



## Appel à Projet Interrégional - 2015

### Lettre d'intention

---

#### Investigateur principal

---

Numero de dossier : API15/A/001  
Titre : Docteur  
Fonction : PH  
Nom : MOULIN  
Prénom : OLIVIER  
E-mail : omoulin@ch-lemans.fr  
Telephone : 0675754820  
FAX de l'investigateur :  
Etablissement : CH E MANS  
Service : SAU CH LE MANS  
Adresse : 194 AVENUE RUBILLARD  
Complément d'adresse : SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES  
Code postal : 72037  
Ville : LE MANS  
DRCI : CHU Angers

---

#### Financement(s) antérieur(s) dans le cadre des appels à projet de la DGOS

---

Précédent financement : NON

---

#### Projet de recherche

---

Titre du projet : Efficacité d'une stratégie d'implémentation des recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aigue aux urgences  
Acronyme : SIRIUS  
Date de dépôt : 28/04/2015  
Première soumission ? : OUI

---

#### Établissement coordonateur du budget pour le ministère de la Santé

---

CH LE MANS

---

#### Domaine de la recherche

---

Thématique principale : Thérapeutique / médecine d'urgence / addictologie  
Thématique secondaire : Cardiologie  
Thématique tertiaire : Anatomie  
Thématique autre :  
Oncologie : NON  
Chirurgie : NON

---

#### Methodologiste de l'étude

---

Nom : CAILLE Agnès  
Telephone : 0234379654

Email : agnes.caille@univ-tours.fr  
Ville : TOURS

---

## Economiste de la santé de l'étude

---

Nom : NA  
telephone :  
Email :  
Ville :

---

## Structure

---

Structure responsable de la gestion de projet : CH LE MANS  
Structure responsable de l'assurance qualité : CH LE MANS  
Structure responsable de la gestion de données et des statistiques : INSERM CIC 1415  
Projet multicentrique : OUI  
Nombre prévisionnel de centres d'inclusion (NC) : 10

---

## Co-investigateurs

---

Nom	Service	Établissement
ROY Pierre Marie	CHU ANGERS	Angers, France, PMRoy@chu-angers.fr, SAU
LARIBI Said	CHU TOURS	Tours, France, S.LARIBI@chu-tours.fr, SAU
PATERON Dominique	St Antoine AP-HP	Paris, France, dominique.pateron@aphp.fr, SAU
LE NAIR Marie-Vincente	CH LAVAL	SAU
FRADIN Philippe	CHD Vendée	Laval, France, mlenair@chlaval.fr, SAU La Roche sur Yon, France,
DIDDEN Xavier	Groupe Hospitalier de la Rochelle - Ré - Aunis CH PONTOISE	philippe.fradin@chd-vendee.fr, SAU La Rochelle, France,
DESCHAMPS Patrick	CH ANNECY GENEVOIS	Xavier.DIDDEN@ch-larochelle.fr, SAU
AGERON François-Xavier^	CH Agen	Pontoise, France, patrick.deschamps@ch-pontoise.fr
TRINH-DUC Albert		Annecy, France, fxageron@annecygenevois.fr Agen, France, albert.trinh-duc@wanadoo.fr

---

## Projet de recherche

---

### Description rationnelle (contexte et hypothèses)

Les sociétés savantes européenne et américaine mettent à jour régulièrement des recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë devant l'enjeu de santé publique qu'elle représente avec une prévalence de 2% dans la population générale aux USA(1)  
Cette pathologie est marquée par des épisodes aigus nécessitant un passage dans les services d'accueil des urgences, et une hospitalisation pour 80% des patients. Fonarow et al(2) ont montré que la proportion de récurrences de ces épisodes aigus était importante (44% dans les 90 jours), ainsi que la mortalité à 3 mois (11%) et à un an (33%), ainsi que des taux de ré hospitalisation atteignant 26,9% chez Jencks et al(3)  
Le médecin urgentiste occupe une place majeure dans la prise en charge initiale de cette pathologie puisqu'un traitement précoce et adapté réduit la mortalité et diminue plus rapidement le grand symptôme de cette pathologie qu'est la dyspnée, mais pourrait aussi diminuer la durée d'hospitalisation selon Collins et al(4).  
Depuis de nombreuses années, est étudié l'impact de la ventilation non invasive, des diurétiques, des dérivés nitrés dans l'insuffisance cardiaque. Il en résulte des recommandations de bonne pratique dont la dernière version date de 2012 (5).  
Dans une étude bicentrique, rétrospective, observationnelle, pour l'obtention d'une thèse d'exercice il a été montré que ces recommandations étaient peu suivies avec un taux d'adéquation de l'ordre de 3%.  
Notre étude s'attachera donc à évaluer l'efficacité d'une stratégie de dissémination des recommandations ESC 2012 de prise en charge stricte des patients en insuffisance cardiaque aiguë sur l'adhérence aux recommandations dans des services d'urgences.

