

MISE AU POINT / UPDATE

L'histoire de la réanimation française – de la poliomyélite à la Covid-19

Intensive care medicine – from poliomyelitis to Covid-19

Djillali Annane^{1,2*}

Reçu le 4 mars 2023 ; accepté le 11 avril 2023.

© SRLF 2023.

Résumé

La réanimation en France est née juste après la seconde guerre mondiale. On peut schématiquement considérer que la réanimation médicale, telle que nous la connaissons aujourd'hui, a été créée par Jean Hamburger et ses élèves, d'un côté, et Pierre Mollaret et ses élèves d'un autre côté. Ces équipes étaient respectivement à l'hôpital Necker et à l'hôpital Claude Bernard, soulignant, qu'en France, la réanimation est née à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Jean Hamburger aura créé la réanimation principalement par ses travaux pionniers sur le métabolisme hydroélectrolytique et sur le rein, démontrant concrètement le concept de milieu intérieur élaboré par Claude Bernard. Il ouvrit la voie de la dialyse et de la greffe rénale. Pierre Mollaret aura créé la réanimation principalement en relevant le défi des complications respiratoires des maladies infectieuses et neurologiques. Il ouvrit la voie de la suppléance respiratoire puis hémodynamique. Leurs élèves ont ensuite essaimé dans toute la France. De génération en génération, cette nouvelle discipline qu'est la réanimation, va accroître son positionnement au cœur de l'hôpital et son rayonnement international. Née avec la pandémie de poliomyélite, la réanimation est à une période charnière en grande partie à cause de la pandémie de Covid-19. Les années à venir devront consacrer une profonde mutation de l'organisation de la réanimation pour s'adapter à l'évolution de la société, aux bouleversements induits par le numérique et la médecine de précision.

Mots-clés : fonctions vitales, milieu intérieur, suppléances d'organe, soins critiques organisation/administration, discipline universitaire, pandémie

Abstract

In France, intensive care was born just after the Second World War. We can schematically consider that intensive care, as we know it today, was created by Jean Hamburger and his fellows, on the one hand, and Pierre Mollaret and his fellows on the other hand. These teams were respectively at the Necker hospital and at the Claude Bernard hospital, emphasizing that in France, intensive care was born at the Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Jean Hamburger has created intensive care mainly through his pioneering work on water and electrolytes metabolism, and on the kidney, concretely demonstrating the concept of the internal environment developed by Claude Bernard. He paved the way for dialysis and kidney transplantation. Pierre Mollaret has created intensive care mainly by taking up the challenge of respiratory complications of infectious and neurological diseases. It paved the way for respiratory and hemodynamic support. Their fellows then spread throughout France. From generation to generation, this new discipline that is intensive care, has increased its international influence and its positioning at the heart of the hospital. Born with the poliomyelitis pandemic, intensive care is experiencing an important turning point largely due to the Covid-19 pandemic. The coming years will have to devote a profound change to the organization of intensive care to adapt to the evolution of society, to the upheavals induced by digital technology and precision medicine.

Keywords: vital organs, milieu interieur, life-supportive therapies, structural organization, academic discipline, pandemic

Pr Djillali Annane

Service de Médecine Intensive Réanimation – Hôpital Raymond Poincaré (APHP), Garches

✉ djillali.annane@aphp.fr

La liste complète des auteurs est disponible à la fin de l'article.



Introduction

Il y a tout juste 60 ans, en 1963, en pleine pandémie de poliomyélite, le professeur Maurice Goulon accompagné entre autres du professeur Maurice Rapin, quittait l'hôpital Claude Bernard pour créer le service de réanimation à l'hôpital Raymond Poincaré. En soixante ans de fonctionnement sans discontinuité, ce service duquel ont essaimé plusieurs générations de réanimateurs en France et à l'étranger, joue un peu le rôle de témoin de la naissance et de l'essor de la réanimation en France. Cet article s'appuie sur les données de la littérature en ligne, sur les archives du service de l'hôpital Raymond Poincaré, et sur la mémoire de longues discussions avec le Professeur Maurice Goulon autour de son expérience en partie retracée dans son ouvrage « La réanimation – naissance et développement d'un concept » [1]. Cet article se focalise sur l'histoire de la réanimation en France, et la dimension internationale n'est abordée qu'au travers du rayonnement de la réanimation française.

Origine du concept de réanimation

Définitions

En France, la définition réglementaire de la réanimation est fixée à l'article R. 712-90 : « Les unités de réanimation doivent être aptes à prendre en charge des patients présentant ou susceptibles de présenter plusieurs défaillances viscérales aiguës circulatoires, rénales et respiratoires, mettant en jeu leur pronostic vital. Ces patients nécessitent la mise en œuvre prolongée de méthodes de suppléance telles que la ventilation artificielle, le support hémodynamique, l'assistance rénale » [2]. En termes ciblant le Grand public, la réanimation est définie, par exemple dans le dictionnaire Larousse, par : « l'ensemble des moyens et des soins mis en œuvre par un médecin pour rétablir ou surveiller une fonction vitale (respiration, circulation, etc.) menacée à court ou à moyen terme » [3]. Dans la littérature scientifique, il existe de nombreuses définitions de la réanimation (« *critical care* » ou « *intensive care* ») et des états critiques (« *critical illness* »). Une étude récente basée sur l'analyse de la littérature et des interviews croisées d'experts représentatifs des 5 continents propose de définir les états critiques comme tout état aigu caractérisé par la défaillance d'une ou plusieurs fonctions vitales, un risque élevé de décès en l'absence de traitement, et un potentiel de réversibilité avec ou sans séquelle [4]. Les auteurs proposent de définir la réanimation comme une activité de soins basée sur l'identification, le monitoring et le traitement d'un état critique à l'aide d'un ou plusieurs moyens de suppléance d'organes vitaux.

Historique du concept de réanimation

Il est difficile de dater précisément l'origine du concept de réanimation. Si l'on admet un lien entre le concept de ressuscitation cardio-respiratoire et de réanimation, dès 1740 l'Académie des sciences de Paris recommande les compressions thoraciques et le bouche-à-bouche pour sauver de la noyade [5]. Les travaux de thèse de Maurice d'Halluin dans les années 1900-1905 vont marquer le réel début de la réanimation cardiaque et notamment des modalités du massage cardiaque [6]. Le concept de réanimation doit beaucoup à Léon Binet physiologiste et médecin qui affirma que la réanimation est une science fondée sur la physiologie et la compréhension des mécanismes de régulation des systèmes biologiques et qui souvent permet la guérison de situations pourtant jugées mortelles [7]. Dès 1925, Léon Binet par ses travaux sur la rate et la circulation sanguine changea l'approche médicale de l'hémorragie aiguë, du choc, démontrant le caractère salvateur de la transfusion et du remplissage vasculaire par des solutions de chlorure de sodium hypertonique. Il introduisit le concept de réanimation respiratoire, mis au point l'oxygénothérapie pour combattre l'asphyxie, fléau redoutable des hôpitaux au début de 20^{ème} siècle. Le concept de réanimation durant toute cette période et jusqu'après la seconde guerre mondiale consacrait principalement la lutte contre la mort.

