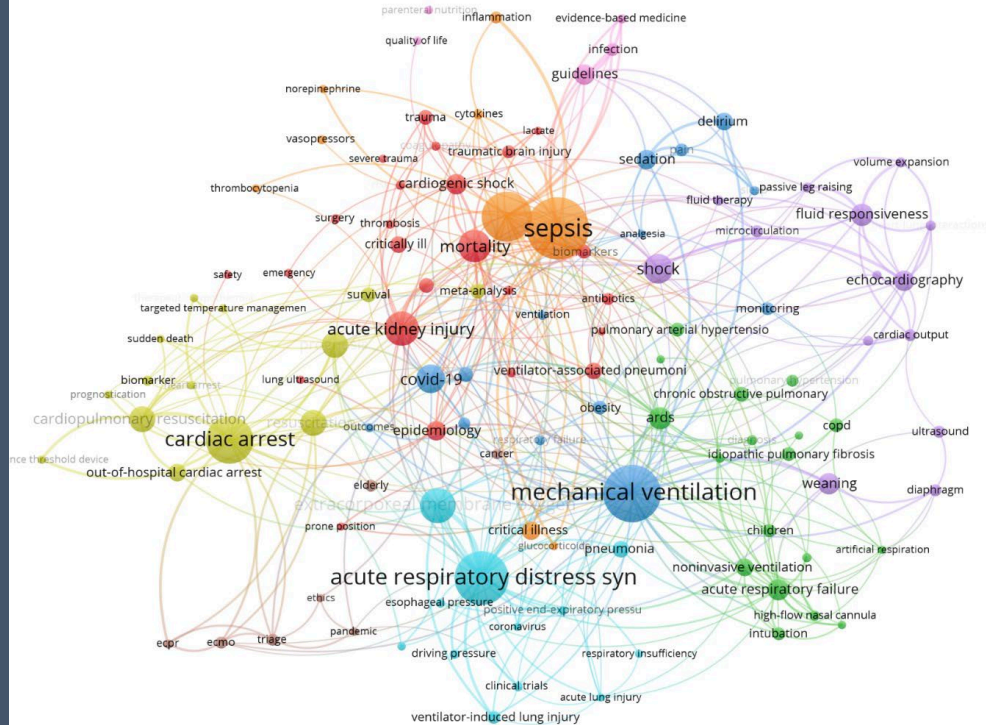


- Participation de nombreux **services non universitaires**

La recherche française en réanimation

2016-2020 :

- 4695 articles publiés dans les 7 grandes revues de référence
- 20% des publications mondiales les plus citées en soins critiques
- 3ème - 4ème rang mondial, à égalité avec le Canada
- Thématiques bien identifiées



Avec le PHRC, les études qui ont changé la réanimation



Copyright © 2019 ANNE

ORIGINAL ARTICLE

Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm

J.-B. Lascarrou, H. Merdji, A. Le Gouge, G. Colin, G. Grillet, P. Girardie, E. Coupez, P.-F. Dequin, A. Cariou, T. Boulain, N. Brule, J.-P. Frat, P. Asfar, N. Pichon, M. Landais, G. Planteveve, J.-P. Quenot, J.-C. Chakarian, M. Sirodot, S. Legriel, J. Letheulle, D. Thevenin, A. Desachy, A. Delahaye, V. Botoc, S. Virieux, F. Martino, B. Giraudeau, and J. Reigner, for the CRICS-TRIGGERSEP Group*

New Engl J Med 2019
PHRC 2012

Etude de pratiques
Réduction de la proportion de patients
survivant avec des séquelles neurologiques
21% vs 15%; p=0.035



A three-step support strategy for relatives of patients dying in the intensive care unit: a cluster randomised trial

