

Annexe CCTP

Présentation de l'étude UPCOMING (23-0197)

I/ Présentation de l'étude

Le résumé de l'étude UPCOMING « Apport de l'échoscopie cardiaque réalisée au cabinet de médecine générale dans une population à risque de développer une complication cardio vasculaire », étude à risques et contraintes minimales est le suivant :

« Contexte :

Notre société est caractérisée par une amélioration régulière du niveau de vie de ses habitants qui se traduit entre autres choses, par une amélioration des soins de santé et de la qualité de vie (prolongation de la durée de vie, diminution de la mortalité infantile, prise en charge des maladies chroniques, plan cancer). De nombreux paramètres interviennent pour l'expliquer mais l'innovation, les progrès technologiques et thérapeutiques en sont les principaux facteurs. Cette vision positive globale ne doit pas masquer de fortes disparités régionales.

Depuis plus de 15 ans, l'ex Basse Normandie (Calvados, Manche et Orne) comme beaucoup d'autres régions en France est marquée par un accès aux soins de plus en plus complexe, que ce soit pour les soins premiers ou pour les disciplines dites de spécialité. Cet état de fait conduit progressivement à la création de déserts médicaux. Les raisons en sont multiples (numerus clausus, transformations sociologiques, urbanité des jeunes praticiens, aspiration des petites villes rurales par les villes moyennes), chroniques et sans issue clairement identifiée.

Cet état de fait complique la prise en charge des patients et représente dans certains cas un enjeu majeur de santé publique comme par exemple pour ce qui concerne la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (IC) qui touche plus d'un million de personnes en France soit 2,3% de la population adulte (1). On estime d'après les chiffres de 2013 que l'IC est responsable de 2,3 fois plus de décès chaque année que les AVC et 5 fois plus que l'infarctus du myocarde (2).

Certaines innovations en santé peuvent réduire les conséquences de ces zones en situation de tension. Dans le domaine de la cardiologie, des initiatives récentes reposant sur la création d'équipe de soins spécialisées en cardiologie et télémedecine ont été proposées. Pour ce qui concerne les soins premiers, des solutions de type POC (point of care) permettent de réaliser de nombreux tests en ambulatoire. L'imagerie occupe une place centrale dans la prise en charge des patients et l'échographie en est souvent la modalité de première intention en cardiologie. Les innovations technologiques dans ce domaine ont permis de miniaturiser les machines d'échographie au point de pouvoir considérer certaines d'entre elles comme des POCUS (point of care ultrasound). Leurs coûts de fabrication réduits associés à la maturité de la technique permet de proposer des protocoles d'acquisition simplifiés adaptés à des questions ciblées, on parle alors d'échographie clinique ciblée (ECC).

Cette simplification/miniaturisation de l'échographe a facilité la diffusion de cette technique en dehors de la sphère cardiologique et permet désormais d'envisager son utilisation par des médecins généralistes au plus près du patient, propre à réaliser du dépistage. De nombreuses pathologies bénéficieraient d'un dépistage précoce dans le but de réduire les hospitalisations, la mortalité et le coût

sociétal. En cardiologie, cette approche reste difficile car la majorité des patients accueillis dans les structures de soins ont déclaré la maladie. L'IC est caractérisée par une phase initiale silencieuse qui inexorablement, en l'absence de prise en charge, conduit à des complications et au décès des patients. Elle est responsable de 200.000 hospitalisations par an causant le décès de 70.000 personnes(3). Certains signes regroupés sous l'acronyme EPOF (essoufflement, prise de poids, oedème des membres inférieurs, fatigue) apparaissent précocement et peuvent alerter, cependant ils sont souvent frustes et méconnus du public. Ce fait est bien illustré par les résultats d'une enquête conduite par le groupe insuffisance cardiaque et cardiopathies (GICC) de la société française de cardiologie (SFC) réalisée en 2017 (5000 sujets représentatifs de la population Française de 18 à 80 ans). Cette enquête notait que 2/3 des sujets présentant 4 de ces signes (EPOF) n'avaient pas consulté de cardiologue dans les 12 mois précédents le questionnaire. Dans la majorité de cas, ces patients qu'ils soient asymptomatiques ou pauci-symptomatiques (EPOF) sont porteurs d'anomalies morpho fonctionnelles du cœur, première étape vers des complications plus sévères, parfaitement détectables par une ECC cardiaque (FS Gaborit OpenHEart 2019).

Il existe actuellement un alignement favorable entre l'échoscopie un besoin de santé public (le dépistage précoce de pathologies pouvant conduire à l'insuffisance cardiaque) et des praticiens aux avant-postes (les médecins généralistes). Cet alignement pourrait conduire à définir de nouvelles pratiques, un nouveau parcours de soins. Si l'ECC est techniquement réalisable au cabinet du médecin généraliste, sa mise en œuvre reste à évaluer (rapport de l'HAS). Ce rapport insiste sur le manque de données de la littérature permettant d'identifier les cas d'usage et l'impact clinique en médecine générale.

Dans ce contexte, la HAS a publié, en 2022(4), un rapport portant sur l'évaluation de l'utilisation de l'échoscopie par le médecin généraliste et conclut que les données disponibles dans la littérature ne permettent pas aujourd'hui d'identifier les situations cliniques pour lesquelles l'utilisation de l'échographie clinique ciblée (ECC) apporterait une valeur ajoutée à l'examen clinique standard en médecine générale. Ce rapport insiste sur la nécessité de disposer d'études cliniques, en particulier, sur les performances diagnostiques de l'appareil portable et encourage leur réalisation, par exemple, dans le cadre de programmes de recherche en soins primaires financés par le Ministère de la santé.