### Description de l'originalité et du caractère innovant

Les études précédemment citées suggèrent qu'un traitement rapidement mis en place et bien conduit permettrait de diminuer la symptomatologie, la durée d'hospitalisation, cependant ces traitements ne seraient pas mis en place de façon optimale dans la prise en charge aux urgences. Il s'agirait de la première étude visant à mesurer l'impact d'une stratégie d'implémentation des recommandations dans le contexte de l'insuffisance cardiaque aiguë aux urgences, dans le suivi des recommandations internationales.

---

## Objet de la recherche

---

Technologies de santé : NON

---

## Mots clés

---

Maladie concernée : Cardiologie  
Autres : Thérapeutique / médecine d'urgence / addictologie  
Autres : Réanimation Médecine / médecine d'urgence  
Autres : Anatomie  
Autres : Anatomie

---

## Objectif principal

---

Le but de cette étude est d'évaluer l'impact d'une stratégie de dissémination des recommandations de prise en charge standardisée chez les patients en insuffisance cardiaque aiguë au SAU.

- Efficience
  - Organisation des soins
  - Thérapeutique (critères durs)
  - Pratique courante
- 

## Objectif secondaire

---

Les objectifs secondaires de cette étude ont pour but d'évaluer l'adhérence aux recommandations.

Ces critères secondaires seront :

- la dyspnée dans les 2 premières heures
  - les paramètres vitaux dans les 2 premières heures
  - la durée d'hospitalisation au décours de l'épisode d'insuffisance cardiaque
  - la mortalité à J+90
  - la récurrence d'insuffisance cardiaque à J+90
- 

## Critères d'évaluation principale

---

Le critère de jugement principal est un critère composite associant la survenue d'une récurrence ou d'un décès à J90 de l'épisode de l'insuffisance cardiaque.

---

## Critère d'évaluation secondaire

---

- Niveau du paramètre dyspnée sur une échelle visuelle analogique à H+2
  - Niveau de la dyspnée sur une échelle de Likert à 7 points à H+2
  - Valeur des paramètres vitaux (FR, FC, PA, Oxygénémie de pouls) dans les 2 premières heures
  - Durée d'hospitalisation
  - Mortalité à J+90
  - Nombre de récurrence à J+90
  - Nombre d'intubation à H+2
  - Nombre d'admission en réanimation à H+2
- 

## Population d'étude

---

### Principaux critères d'inclusion

Critères d'inclusion :

- Consultation au SAU
- Age supérieur ou égal à 18 ans
- Insuffisance cardiaque aiguë :
  - o Présence du symptôme dyspnée,
  - o et présence d'au moins un signe clinique : orthopnée, œdème pulmonaire (polypnée, crépitant, orthopnée), surcharge hydrosodée (ascite, œdème des membres inférieurs, congestion pulmonaire), turgescence jugulaire
  - o et une élévation du taux BNP > 400pg/ml ou pro BNP > 300pg/ml

### Principaux critères de non inclusion

Critères de non inclusion :

- Patient BPCO : pour ne pas sélectionner des dyspnées non cardiogéniques
- Syndrome coronarien aigu : traitement spécifique
- Sténose sévère aortique connue : contre-indique l'utilisation aux Dérivés Nitrés
- Asthme : dyspnée autre

- Collapsus cardiovasculaire
- Femme enceinte : personne définie comme fragile
- Fièvre > 38°5 : exclusion des dyspnées d'origine infectieuse
- Oedème pulmonaire non cardiogénique: dyspnée autre
- Pneumopathie infectieuse: dyspnée autre

## Plan expérimental

- Étude contrôle randomisée : OUI
- En ouvert simple

### Description du plan expérimental

C'est un essai contrôlé randomisé en cluster, en deux groupes parallèles.

Le schéma en cluster est particulièrement adapté dans cette étude visant à évaluer une stratégie d'implémentation de recommandations à l'échelon d'un service d'urgences car ici l'intervention étudiée s'applique naturellement à l'échelon du cluster.