Nancy Kentish-Barnes, Sylvie Chevret, Sandrine Valade, Samir Jaber, Lionel Kerhuel, Olivier Guisset, Maëlle Martin, Amélie Mazaud, Laurent Papazian, Laurent Argaud, Alexandre Demoule, David Schnell, Eddy Lebas, Frédéric Echuin, Emmanuelle Hammad, Sybille Merceron, Juliette Audibert, Clarisse Blayau, Pierre-Yves Delannoy, Alexandre Lautrette, Olivier Lesieur, Anne Renault, Danièle Reuter, Nicolas Terzi, Bénédicte Phillipon-Jouve, Maud Fiancette, Michel Ramakers, Jean-Philippe Rigaud, Virginie Souppart, Karim Asehnoune, Benoît Champigneulle, Dany Goldgran-Toledano, Jean-Louis Dubost, Pierre-Edouard Bollaert, Renaud Chouquet, Frédéric Pochard, Alain Cariou, Elie Azoulay

Lancet 2022
PHRC 2015

Etude de pratiques

Réduction de la proportion de
proches souffrant de deuil prolongé
21% vs 15%; p=0.035



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

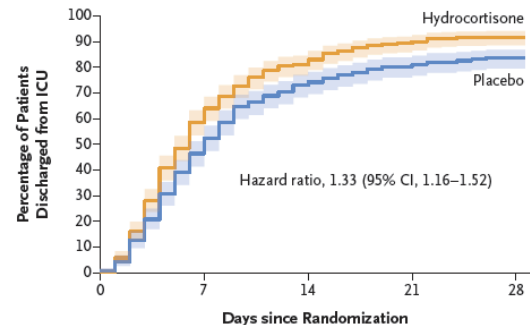
MAY 25, 2023

VOL. 388 NO. 21

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Karmel, J.-D. Ricard, J. Badier, J. Reigner, N. Herning, G. Planteveve, B. Souweine, G. Yvelin, G. Colin, J.-P. Frat, J.-P. Mira, N. Barbarot, B. François, G. Louis, S. Gilot, C. Guittion, C. Giacardi, S. Hraiech, S. Vimeux, E. L'Her, H. Faure, J.-E. Herbrecht, C. Bouisse, A. Joret, N. Terzi, A. Gacouin, C. Quentin, M. Jourdain, M. Leclerc, C. Coffre, H. Bourgain, C. Lengellé, C. Caille-Fénérol, B. Giraudeau, and A. Le Gouge, for the CRICS-TRIGGERSEP Network*

New Engl J Med 2023
PHRC 2014



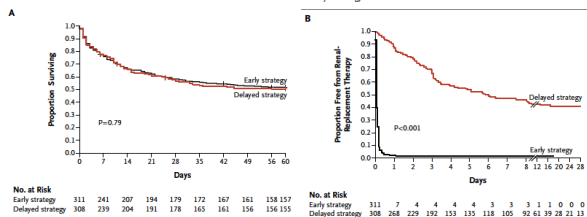
Epuration extra-rénale en réanimation

ORIGINAL ARTICLE

Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit

Stéphane Gaudry, M.D., David Hajage, M.D., Frédérique Schortgen, M.D.,
 Laurent Martin-Lefevre, M.D., Bertrand Pons, M.D., Eric Boulet, M.D.,
 Alexandre Boyer, M.D., Guillaume Chevrel, M.D., Nicolas Lerolle, M.D., Ph.D.,
 Dorothée Carpentier, M.D., Nicolas de Prost, M.D., Ph.D., Alexandre Lautrette, M.D.,
 Anne Bretagnol, M.D., Julien Mayaux, M.D., Saad Nseir, M.D., Ph.D.,
 Bruno Megarbane, M.D., Ph.D., Marina Thirion, M.D., Jean-Marie Forel, M.D.,
 Julien Maizel, M.D., Ph.D., Hodane Yonis, M.D., Philippe Markowicz, M.D.,
 Guillaume Thiery, M.D., Florence Tubach, M.D., Ph.D., Jean-Damien Ricard, M.D., Ph.D.,
 and Didier Dreyfuss, M.D., for the AKIKI Study Group*