Le début de la réanimation en France est souvent daté de 1954 et rapporté à Jean Hamburger [1, 8]. En réalité, la période de l'après-guerre n'est que le continuum des réflexions et travaux initiés au 19^{ème} cycle et confortant années après années les concepts inauguraux de Claude Bernard sur l'importance du milieu intérieur et de son homéostasie. Le milieu du 20^{ème} est marqué par une accélération de la mise en œuvre pratique de la restauration de l'homéostasie du milieu intérieur par les techniques de suppléance des fonctions d'organe. Schématiquement cette période charnière peut se résumer à deux révolutions spectaculaires, le développement de la dialyse pour le traitement de l'insuffisance rénale sous l'impulsion de Jean Hamburger et de ses élèves, et de la ventilation artificielle des patients atteints de poliomyélite aiguë sous l'impulsion de Pierre Mollaret, neurologue et infectiologue, et de ses élèves.

Les débuts de la mise en pratique – la pandémie de poliomyélite

Il est difficile de dater l'apparition du virus de la poliomyélite, des égyptologues anglais ont retrouvé des traces de poliomyélite sur un squelette datant de 3400 ans avant Jésus-Christ [9]. Depuis la préhistoire, de nombreuses vagues épidémiques ont frappé tous les continents. La notification obligatoire des cas n'interviendra qu'au

20^{ème} siècle, et en 1916 en France. La maladie sera d'abord connue sous le nom de mal de Heine (du nom de Jacob Heine, orthopédiste allemand, qui fut le premier à décrire la maladie en 1840), puis de paralysie spinale infantile et enfin de poliomyélite antérieure aiguë. Le virus fut isolé en 1949 et des vaccins efficaces seront développés en 1954 (Jonas Salk, à partir de virus tués) et en 1961 (Albert Sabin, à partir de virus vivants atténués). Si l'infection virale concernait principalement les enfants, après la seconde guerre mondiale, l'incidence de la maladie chez les adultes fut rapidement croissante, atteignant en France un pic à 4 000 nouveaux cas en 1957. La pandémie de poliomyélite s'était installée comme un fléau mondial. Entre 1949 et 1960, un peu plus de 4 000 décès dus à la poliomyélite sont rapportés en France. La principale cause de décès était la paralysie respiratoire et bulbaire. Dès 1931, la trachéotomie fut intégrée à la prise en charge des formes bulbaires [10], puis s'est imposée comme traitement standard [11]. Dès la fin du 19^{ème} siècle, de nombreuses techniques d'assistance respiratoire furent développées, le lit à bascule, le « *frog breathing* », la stimulation électrique cervicale du phrénique, la ventilation par pression négative externe avec le spirophore, puis entre les deux guerres le poumon d'acier. En France, Binet et collègues rapportaient pour la première fois un cas de poliomyélite antérieure aiguë, traité avec un poumon d'acier [12]. Malheureusement, dans les formes tétraplégiques et/ou bulbaires, ces techniques restaient insuffisantes en raison notamment d'inhalations massives. En 1952, alors que sévissait une épidémie grave de poliomyélite aiguë au Danemark, Lassen et Ibsen introduisirent une nouvelle modalité de prise en charge caractérisée par :

1. trachéotomie chirurgicale sous anesthésie générale,
2. insertion d'une canule à ballonnet pour assurer l'étanchéité des voies aériennes,
3. broncho-aspirations endoscopiques régulières,
4. drainage postural et compression manuelle du thorax,
5. ventilation en pression positive intermittente, manuelle à la fréquence de 16 à 30 insufflations par minute, d'un mélange gazeux à 50 % d'oxygène et humidifié, de façon continue nuits et jours jusqu'à 3 mois dans certains cas.

Entre juillet et décembre 1952, 316/866 patients ont été ainsi traités au Danemark pour formes sévères de poliomyélite aiguë. Environ 200 étudiants en médecine furent mobilisés, se relayant toutes les 8 heures. Ce traitement a permis le maintien d'échanges gazeux normaux, et un taux de mortalité de 40 %, comparés à 87 % pour les 31 patients de gravité identiques et traités avant la mise en place de la ventilation en pression positive intermittente – environ 100 vies supplémentaires ont été sauvées [13]. Très rapidement furent développés les premiers « générateurs de pression positive », c'est-à-

dire les premiers respirateurs (Engström 150, *Radcliffe respiratory pump*). En France, Pierre Mollaret et son équipe à l'hôpital Claude Bernard, furent parmi les pionniers en 1954 à introduire cette nouvelle approche thérapeutique [1]. Cette période peut être considérée comme le véritable début de la réanimation au sens d'une prise en charge globale et transversale de la défaillance simultanée de multiples fonctions vitales. En effet, ces formes graves de poliomyélite aiguë concrétisaient l'interdisciplinarité entre la neurologie, l'infectiologie et la pneumologie. Plus encore, il est rapidement apparu que la suppléance respiratoire ne prévenait malheureusement pas tous les décès, et que choc et œdème pulmonaire étaient des complications fatales fréquentes, confirmant en pratique le concept théorique de réanimation [14]. Parallèlement, à l'hôpital Necker à Paris, Jean Hamburger contribua à la naissance de la réanimation par ses travaux sur le milieu intérieur, le métabolisme de l'eau [15], les conséquences humorales de l'insuffisance rénale [16], et le développement de techniques de réanimation [17]. Il nomma cette nouvelle discipline réanimation médicale. Il regretta plus tard cette appellation qui ne sera reprise dans aucune autre langue et qui reste encore aujourd'hui mal comprise et source de confusion avec la ressuscitation cardiorespiratoire [18].

La naissance d'une nouvelle discipline médicale

Les premières structures et équipes

Léon Binet en 1931 créa à Necker le premier centre de réanimation respiratoire. C'est Jean Hamburger qui sera le premier en France, en 1954, à introduire la réanimation comme une discipline médicale nouvelle visant à restaurer l'homéostasie du milieu intérieur dans les états morbides aigus [17]. Jean Hamburger considérait que cette discipline devait s'intégrer parmi les autres disciplines médicales et était opposé à l'autonomie de services de réanimation qui allait finalement s'imposer [1, 19, 20]. En 1954, pour faire face à la violente épidémie de poliomyélite antérieure aiguë et au grand nombre de formes respiratoires et bulbaires, Pierre Mollaret prit la décision de créer à l'hôpital Claude Bernard un centre de réanimation neuro-respiratoire (le pavillon Lassen) pour le traitement des formes respiratoires de poliomyélite aiguë [1]. Il s'agissait non seulement de disposer d'une capacité d'accueil et de traitement par poumons d'acier mais surtout de développer la ventilation en pression positive intermittente par voie endotrachéale. La réanimation essaima rapidement dans toute la France, Strasbourg, Lille, Lyon, Nancy, Bordeaux, Montpellier etc. À Paris, Maurice Goulon quitta l'hôpital Claude Bernard pour ouvrir le service de réanimation à l'hôpital Raymond Poincaré, en 1963, fut rapidement rejoint par Maurice

Rapin, Annie Barois pour la pédiatrie, et de nombreux autres réanimateurs (Figure 1 et Figure 2). Ce service est toujours en activité, sans aucune discontinuité depuis 60 ans.

L'interdisciplinarité et la dimension translationnelle de la réanimation sont frappantes dès la constitution des premières équipes. Ainsi, pouvait-on voir autour de Pierre Mollaret, neurologue et infectiologue, Maurice Goulon, neurologue, Bernard Damoiseau, interniste, Jacques Lissac, pneumologue, et Jean Jacques Pocard, biologiste. Il a été rapidement établi que la haute technicité de la pratique de la réanimation, dont dépend de façon critique la vie des patients ne pouvait être assurée que par une équipe de médecins, infirmiers et kinésithérapeutes expérimentés [14]. De même, ces pionniers conscients de la nécessité d'assurer la continuité des traitements, notamment de la ventilation artificielle, et d'une surveillance de tout instant devant l'instabilité des patients et le caractère imprévisible des complications requérant une réactivité immédiate, ont inventé le travail en temps continu puis la garde. Goulon prit l'initiative d'intégrer la médecine d'urgence à la réanimation, ainsi

que la médecine hyperbare suivie ensuite par Raphaël, Wattel et Mathieu, à Lille.