Les services d'accueil des urgences participants seront répartis aléatoirement dans deux groupes :

- Stratégie d'implémentation des recommandations de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë
- Pas de stratégie d'implémentation des recommandations = groupe usual care

Dans les services du groupe implémentation, nous anticipons qu'un délai sera nécessaire avant que les urgentistes maîtrisent complètement le protocole de prise en charge. Durant cette période, nous prévoyons de leur faire des feedbacks sur l'adéquation aux recommandations de leur prise en charge des patients ayant une insuffisance cardiaque aiguë. Le recrutement des patients ne débutera, dans les centres, que 3 mois après le début de la mise en place de la stratégie.

## Analyse Médico-économique

Analyse médico-économique : NON

## Groupe comparateur

### Groupe expérimental

Dans les SAU du groupe expérimental, l'intervention comprendra la stratégie a+b+c :

a : sessions de formation aux recommandations dispensées aux urgentistes

b : feedbacks sur l'adéquation aux recommandations donnés aux médecins

c : distribution d'une plaquette avec le protocole de prise en charge selon les recommandations

### Groupe contrôle

Aucune action d'implémentation des recommandations de 2012 ne sera mise en place dans les SAU du groupe contrôle.

## Patients

Le projet comporte-t-il des inclusions ou des participations de patients ?

: OUI

Durée de la participation de chaque patient

: 90 jours

Durée prévisionnelle de recrutement (DUR)

: 18 mois

Justification de la taille de l'échantillon

Si la randomisation était individuelle, nous calculons que 776 sujets seraient nécessaires pour détecter une diminution de la proportion d'événements à 3 mois (récidive ou décès) de 50% dans le groupe contrôle (44% de récurrence et 11% de décès à 3 mois dans la littérature mais on ne tient compte que de la récurrence si celle-ci survient en premier) à 40% dans le groupe implémentation avec une puissance de 80% et un risque alpha de 5%. Pour prendre en compte la corrélation intracluster au sein des services d'urgence, nous faisons l'hypothèse d'un coefficient de corrélation intraclasse de 0,01 et sachant que 10 services d'urgence participeront à l'étude, nous calculons qu'il sera nécessaire de recruter  $m=776*(1-0.01)/[10-(0.01*776)]=312$  patients par centre soit 3120 patients au total.

Nombre de patients / observations / à recruter / mois / centre ((NP/DUR)/(NC))

: 312

Justification si plus de 2 patients/mois/centre

Pathologie fréquente au SAU

**Nombre attendu de patients éligibles dans les centres**

Nom/prenom/ville/pays	Recrutement attendu par mois	Total de patients
-----------------------	------------------------------	-------------------

Moulin / Olivier / Le Mans / France	20	360
Roy / Pierre-Marie / Angers / France	20	360
Laribi / Saïd / Tours / France	20	360
Pateron / Dominique / Paris / France	10	180
Le Nair / Marie-Vincent / Laval / France	20	360
Didden / Xavier / La Rochelle / France	20	360
Fradin / Philippe / La Roche sur Yon / France	20	360
Deschamps / Patrick / Pontoise / France	15	270
Ageron / François-Xavier / Annecy / France	15	270
Trinh-Duc / Albert / Agen / France	15	270

---

## Participation d'un réseau de recherche

---

Non

---

## Participation de partenaires industriels

---

Non

---

## Autres éléments garantissant la faisabilité

---

Dans l'étude observationnelle, sur les deux SAU de l'étude (Clinique Saint luc - Bruxelles et CHU Angers), 100 patients avec insuffisance cardiaque ont été recrutés par mois.

---

## Bénéfices attendus pour le patient et/ou pour la santé publique

---

Le bénéfice individuel attendu avec un outils de diffusions des recommandations est une amélioration du taux de suivi de ces recommandations avec une diminution de la mortalité, de la dyspnée avec une amélioration de la qualité de vie du patient. Le bénéfice collectif attendu est de démontrer l'intérêt des outils dans le but de diffuser les recommandations. Par ailleurs, si le suivi de ces recommandations est strict, on peut espérer une diminution du temps d'hospitalisation et du nombre de ré hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë et donc une réduction des coûts engagée dans cette pathologie.

---

## Bibliographie

---

### Biblio 1

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart. 2007 Sep 1;93(9):1137–46.

### Biblio 2

2. Fonarow GC. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. Am Heart J. 2008 Feb;155(2):200–7.

### Biblio 3

3. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among Patients in the Medicare Fee-for-Service Program. N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1418–28.