New Engl J Med 2016
PHRC 2012



Groupe « AKIKI »

Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial

Stéphane Gaudry, David Hajage, Laurent Martin-Lefevre, Saïd Lebbaï, Guillaume Louis, Sébastien Maschietta, Dimitri Titeca-Beauport,
 Béatrice La Combe, Bertrand Pons, Nicolas de Prost, Sébastien Besset, Alain Combes, Adrien Robine, Marion Beuzelin, Julio Badie,
 Guillaume Chevrel, Julien Bohé, Elisabeth Coupez, Nicolas Chudeau, Saber Barbar, Christophe Vinsonneau, Jean-Marie Forel, Didier Thevenin,
 Eric Boulet, Karim Lakhali, Nadia Aissaoui, Steven Grange, Marc Leone, Guillaume Lacave, Saad Nseir, Florent Poisson, Julien Moyaou,
 Karim Asehounne, Guillaume Geri, Kada Klouche, Guillaume Thiery, Laurent Argaud, Bertrand Rozec, Cyril Cadox, Pascal Andreu, Jean Reignier*,
 Jean-Damien Ricard*, Jean-Pierre Quenot*, Didier Dreyfuss†

Lancet 2021
PHRC 2016

**Surviving Sepsis Campaign: International
Guidelines for Management of Sepsis and
Septic Shock 2021**

ORIGINAL ARTICLE



Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis

S.D. Barbar, R. Clere-Jehl, A. Bourredjem, R. Hernu, F. Montini, R. Bruyère,
 C. Lebert, J. Bohé, J. Badie, J.-P. Eraldi, J.-P. Rigaud, B. Levy, S. Siami,
 G. Louis, L. Bouadma, J.-M. Constantin, E. Mercier, K. Klouche, D. du Cheyron,
 G. Piton, D. Annane, S. Jaber, T. van der Linden, G. Blasco, J.-P. Mira,
 C. Schwebel, L. Chimot, P. Guiot, M.-A. Nay, F. Meziani, J. Helms, C. Roger,
 B. Louart, R. Trusson, A. Dargent, C. Binquet, and J.-P. Quenot,
 for the IDEAL-ICU Trial Investigators and the CRICS TRIGGERSEP Network*

New Engl J Med 2018
PHRC 2010

NUTRIREA-1 (non financé)

Jean Reignier, MD, PhD
Emmanuelle Merrier, MD
Amélie Le Gouge, MSc
Thierry Bouhassira, MD
Arnaud Desachy, MD
Frédéric Bellec, MD
Marie-Chloé, MD
Jean-Pierre Frat, MD
Gaëtan Plantefeve, MD
Jean-Pierre Quenot, MD
Jean-Baptiste Lascarrou, MD
for the Clinical Research in Intensive
Care and Sepsis (CRICS) Group

Effect of Not Monitoring Residual Gastric Volume on Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Adults Receiving Mechanical Ventilation and Early Enteral Feeding
A Randomized Controlled Trial

JAMA 2013

→ Guidelines US (ASPEN) et Europe (ESPEN)



NUTRIREA-2 (PHRC 2012)

Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2)

Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, Jean-Baptiste Lascarrou, Ali Ait Hssain, Nadia Angel, Laurent Argaud, Karim Asehnoune, Pierre Asfar, Frédéric Bellec, Vlad Botoc, Anne Bretagnol, Hoang-Nam Bui, Emmanuel Canet, Daniel Da Silva, Michael Darmon, Vincent Das, Jérôme Devaquet, Michel Djibre, Frédérique Ganster, Maité Garrouste-Orgeas, Stéphane Gaudry, Olivier Gontier, Claude Guérin, Bertrand Guidet, Christophe Guillon, Jean-Etienne Herbrecht, Jean-Claude Lacherade, Philippe Letocart, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Jean-Paul Mira, Saad Nseir, Gaël Piton, Jean-Pierre Quenot, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, René Robert, Nathalie Rolin, Carole Schwebel, Michel Siradot, François Tinturier, Didier Thévenin, Bruno Giraudeau, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-2 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group

Lancet 2017

→ Guidelines US 2022: « ...we recommend that either PN or EN is acceptable... ».