En 2002, sous l'impulsion de Raphaël (hôpital Raymond Poincaré) et de Gibert (hôpital Bichat), la communauté de la réanimation, obtient la reconnaissance réglementaire de la réanimation. Dès lors, sont inscrites dans le Code de Santé Publique les conditions techniques de fonctionnement nécessaires pour l'obtention de l'autorisation de la réanimation, ainsi que la définition des unités de surveillance continue et des unités de soins intensifs [21]. Il s'agira d'une avancée sans précédent dans la structuration de la réanimation définissant les conditions architecturales et d'équipement d'une chambre de réanimation, le niveau de plateau technique et d'environnement immédiat de la réanimation, le ratio de personnel soignant non médical par patient, ainsi que les conditions de la permanence des soins. En 2022, la structuration se consolida à nouveau par voie réglementaire avec l'introduction de la notion de soins critiques regroupant les unités de réanimation et de soins intensifs polyvalents (remplaçant les unités de surveillance continue), et spécialisés [22].



Figure 1 - Photo de l'aperçu d'une chambre de réanimation à l'hôpital Raymond Poincaré au début des années 60.

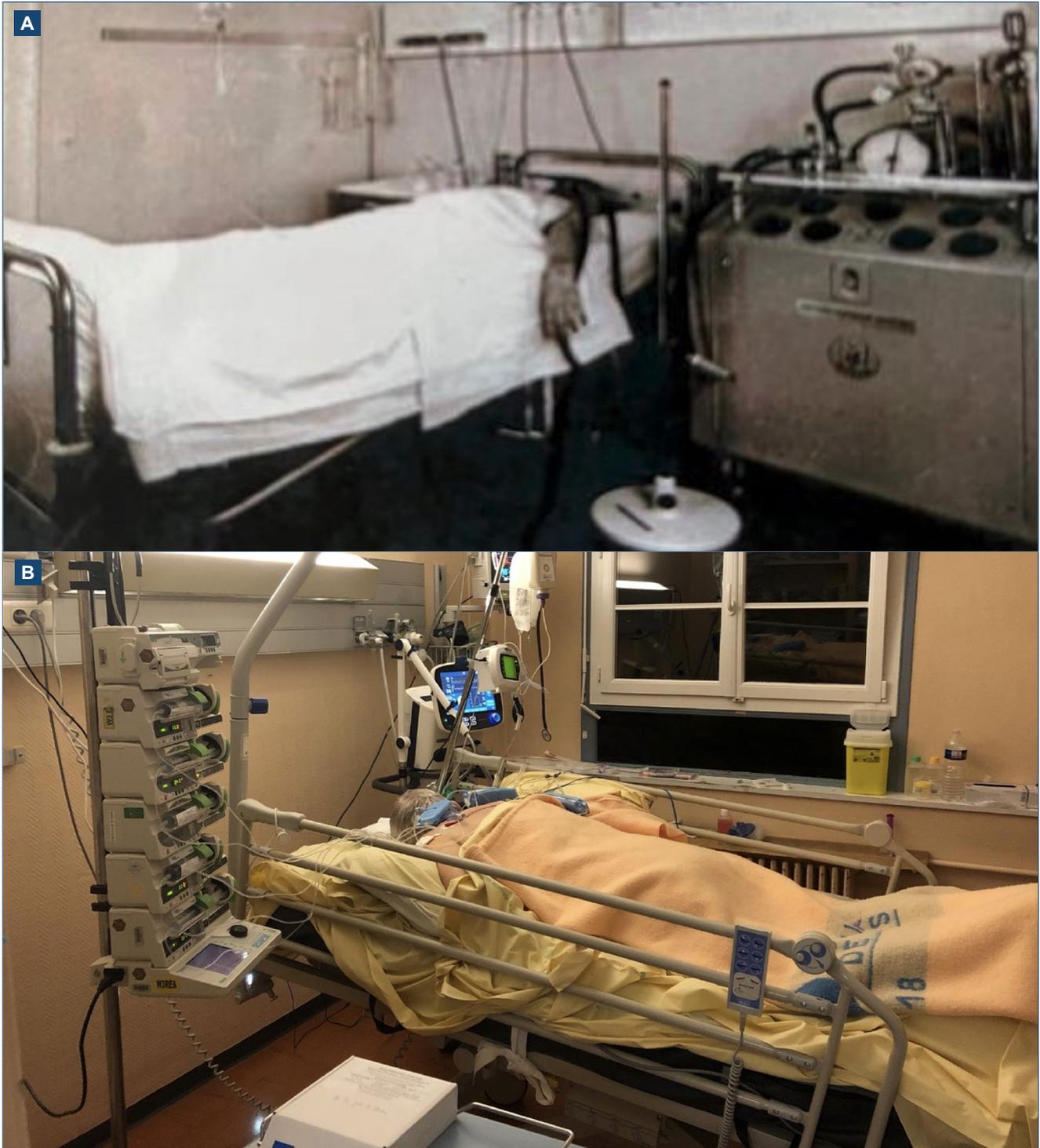


Figure 2 - Photo d'un patient atteint de forme respiratoire de poliomyélite antérieure aiguë, ventilée par voie endotrachéale à l'aide d'un respirateur de type Angström dans le service de l'hôpital Raymond Poincaré dans les années 60 (panel A).

Photo d'un patient atteint de forme respiratoire de Covid-19 traité dans une chambre de surveillance continue transformée en chambre de réanimation en mars 2020 (panel B).

Les premiers questionnements éthiques et le rôle majeur donné d'emblée à la recherche

Chaque pas en avant soulevait des questions d'éthique que les pionniers de la réanimation n'ont jamais négligées. Ainsi, lors de la journée de réanimation neuro-respiratoire du 1^{er} octobre 1959, Pierre Mollaret proposa une analyse éthique de la découverte faite dans son service par Maurice Goulon de l'existence du coma dépassé, aujourd'hui appelé état de mort cérébrale [23]. Discutant des thèmes de cette journée scientifique, il dit : « À la vérité, le premier thème révèle, non une conquête mais une rançon et une rançon tellement douloureuse qu'elle peut engendrer des doutes logiques quant à la légitimité même des efforts modernes de réanimation » [24]. En effet, l'avancée spectaculaire qu'a représentée l'implémentation en routine de la ventilation invasive endotrachéale, permettant, par exemple, de réduire la mortalité des comas barbiturique de 90 % à 1 % [25], a fait émerger un nouveau stade de coma, caractérisé par la mort cérébrale et le maintien d'un corps vivant par la ventilation artificielle. Mollaret soulignait qu'il fallait voir au-delà de la « fatalité de la désespérante échéance » et « qu'aucun scepticisme de doctrine n'a le droit d'interdire l'espoir pour demain d'un progrès thérapeutique valable ». Nous le savons aujourd'hui, cette découverte ouvrit quelques années plus tard la voie au don d'organe et permit l'essor de la médecine de transplantation. Il conclut son propos ainsi : « n'est-ce pas un fait acquis lourd de sens que de pouvoir affirmer qu'une fois sur deux le coma dépassé a eu hier à sa base une erreur ou une méconnaissance, autrement dit qu'il pourra peut-être être évité demain ». L'éthique a été placée au cœur de l'exercice et de la recherche en réanimation dès sa naissance par les pères fondateurs. Depuis, les réanimateurs sont souvent à l'origine, toujours au cœur des débats d'éthique médicale, y compris dans le champ de la fin de vie et des soins palliatifs [26]. La création de l'Institut Maurice Rapin en 1987 a fortement contribué aux réflexions et à la formation dans le domaine de l'éthique des soins.