### Biblio 4

4. Collins SP, Pang PS, Fonarow GC, Yancy CW, Bonow RO, Gheorghide M. Is Hospital Admission for Heart Failure Really Necessary? The Role of the ED and Observation Unit in Preventing Hospitalization and Rehospitalization. J Am Coll Cardiol. 2013 Jan 15;61(2):121–6. Plaisance P et al. Randomized study of out-of-hospital continuous positive airway pressure for acute pulmonary oedema : physiological and clinical effects. Eur heart J 2007;28:2895-2901

### Biblio 5

5. Authors/Task Force Members, McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012 Jul 2;33(14):1787–847.

---

## Niveau approximatif de financement demandé

---

300 K€

---

## Mots-clefs

---

Domaine du coordinateur : Réanimation Médecine / médecine d'urgence  
Domaine du rapporteur : Thérapeutique / médecine d'urgence / addictologie  
Domaine autre :

---

## Commentaires des experts et réponses correspondantes

---

**Uniquement si le projet a déjà été soumis à un appel à projets de la DGOS**

---

## Informations complémentaires

---

Implication d'une structure de recherche clinique : OUI  
- CIC-P  
- Unité de recherche clinique  
Implication d'un réseau GIRCI Grand Ouest : NON  
Projet multidisciplinaire : NON

---

## Co-Financement(s) et partenariat

---

Le projet a été présenté à un autre financement : NON  
Le projet a obtenu un autre financement : NON  
Le projet fait l'objet d'un partenariat : NON  
Le projet a débuté : NON

---

## CV abrégé de l'investigateur

---

Titre : Docteur  
Fonction : PH  
Nom : MOULIN  
Prénom : OLIVIER  
E-mail : omoulin@ch-lemans.fr  
Téléphone : 0675754820  
FAX de l'investigateur :  
Établissement : CH E MANS  
Service : SAU CH LE MANS  
Adresse : 194 AVENUE RUBILLARD  
Complément d'adresse : SERVICE D'ACCUEIL DES URGENCES  
Code postal : 72037  
Ville : LE MANS

### Publication 1 de l'investigateur

Moulin O. La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance cardiaque aiguë aux urgences du CHU d'Angers et des cliniques Saint Luc à Bruxelles en 2012 est-elle conforme aux recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC) de 2010;? [Thèse d'exercice]. [France]: Université d'Angers; 2013.

### Publication 2 de l'investigateur

### Publication 3 de l'investigateur

### Publication 4 de l'investigateur

### Publication 5 de l'investigateur

---

## CV abrégé du méthodologiste

---

Nom méthodologiste : CAILLE Agnès  
Prénom méthodologiste : Agnès  
Fonction méthodologiste : MCU-PH de Biostatistiques  
Titre méthodologiste : Docteur en médecine, Docteur en biostatistiques  
Etablissement méthodologiste :  
Affiliation du methodologiste a l'INSERM : OUI

Adresse méthodologiste : 2, boulevard Tonnellé  
Complément d'adresse méthodologiste :  
Code postal méthodologiste : 37044  
FAX méthodologiste :

### Publication 1 du methodologiste

Dibao-Dina C, Caille A, Sautenet B, Chazelle E, Giraudeau B. Rationale for unequal randomization in clinical trials is rarely reported: a systematic review. *J. Clin. Epidemiol.* 2014;67(10):1070–5

### Publication 2 du methodologiste

Leyra C, Caille A, Donner A, Giraudeau B. Propensity score methods for estimating relative risks in cluster randomized trials with low-incidence binary outcomes and selection bias. *Stat. Med.* 2014

### Publication 3 du methodologiste

Caille A, Leyrat C, Giraudeau B. A comparison of imputation strategies in cluster randomized trials with missing binary outcomes. *Stat Methods Med Res.* 2014 Apr 7.

### Publication 4 du methodologiste

Lhéritier G, Legras A, Caille A, Lherm T, Mathonnet A, Frat J-P, et al. Prevalence and prognostic value of acute cor pulmonale and patent foramen ovale in ventilated patients with early acute respiratory distress syndrome: a multicenter study. *Intensive Care Med.* 2013;39(10):1734–42.

### Publication 5 du methodologiste

Ouldamer L, Caille A, Giraudeau B, Body G. Quilting Suture of Mastectomy Dead Space Compared with Conventional Closure with Drain. *Ann. Surg. Oncol.* 2015