Quality of evidence: High

Strength of recommendation: Strong



NUTRIREA-3 (PHRC 2017)

Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3)

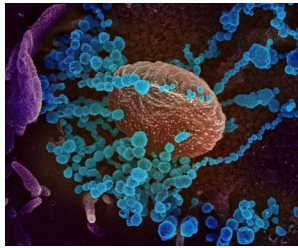
Jean Reignier, Gaëtan Plantefeve, Jean-Paul Mira, Laurent Argaud, Pierre Asfar, Nadia Aissaoui, Julio Badie, Nicolae-Vlad Botoc, Laurent Brisard, Hoang-Nam Bui, Delphine Chatellier, Louis Chauvelot, Alain Combes, Christophe Cracco, Michael Darmon, Vincent Das, Matthieu Debarre, Agathe Delbove, Jérôme Devaquet, Louis-Marie Dumont, Olivier Gontier, Samuel Groer, Laurent Guérin, Bertrand Guidet, Yannick Hourmant, Samir Jaber, Fabien Lambiotte, Christophe Leroy, Philippe Letocart, Benjamin Madeux, Julien Maizel, Olivier Martinet, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Mai-Anh Ngy, Saad Nseir, Johanna Ozil, Walter Picard, Gaël Piton, Jean-Pierre Quenot, Florian Reizine, Anne Renault, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, Francis Schneider, Daniel Silva, Michel Siradot, Bertrand Souweine, Fabienne Tamion, Nicolas Terzi, Didier Thévenin, Guillaume Thiery, Nathalie Thieulot-Rolin, Jean-François Timsit, François Tinturier, Patrice Tirot, Thierry Vanderlinden, Isabelle Vinatier, Christophe Vinsonneau, Sebastian Voicu, Jean-Baptiste Lascarrou, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-3 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS-TRIGGERSEP) Group

Lancet Respiratory Medicine 2023

NUTRIREA-4 (PHRC 2022)

"Impact of a rehabilitation program including nutrition and mobilization in critically ill patients: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-4)"





Coronavirus : plus de 4 000 morts dans les hôpitaux en France, 509 au cours des dernières vingt-quatre heures

Même que le premier semestre 2020, les décès dus au coronavirus ont augmenté de 50% au cours des dernières vingt-quatre heures.

12 Mars 2020, AFP

Publié le 12 Mars 2020 à 10h 00 sur [France 24](#) et [France 3](#). © France 24

Avec le PHRC, des études qui ont changé (sauvé?) le monde

- **Oxygénation haut débit**
 - FLORALI, Jean-Pierre Frat (Poitiers), *New Engl J Med* 2015, **PHRC 2010**
 - FLORALI 2, *Lancet Respir Med* 2019, **PHRC 2014**
 - HIGHWEAN, *JAMA* 2019, **PHRC 2015**
 - Pendant la pandémie: SOHO-COVID, *JAMA* 2022, **PHRC 2019**
- **Curares:** ACURASYS, Laurent Papazian (Marseille), *New Engl J Med* 2010, **PHRC 2004**
- **PEP:** Alain Mercat (Angers), *JAMA* 2008, **PHRC 2001**
- **ECMO:** EOLIA, Alain Combes (PARIS), *New Engl J Med* 2018, **PHRC 2004**
- **Corticothérapie :** (CAPE-COD), *JAMA* 2020, **PHRC 2014**
- **Décubitus ventral**

L'exemple du decubitus ventral

CORONAVIRUS : POURQUOI LES PATIENTS HOSPITALISÉS EN RÉANIMATION SONT-ILS ALLONGÉS SUR LE VENTRE ?