Chaque jour, pour chaque patient, la prise en charge était expérimentale. Aussi, les pionniers répartissaient leur temps entre le lit des patients, et sur le site même de la réanimation, les modèles animaux, notamment gros animaux. Dès 1959, de nouveaux laboratoires de recherche dans le domaine de la réanimation sont inaugurés à l'hôpital Claude Bernard sous les auspices de l'Assistance publique, de l'Université de Paris et de l'Institut National d'Hygiène (aujourd'hui INSERM) [24]. La recherche est d'emblée translationnelle et interdisciplinaire, et elle sera rapidement riche quantitativement et qualitativement. Elle est centrée sur les questions cliniques, dominées au début, par les maladies infectieuses

et neurologiques et leurs complications, respiratoires, hémodynamiques, rénales et métaboliques. Dès 1966, le bénéfice de l'administration d'hydrocortisone en association à l'isopropyl de noradrénaline était démontré sur un modèle animal de choc septique [27]. L'intérêt éventuel des oxygénateurs à membrane (ECMO) pour la suppléance respiratoire prolongée dans les hypoxémies réfractaires, était évalué à l'hôpital Raymond Poincaré dès 1973 [28, 29]. Les effets de la dopamine et de l'isoprénaline dans le choc septique étaient comparés dans un essai contrôlé dès 1976 à l'hôpital Henri Mondor [30]. La qualité de cette recherche était déjà récompensée par des publications dans les revues médicales les plus prestigieuses [31].

La création d'une nouvelle société savante

La nécessité de communiquer, débattre et diffuser les connaissances a été prise en compte dès la naissance de la réanimation. Ainsi, sous l'impulsion de Pierre Mollaret, la journée de réanimation neuro-respiratoire était le lieu de rencontre scientifique annuel autour des travaux de recherche translationnelle, clinique, interdisciplinaire et intergénérationnel. La première journée fut organisée dès 1954 à l'hôpital Claude Bernard sous la présidence de Pierre Mollaret. À partir de 1965, cette rencontre scientifique devient les journées de réanimation respiratoire, puis à partir de 1967, les journées de réanimation de l'hôpital Claude Bernard. C'est le 16 janvier 1971 que se déroula, rue de l'École de Médecine à Paris, l'assemblée générale constitutive de la Société de Réanimation de Langue Française, sous la présidence de Pierre Mollaret, avec la désignation du premier bureau composé de Victor Vic-Dupont, Président, Claude Perret, Vice-Président, Maurice Goulon, Secrétaire Général, et Maurice Cara, Trésorier (Figure 3). Le premier conseil d'administration de la société sera composé de 34 membres.

La création d'une nouvelle discipline universitaire

En 1969, la réanimation, toujours sous l'impulsion de Pierre Mollaret, est reconnue officiellement comme une discipline universitaire par le Conseil Supérieur des Universités (aujourd'hui dénommé Conseil National des Universités, CNU). Elle est inscrite au titre de sous-section de la 42^{ème} section (thérapeutiques). Cette même année consacre la nomination au titre de professeur des universités des premiers réanimateurs, et l'ouverture officielle du premier service hospitalo-universitaire de réanimation médicale à l'hôpital Claude Bernard à partir du Centre de réanimation neuro-respiratoire pré-existant, et confié au professeur Victor Vic-Dupont. Malheureusement, le Conseil national de l'ordre des médecins ne reconnaît pas en 1969 la réanimation médicale, empêchant la

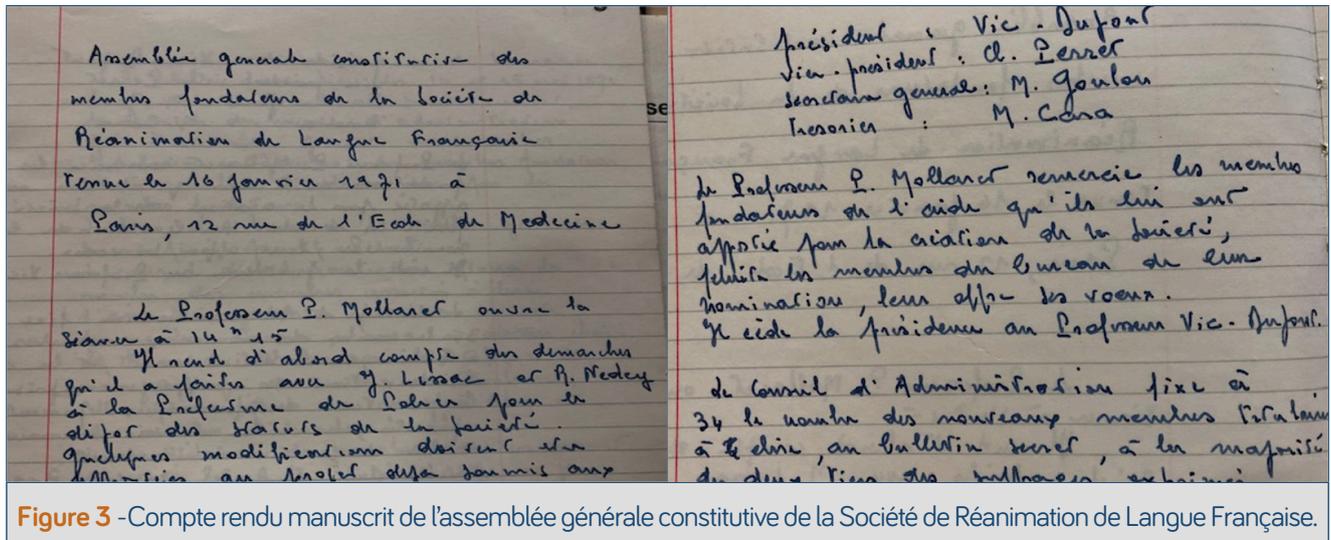


Figure 3 - Compte rendu manuscrit de l'assemblée générale constitutive de la Société de Réanimation de Langue Française.

création d'un certificat d'études spécialisées (CES) en réanimation médicale. En 1972, est créé un certificat d'université de réanimation médicale à l'Université de Paris (à l'hôpital Claude Bernard), puis à Strasbourg et à Lille. En 1977, l'Ordre des médecins crée la « Commission nationale de qualification en réanimation » pour délivrer une compétence en réanimation. En 1984, la réforme du 3^{ème} cycle des études médicales rend obligatoire l'internat qui devient l'examen classant national, et crée les diplômes d'étude spécialisée (DES), et les DES complémentaire (DESC). Dans ce cadre, pour la première fois est créé un diplôme national de réanimation médicale – le DESC de réanimation. Il sera d'abord de type I (ne donnant pas droit à une qualification ordinaire), puis en 2002, il devient DESC de type II, qualifiant au sens ordinal du terme. En 2017, une nouvelle réforme du 3^{ème} cycle des études médicales supprime les DESC, et donne naissance au DES de Médecine Intensive Réanimation (MIR).