Le retournement en décubitus ventral est une technique permettant d'améliorer l'oxygénation des patients.[©STR / AFP]

Par CNEWS

Publié le 31/03/2020 à 06:09 - Mis à jour le 31/03/2020 à 08:09

L'exemple du decubitus ventral

**Trois études
« négatives »**



	NEJM 2001	JAMA 2004 PHRC 1997 C Guérin	AJRCCM 2006
DD/DV n	152 / 152	378 / 413	60 / 76
Heures DV/J	7	8	17
% Mortalité DD/DV	J10 25 / 21	J28 31,5 / 32,4	Sortie réa 58 / 43
Points +	Effet bénéfique DV chez les plus hypoxémiques	Réduction PAVM avec DV	Faisabilité DV prolongé
Points faibles	Manque de puissance	Malades hétérogènes	Manque de puissance

Les enseignements:

- Le DV concerne les patients les plus graves
- Séances > 16 heures
- Puissance

L'étude PROSEVA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome

Claude Guérin, M.D., Ph.D., Jean Reignier, M.D., Ph.D.,
Jean-Christophe Richard, M.D., Ph.D., Pascal Beuret, M.D., Arnaud Gacouin, M.D.,
Thierry Boulain, M.D., Emmanuel Combes, M.D., Michel Bédard, M.D.

New Engl J Med 2013
PHRC 2010

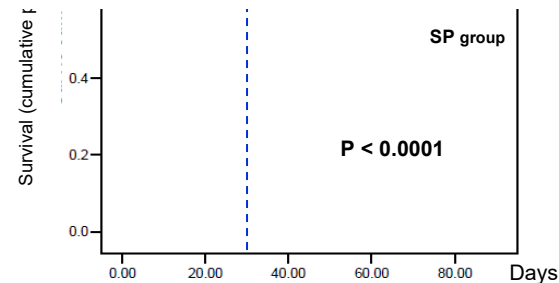
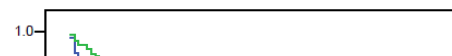
En dehors du PHRC, qui aurait mis de l'argent dans un essai randomisé sur le positionnement sur le ventre de patients graves après 3 essais internationaux négatifs?

Raphaelé Girard, M.D., Loredana Baboi, Ph.D., and Louis Ayzac, M.D.,
for the PROSEVA Study Group*

Mortalité à J28:

DV: 16% vs DD 32,8%

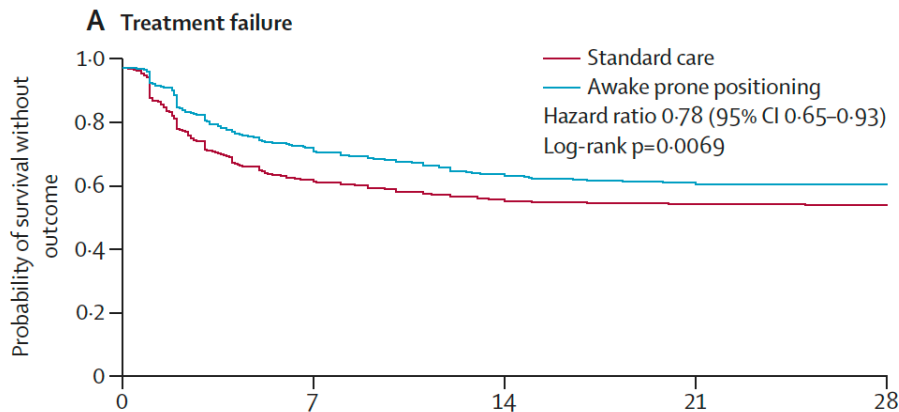
HR [95% CI] 0.44 [0.29-0.67], $p < 0,0001$



Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial

Stephan Ehrmann*, Jie Li*, Miguel Ibarra-Estrada*, Yonatan Perez*, Ivan Pavlov*, Bairbre McNicholas*, Oriol Roca*, Sara Mirza, David Vines, Roxana Garcia-Salcido, Guadalupe Aguirre-Avalos, Matthew W Trump, Mai-Anh Nay, Jean Dellamonica, Saad Nseir, Idrees Mogri, David Cosgrave, Dev Jayaraman, Joan R Masclans, John G Laffey, Elsa Tavernier, for the Awake Prone Positioning Meta-Trial Group†