L'essor et le rayonnement international de la réanimation française

Les premières mondiales et les grandes contributions de la recherche française en réanimation

Avec la création de cette nouvelle discipline, la réanimation médicale, les pères fondateurs et nos maîtres ont très vite réalisé des performances et des découvertes de niveau mondial, transformant la prise en charge des patients. Jean Hamburger contribua à créer la réanimation et est aussi le père fondateur de la néphrologie. Avec Gabriel Richet, après la seconde guerre mondiale, il révolutionne la prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë en démontrant dans la vie réelle l'importance

du « milieu intérieur », concept élaboré par Claude Bernard. Il comprit que l'absence de prise en compte des électrolytes (autre que le chlorure de sodium), de l'équilibre acido-basique et de l'urémie, expliquait l'inefficacité pratique du dialyseur inventé par Kolff et Alwall [32]. Après les essais d'exsanguino-transfusion mené par Paul Milliez dans le service de Louis Pasteur Vallery Radot, Jean Hamburger et Marcel Legrain furent en pratique, les premiers en 1950, à développer des méthodes de dialyse efficace, la dialyse intestinale à l'aide d'une sonde naso-jéjunale, [33] ou l'hémodialyse fractionnée [34]. Jean Hamburger fut également le premier à tenter la greffe rénale [35]. Maurice Goulon et Pierre Mollaret par la découverte, la description et la définition de l'état de mort encéphalique [23] ont permis non seulement une avancée considérable dans la connaissance du fonctionnement du cerveau, et aussi de révolutionner le champ de la transplantation d'organe en rendant possible le don d'organe dans cette situation. La seconde génération de réanimateurs fut également très inspirée. Sous l'impulsion d'Alain Harf, physiologiste à l'hôpital Henri Mondor, dans les années 1980, Jean Claude Raphaël (hôpital Raymond Poincaré) [36] et Laurent Brochard (hôpital Henri Mondor) [37] ont ouvert, avec Dominique Robert (Hospices civils de Lyon) [38], chacun dans leur domaine respectif, une nouvelle voie dans la prise en charge de l'insuffisance respiratoire, celle de la ventilation non-invasive. Aujourd'hui cette modalité de suppléance de la fonction respiratoire est installée comme référence. Jean Roger Le Gall (hôpital Saint-Louis) développa les premiers scores de gravité pour la réanimation [39], aujourd'hui utilisé dans les soins, comme outil d'évaluation et de financement, et dans la recherche comme outil de standardisation des populations soumises à l'évaluation d'interventions

diagnostiques ou thérapeutiques. De son côté, François Jardin (hôpital Ambroise Paré) fut le premier à introduire l'échocardiographie pour la compréhension des mécanismes d'interaction cœur-poumon au cours de la ventilation mécanique, puis pour la prise en charge des patients [40]. Aujourd'hui, dans le monde entier, la place de l'échocardiographie dans les soins et la recherche en réanimation est reconnue mondialement. Jean Claude Raphaël et Philippe Gajdos (hôpital Raymond Poincaré) créèrent au début des années 1980 le premier réseau de recherche clinique en réanimation pour mener les premiers essais randomisés multicentriques, plusieurs années avant les réanimateurs canadiens ou australiens [41]. Jean-Claude Raphaël avec Alain Tenailon, Fabienne Saulnier, Philippe Loirat furent les premiers à introduire la qualité et la sécurité au cœur de la pratique en réanimation, notamment en inventant les conférences de consensus en réanimation, en créant un groupe d'audit au service des hôpitaux, en étant parmi les membres fondateurs de l'Agence Nationale de l'Accréditation en Santé (ANAES, préfigurateur de la HAS).

Depuis 60 ans, de génération en génération, dans tous les domaines de la recherche en réanimation, neurologique, pneumologique, cardiologique, néphrologique, digestif, toxicologique, infectiologique, et aussi dans le champ de la recherche qualitative, la contribution des équipes françaises est quantitativement et qualitativement excellente. L'analyse bibliométrique de la base de données Web of Science sur la période 2011-2020 témoigne de cette excellence, avec 4695 articles sur les soins critiques publiés dans les 7 grandes revues de référence. La France se situe entre le 3^{ème} et le 4^{ème} rang mondial à égalité avec le Canada. Enfin, 20 % des publications mondiales les plus citées sur les soins critiques dans la période 2016-2020, analysées par auteur ou par mot-clé, ont la France pour origine, avec plusieurs grandes thématiques bien identifiées (Figure 4A). Il existe même une surspécialisation de la France dans le domaine de la réanimation en matière de recherche clinique (Figure 4B). La France est parmi les pays ayant une forte surspécialisation et un fort impact. Elle a un profil comparable au Canada, aux Pays-Bas ou à l'Australie.

À l'origine de la naissance des sociétés savantes internationales

Chapman, Goulon, Milhaud, Nedey, Richards et Vourch's contribuèrent au côté entre autres de Ledingham (UK), Gilston (UK) et Weil (USA) à la fondation à Londres en 1973 de la *World Federation of Intensive and Critical Care Medicine* [42]. En 1982, Lemaire (Hôpital Henri Mondor) et Carlet (Hôpital Saint-Joseph) aux côtés entre autres de Suter (Suisse), Artigas (Espagne),

Lamy et Vincent (Belgique), Gattinoni (Italie), Reinhardt (Allemagne), Bion (UK), Thijs (Pays-Bas) fondèrent la société européenne de réanimation (*European Society of Intensive Care Medicine*).

La reconnaissance par le grand public – la pandémie Covid-19

La pandémie Covid-19, environ 70 ans après la pandémie de poliomyélite va rapidement propulser la réanimation au-devant de la scène. Comme pour la poliomyélite, la Covid-19 va rapidement entrainer une psychose mondiale par la rapidité de sa propagation, et les décès qu'elle provoque dans ses formes graves. La réanimation devient le goulot d'étranglement de la prise en charge des patients. Il apparaît rapidement dans quasi tous les pays que ce goulot d'étranglement impose le confinement généralisé de la population pour éviter une surmortalité. Partout dans le monde, et la France n'y échappe pas, les journées des citoyens confinés sont occupées à scruter le nombre d'admission en réanimation et le taux de saturation des services. Le grand public découvre la réanimation comme l'ultime barrière face à la mort. Si lors de la première vague, les citoyens consacrent les soignants en particulier de réanimation comme des héros de la pandémie, la répétition des confinements et restrictions de liberté corrélée à la saturation des réanimations, conduira rapidement la société à renvoyer la réanimation dans l'ombre. Pire encore, le contre-coup d'un investissement sans faille des soignants et de l'éloignement du grand public, poussera de nombreux soignants de réanimation, paramédicaux et médecins à quitter le métier [43]. La pandémie Covid-19 sera également source de débat contradictoire sur le concept de réanimation éphémère [43]. La contribution des équipes françaises de réanimation à la recherche sur la Covid aura été au rendez-vous. Si la France a occupé le 10^{ème} rang mondial en volume de publications mais avec un nombre de citations par article, plus important (au 3^{ème} rang mondial) et comparable au Royaume-Uni et à l'Allemagne, les soins critiques font partie des disciplines pour lesquelles on note une sur-représentation de la France.

La réanimation demain ?