Lancet Respir Med 2021
PHRC (IR) 2020



Covid-19: La recherche française mise à mal



Coronavirus : l'essai clinique Discovery englué faute de coopération européenne

Auditionnée par le Sénat mercredi, la responsable de cette étude, visant à comparer l'efficacité de plusieurs traitements contre le Covid-19 sur 3 200 patients européens, a confirmé qu'un seul cas hors de France avait, à ce stade, été inclus.

Par Hervé Morin

Publié le 07 mai 2020 à 01h57 - Mis à jour le 18 juillet 2021 à 16h14 - Lecture 3 min.

La recherche française prend une nouvelle claque avec l'échec de l'Institut Pasteur


Covid-19 : la France peine à convaincre ses voisins de participer à l'essai clinique Discovery

par **Sophie Bécherel** publié le 2 mai 2020

Biotech Échecs de Sanofi et de l'Institut Pasteur : d'où vient le retard de la recherche française ?

Par Louis Nadau

Publié le 27/01/2021 à 19:09

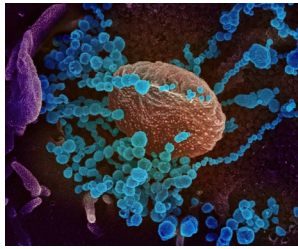
 Réservé aux abonnés

Covid-19: la crise révèle les faiblesses de la recherche française

Par **Vincent Bordenave**

Publié le 02/02/2021 à 20:12, mis à jour le 02/02/2021 à 20:13

Une note récente du Conseil d'analyse économique vient de paraître, elle donne des éléments sur l'échec du «pays de Pasteur» à produire un vaccin contre le coronavirus : la France paie son manque d'investissements dans la recherche.



FRANCE - CORONAVIRUS ET RÉPONSE DU COVID 19
**Coronavirus : plus de 4 000 morts dans les
hôpitaux en France, 509 au cours des dernières
vingt-quatre heures**

Alors que le premier ministre a été conditionnel marquant par une trentaine de décès, le bilan s'alourdit avec 4 000 morts dans les hôpitaux français et 8 000 personnes en réanimation.

Le Monde avec AFP
Publié le 11 avril 2020 à 10h00, actualisé le 11 avril 2020 à 10h00

Avec le PHRC, des études qui ont changé (sauvé?) le monde

- **Oxygénation haut débit**

- ELORALI, Jean Pierre Esat (Poitiers), *New Engl J Med* 2015, **PHRC 2010**



COVID-19 Treatment Guidelines

- **PEP**: Alain Mercat (Angers), *JAMA* 2008, **PHRC 2001**
- **ECMO**: EOLIA, Alain Combes (PARIS), *New Engl J Med* 2018, **PHRC 2004**
- **Corticothérapie** : (CAPE-COD), *JAMA* 2020, **PHRC 2014**
- **Décubitus ventral**

Bilan et perspectives



- **Le PHRC soutient** fortement la recherche clinique en réanimation, caractérisée essentiellement par des essais sur les « pratiques »
 - **Le PHRC contribue à faire progresser la prise en charge des patients de réanimation**
-
- Des marges de progression existent pour **soutenir plus de projets.**
 - Le constat:
 - **Délai médian entre accord de financement et publication = 6 ans (on a pu le raccourcir fortement pendant la pandémie)**
 - **40% du budget consacré aux aspects réglementaires et administratifs (études NUTRIREA)**
 - **Mieux utiliser l'argent en s'attaquant aux freins**
 - Lourdeur des procédures et des aspects réglementaires / mise en retrait de la qualité des données
 - Interférence croissante entre les différents organismes (CPP, CNIL+++)