La réanimation est une discipline jeune d'un dynamisme extraordinaire qui a fait la preuve de son rôle transversal dans la prise en charge des patients et dans la recherche en santé. Nombreuses découvertes en réanimation ont eu un impact majeur dans de nombreux autres domaines de la santé. La spécificité de la réanimation a été mise en avant dès sa création en France et ailleurs, avec la nécessité de personnels

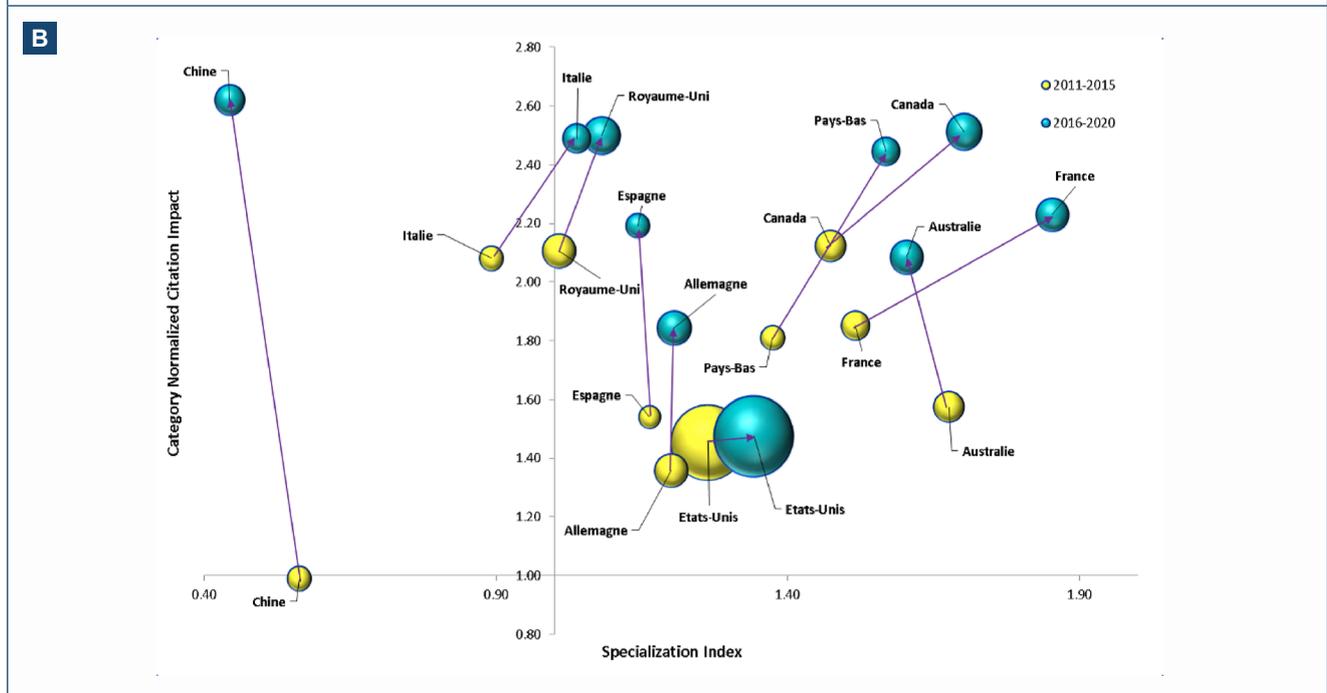
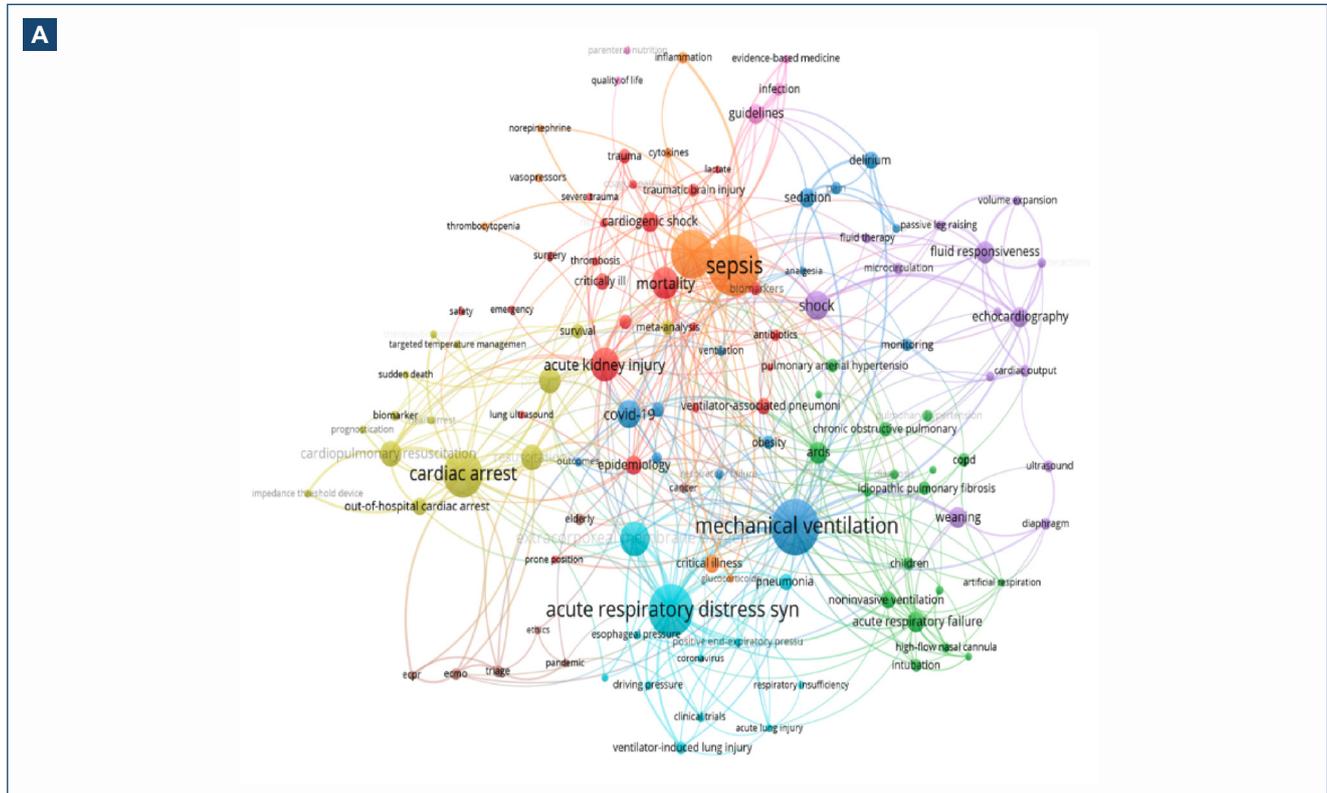


Figure 4 -Analyse bibliométrique de la base Web of Science de la production scientifique entre 2011 et 2020.

La France se situe entre le 3^{ème} et le 4^{ème} rang mondial à égalité avec le Canada. 20 % des publications mondiales les plus citées sur les soins critiques dans la période 2016-2020, analysées par auteur ou par mot-clé, ont la France pour origine, avec plusieurs grandes thématiques bien identifiées (panel A). Il existe même une surspécialisation de la France dans le domaine de la réanimation en matière de recherche clinique (panel B).

expérimentés et aux compétences complémentaires pour couvrir la transversalité qui la caractérise. La réanimation est aujourd'hui confrontée à de multiples challenges qui pourraient entraver son développement. La grande instabilité du système de santé, notamment des hôpitaux, fait peser un risque sur la possibilité de maintenir la réanimation à un niveau de standard élevé garantissant aux patients, sécurité et qualité des soins. L'évolution de la société et notamment du rapport au travail nécessite de reconsidérer le modèle hérité des pères fondateurs de l'organisation de la continuité des soins, travail continu *versus* gardes. L'évolution des maladies, des outils de diagnostic moléculaire et d'imagerie, des thérapeutiques, l'essor du numérique et des données massives nécessitent de profondément revoir la place et les modalités de la réanimation dans le parcours de soin des patients. En particulier, la réanimation ne peut plus être considérée comme uniquement caractérisée par la prise en charge aiguë de la perte d'homéostasie, et doit désormais assumer un rôle dans la prévention et le dépistage, et à l'autre extrémité du parcours de soin, à assumer la prise en charge des séquelles qui touchent nombre de patients au terme de leur séjour en réanimation. La réanimation doit garder son ADN de discipline transversale, intégrant plusieurs disciplines, de discipline translationnelle, intégrant soins et recherche, de discipline impliquée au plan social et sociétal contribuant aux débats publics sur les grands enjeux de la société notamment éthiques et économiques. L'organisation du diplôme d'étude spécialisé en médecine intensive réanimation permet aux étudiants un parcours à la carte pour se forger des compétences plus ou moins orientées dans les domaines cardiovasculaire, respiratoire, neurologique, néphrologique, hématologique, infectiologique, etc.

Conflits d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêts.

Affiliations

¹Service de Médecine Intensive Réanimation
Hôpital Raymond Poincaré (APHP)
104 boulevard Raymond Poincaré
92380 Garches

²Laboratoire Infection & Inflammation- U1173
UFR Simone Veil Santé, Université Paris Saclay
Campus Versailles, 2 avenue de la Source de la Bièvre
78180 Montigny-le-Bretonneux.

Références

- Goulon M, (2004) La réanimation - Naissance et développement d'un concept. Maloine, Paris, 346p.
- Code de la santé publique, article R712-90.
- <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/r%C3%A9animation/66843>

(accès au 1er mars 2023).

- Kayambankadzanja RK, Schell CO, Gerdin Wärnberg M, et al (2022). Towards definitions of critical illness and critical care using concept analysis. *BMJ open*, 12(9), e060972. DOI : 10.1136/bmjopen-2022-060972.
- <https://www.academie-sciences.fr/fr/Table/Histoire-des-sciences> (accès au 1^{er} mars 2023).
- Halluin M, (1940) La mort cette inconnue. BEAUCHESNE, Paris, 1940, IN 8°, br, 428 p
- Bernard J, (1973) Notice sur le vie et l'œuvre de Léon Binet. Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. Séance du 25 Juin 1973. https://www.academie-sciences.fr/pdf/eloges/binet_notice.pdf (accès au 1er mars 2023).
- Vachon F, (2011) Histoire de la réanimation médicale française : 1954-1975. *Réanimation*, 20:72-78. DOI 10.1007/s13546-010-0141-y.
- <https://www.polio-france.org/poliomyelite/un-peu-dhistoire> (accès le 2 mars 2023).
- Wilson JL, (1932) Acute anterior poliomyelitis. *NEJM*, 206:887.
- Miller AH, Buck LS, (1950) Tracheotomy in bulbar poliomyelitis. *Calif Med*, 72(1):34-6.
- Binet L, Cornet A, Tanret P (1941) Sur un cas de poliomyélite antérieure aiguë avec généralisation progressive et paralysie respiratoire : son traitement par la respiration artificielle et l'emploi du poumon d'acier. *Bull. Acad. Méd.*, 1941,124, (15/16):472-6.
- Lassen HC, (1953) A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet*, 1(6749), 37-41. DOI : 10.1016/s0140-6736(53)92530-6.
- Harries J R, Lawes WE, (1955) Intermittent positive-pressure respiration in bulbo-spinal poliomyelitis; use of the Radcliffe respiration pump. *BMJ*,1(4911):448-54. DOI : 10.1136/bmj.1.4911.448.
- Hamburger J, Mathé G, (1952) Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. Flammarion, Paris, p310.
- Hamburger J, (1951) Le retentissement humoral de l'insuffisance rénale aiguë. Rapport au Congrès Français de Médecine, Bruxelles 1951. Etablissements d'Imprimerie Charles Lorie, Bruxelles.
- Hamburger J, Richet C, Crosnier J, (1954) Présentation techniques de réanimation médicale et contrôle de l'équilibre humoral en médecine d'urgence. Editions Médicales Flammarion, Paris, p360
- Larcan A, (1993) La réanimation médicale : contribution de l'école française à son développement. Séance du 21 novembre 1992 de la Société française d'Histoire de la Médecine. *Histoire des Sciences Médicales- Tome 27 (3)*. Paris, p257-69.
- Gösset J, (1959) La réanimation. Les techniques médicales et chirurgicales des soins d'urgence. *Techn Hosp*,164, 50-53.
- Michon P, Larcan A, (1961) L'organisation des centres de réanimation médicale. *Bull. Acad. nat. Méd.*, 1961,145, (12/13), p. 275-81.
- Décret n° 2002-466 du 5 avril 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour pratiquer les activités de réanimation, de soins intensifs et de surveillance continue et modifiant le code de la santé publique. *JORF* n°82 du 7 avril 2002.
- Décret n° 2022-694 du 26 avril 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité de soins critiques. *JORF* n°0098 du 27 avril 2022

25. Mollaret P, Goulon M (1959) Le coma dépassé. *Rev Neurol*, 101: 3-15.
24. Mollaret P, (1959) Introduction. In : Journée de réanimation neuro-respiratoire. Mollaret P. Hôpital Claude Bernard, Paris, mercredi 1er octobre 1959, p3-4.
25. Rapin M, Monsallier JF, (1959) Les traitements d'urgence des comas toxiques. In : Journée de réanimation neuro-respiratoire. Mollaret P. Hôpital Claude Bernard, Paris, mercredi 1er octobre 1959, p18-33.
26. Rapin M, Le Gall JR, Raphaël JC, (1981) Les limites de la réanimation [Limitations of resuscitation]. *Acquis Med Recent*. 1981;198:7-17.
27. Poisvert M, Cara M, Le Gall JR, Galinski R, (1966) Treatment of circulatory distress: anti-shock therapy by hydrocortisone- isopropyl noradrenaline combination. *J Chir*, 92 (3):131-54.
28. Gajdos P, Detilleux M, Raphaël JC, et al (1973) Indications et principes d'utilisation des oxygénateurs à membrane comme moyen d'assistance respiratoire de longue durée. In : Réanimation et Médecine d'Urgence. Expansion Scientifique Française, Paris ; p 197-220.
29. Raphael JC, Lemaire F, Laurent D, (1973) Utilisation des circulations extra-corporelles avec poumon à membrane. Eléments de prospective dans les hypoxies réfractaires. In : Journées de réanimation- Hôpital Claude Bernard. Arnette, Paris ; p 305-17.
30. Régnier B, Lemaire F, Gory G, et al (1976) Comparaison des effets hémodynamiques de la dopamine et de l'isoprénaline dans le traitement des chocs septiques. In : Journées de réanimation- Hôpital Claude Bernard. Arnette, Paris ; p 171-191.
31. Loirat P, Rohan J, Baillet A, et al (1978) Increased glomerular filtration rate in patients with major burns and its effect on the pharmacokinetics of tobramycin. *NEJM* 1978;299(17):915-919. DOI : 10.1056/NEJM197810262991703.
32. Kolff WJ, Berk HThJ, Sister M, et al, (1943) The artificial kidney: a dialyzer with a great area. *Geneeskudinge Gids*, 21(21).27 august.
33. Hamburger J, Mathé G, Crosnier J, (1950) La perfusion intestinale dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë [Intestinal perfusion in the treatment of acute renal insufficiency]. *Bull Mem Soc Med Hop Paris*;66(33-34):1716-1727.
34. Derot M, Bernier JJ, Legrain M, Pignard P, (1950) L'hémodialyse fractionnée avec le rein artificiel de Kolff [Fractionated hemodialysis with Kolff's artificial kidney]. *Paris Med*,40(10):145-147.
35. Hamburger J, Richet G, Antoine B, (1954) Medical and biological aspects of attempted renal transplant in human. *Minerva Med*. 1954 May 23;45(41):1462-8.
36. Raphael JC, Chevret S, Chastang C, Bouvet F, (1994) Randomised trial of preventive nasal ventilation in Duchenne muscular dystrophy. French Multicentre Cooperative Group on Home Mechanical Ventilation Assistance in Duchenne de Boulogne Muscular Dystrophy. *Lancet*;343(8913):1600-4. DOI : 10.1016/s0140-6736(94)93058-9.
37. Brochard L, Isabey D, Piquet J, et al (1990) Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *NEJM*;323(22):1523-30. DOI : 10.1056/NEJM199011293232204.
38. Aubier M, Muir JF, Robert D, et al (1993) Insuffisance respiratoire chronique. Méthodes non invasives de ventilation au long cours [Chronic respiratory insufficiency. Non-invasive long-term ventilation methods]. *Rev Mal Respir*;10(5):385-400.
39. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, (1983) Simplified acute physiological score for intensive care patients. *Lancet*. 1983;2(8352):741. DOI : 10.1016/s0140-6736(83)92278-x.
40. Jardin F, Farcot JC, Boisante L, et al (1981) Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *NEJM*;304(7):387-92. DOI : 10.1056/NEJM198102123040703.
41. Raphael JC, Chastang C, Masson C, et al (1985) Guillain-Barré syndrome and plasma exchange. *Lancet*;2(8445):45. DOI : 10.1016/s0140-6736(85)90097-2.
42. <https://www.wficc.com/about-us/history>. (accès 3 mars 2023).
43. Annane D, Federici L, Chagnon JL, et al (2021) Intensive care units, the Achilles heel of France in the COVID-19 battle. *Lancet Reg Health Eur*; 2:100046. DOI : 10.1016/j.lanep.2021.100046.



ZERBAXA[®]
ceftolozane et tazobactam
pour injection (1 g/0,5 g)

TRAITER L'INFECTION* À LA RACINE

Zerbaxa[®] est indiqué chez les patients adultes dans le traitement des *Pneumonies nosocomiales (PN), dont les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Traitement des entérobactéries résistantes aux C3G. ⁽¹⁾

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. ⁽¹⁾

Place dans la stratégie thérapeutique : ⁽²⁾

Dans les indications de l'AMM, il est recommandé de ne pas utiliser l'association ceftolozane/tazobactam comme alternative aux carbapénèmes pour le traitement des entérobactéries résistantes aux C3G. ZERBAXA (ceftolozane/tazobactam) est un traitement de dernier recours réservé aux patients atteints d'infections à *P. aeruginosa* sensibles au ceftolozane/tazobactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et/ou aux carbapénèmes (méro-pénème ou imipénème-cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance.

Afin de préserver Zerbaxa, il est nécessaire de restreindre exclusivement son utilisation en dernier recours, la décision thérapeutique doit être prise avec l'aide d'un référent antibiotique, avec réévaluation systématique au bout de 48h après le début du traitement. .

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. ⁽³⁾

Contre-indications :

En cas d'hypersensibilité aux substances active/exciipients, à tout autre antibiotique de la classe des céphalosporines, et en cas d'hypersensibilité sévère (réaction anaphylactique/cutanée sévère) à tout autre antibiotique de la famille des bêta-lactamines.

Mise en garde et précautions d'emploi : • Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens. • Réactions d'hypersensibilité : - Prudence d'utilisation : Avant d'instaurer un traitement, rechercher des antécédents de réaction d'hypersensibilité aux céphalosporines, aux pénicillines ou à d'autres bêta-lactamines. - Interrompre Zerbaxa et prendre des mesures appropriées. • Fonction rénale : - Altération possible sous Zerbaxa. - Insuffisance rénale : Surveiller fréquemment la fonction rénale et ajuster la posologie si nécessaire. - Insuffisance rénale modérée : Efficacité plus faible. • Diarrhée associée à *Clostridioides difficile* : Risque d'infections engageant le pronostic vital. - Envisager le diagnostic si diarrhée pendant ou après le traitement : Arrêter Zerbaxa, envisager un traitement spécifique. • Micro-organismes non sensibles : - Prendre des mesures appropriées en cas de surinfection au cours ou après le traitement. - Zerbaxa n'est pas actif contre les bactéries produisant des bêta-lactamases qui ne sont pas inhibées par tazobactam. • Séroconversion du test direct à l'antiglobuline (test de Coombs) : Pas de signe d'hémolyse chez les patients qui ont développé un TDA positif sous traitement. • Teneur en sodium : Surveillance en cas de régime sans sel.

Limites des données cliniques : • Pas de données cliniques chez les immunodéprimés, en cas de neutropénie sévère et en cas d'insuffisance rénale terminale sous hémodialyse. • Données limitées en cas d'infection compliquée des voies urinaires basses.

Fertilité - Grossesse - Allaitement : • Utiliser uniquement si le bénéfice attendu est supérieur aux risques possibles. • Un risque pour les nouveau-nés/nourissons ne peut être exclu.

Effets indésirables : • **El les plus fréquents (≥ 3%) dans les infections intra-abdominales et urinaires compliquées et généralement de sévérité légère ou modérée :** nausées, céphalées, constipation, diarrhée, et fièvre. • **El les plus fréquents (≥ 5%) dans les pneumonies nosocomiales, dont les pneumonies acquises sous ventilation mécanique et généralement d'intensité légère ou modérée :** diarrhées, élévations ALAT et ASAT. • **Fréquents :** Colite aux *Clostridioides difficile*, thrombocytose, Hypokaliémie, Insomnie, anxiété, céphalées, vertiges, hypotension, diarrhée, nausée, constipation, vomissement, douleur abdominale, rash, fièvre, réactions au site de perfusion, élévation des ASAT et ALAT, test anormal de la fonction hépatique, augmentation des phosphatases alcalines et des gamma GT. • **Peu fréquents :** Anémie, AVC ischémique, fibrillation auriculaire, tachycardie, angine de poitrine, Phlébite, thrombose veineuse, iléus paralytique, urticaire, Atteinte de la fonction rénale, insuffisance rénale.

Pour plus d'information sur les effets indésirables peu fréquents ou rares, consulter le RCP.

Liste I ⁽¹⁾

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Agrée Collect. :

• Pneumonies nosocomiales (PN), dont les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM), uniquement en dernier recours pour le traitement des patients atteints d'infections à *P. aeruginosa* sensibles au ceftolozane/tazobactam et pour lesquels le recours aux autres bêta-lactamines et/ou aux carbapénèmes (méro-pénème ou imipénème-cilastatine) n'est pas envisageable en cas de résistance.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr
Avant de prescrire, pour des informations complètes, veuillez consulter le RCP disponible en flashant ce QR code :



ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>