Dans ces conditions, il semble légitime d'évaluer l'apport de l'échographie clinique ciblée réalisée dans une population asymptomatique ou paucisymptomatique (EPOF) à risque de présenter un stade préclinique de cardiopathie en médecine de ville.

Objectif principal :

Faisabilité clinique de l'échoscopie cardiaque réalisée au cabinet du médecin généraliste (MG) dans le cadre spécifique du protocole d'acquisition proposé

Objectifs secondaires :

- aspect technique :

Identifier, dans la population cible de l'étude, les patients porteurs d'une anomalie cardiaque à l'aide de l'ECC* réalisée par un médecin généraliste à son cabinet (ou en visite à domicile).

Évaluation de la qualité de l'examen ECC

Évaluation de la qualité diagnostique de l'ECC

Descriptif de l'interprétation de l'imagerie ECC par les médecins généralistes

Évaluation de l'imagerie réalisée par ETT

- *modification du parcours de soins : évaluation de la perception et du ressenti du patient ; Nombre de patients pour lesquels l'ECC conduit à solliciter un avis de spécialiste*
- *consommation de soins, estimation des surcoûts médicaux*
- *acceptabilité de l'échoscopie par le MG*

Matériel et méthodes :

Dans le but d'améliorer la prise en charge d'une population asymptomatique ou paucisymptomatique à risque cardiovasculaire et pour laquelle le recours au cardiologue s'avère difficile voire impossible, nous proposons de faire pratiquer par des médecins généralistes des ECC cardiaques après une formation accélérée. La pertinence des ECC et la pertinence clinique de cette approche seront évaluées par des experts. L'acceptabilité de l'ECC réalisée par le médecin généraliste à son cabinet (ou en visite à domicile) sera évaluée par questionnaires. Une approche de type cout-efficacité sera menée à l'aide d'indicateurs de consommation de soins. Dans cette étude les écho-scopes ultra portables seront des Philips Lumify® (Philips Healthcare, Cambridge, MA) équipés d'une sonde sectorielle large bande S4-1 (Philips Healthcare, Cambridge, MA) et d'un logiciel de formation à distance par streaming temps réel (REACTS® Innovative Imaging Technologies Inc. (IIT) Montréal Quebec)

Cette étude doit inclure 300 sujets présentant un profil à risque cardiovasculaire dans au moins quatre PSLA d'ex Basse Normandie.

Cette étude est complémentaire à la prise en charge habituelle de ces patients par le médecin généraliste et suivra les bonnes pratiques cliniques et les recommandations des sociétés savantes concernant la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires et celle de l'insuffisance cardiaque (6–9).

La durée de suivi d'un patient pour la phase de réalisation est de 3 mois. La durée totale de l'étude s'étendra de la phase de formation des médecins généralistes à la sortie d'étude du dernier patient. »

II/ Description du déroulement pratique de l'étude UPCOMING

« Cette étude se déroulera en 2 phases :

- *A - phase d'apprentissage des médecins généraliste (formation théorique et pratique) (phase de formation)*
- *B - phase d'inclusion et de suivi des patients (phase de réalisation)*

Dans cette étude les échoscopies ultra portables seront des Philips Lumify® (Philips Healthcare, Cambridge, MA) équipés d'une sonde sectorielle large bande S4-1 (Philips Healthcare, Cambridge, MA) et d'un logiciel de formation à distance par streaming temps réel (REACTS® Innovative Imaging Technologies Inc. (IIT) Montréal Quebec) [annexe du dossier complet GIRCI].

A/ La formation des médecins :

Elle se déroulera en 3 parties

Pour être en mesure de réaliser l'examen échographique ciblé et avant de débiter les inclusions le médecin généraliste recevra une formation ciblée découpée en trois parties : une formation théorique initiale de huit heures, une période de prise en main au cabinet, un retour d'expérience de cinq heures pendant laquelle les cas difficiles et les problèmes soulevés seront discutés.

- *Formation initiale de 8 heures : cette formation comprendra*
 - *des cours théoriques sur les ultrasons*
 - *des cours concernant l'organe ciblé normal et pathologique*
 - *une manipulation de la sonde sur mannequin d'échographie NorSIm*
 - *une manipulation de l'interface Philips Lumify® et de l'interface d'interaction à distance REACTS®.*
 - *un examen sur collègues*
 - *un apprentissage de l'analyse qualitative des examens*
- *Appropriation de la sonde au cabinet :*
 - *Test du matériel au cabinet (ou en visite à domicile) sur patient*
 - *Document d'information et signature du consentement*
 - *Acquisition de vingt patients volontaires vus à la consultation.*
 - *La sélection se fera sans lien nécessaire avec la population cible de l'étude, mais avec l'échogénicité attendue du sujet test. Il sera conseillé de débiter avec des sujets à priori échogènes (IMC faible) puis de se familiariser avec des sujets plus compliqués (IMC plus élevés).*
 - *Document d'information remis avant les acquisitions*
 - *Pas d'interprétation systématique de l'examen mais uniquement si la qualité de l'image le permet*
 - *Examens anonymisés envoyés sur le serveur de recherche. Ces examens ne contiendront aucune information permettant de remonter au patient.*
 - *Travail en binômes (Médecin généraliste / cardiologue).*
 - *Possibilité d'interagir selon un planning préétabli par téléconsultation (REACTS) au travers d'un système sécurisé par cryptage (annexe)*
 - *Bilan téléphonique à mi-parcours*
 - *Discussion des cas réalisés, récupération des examens sur le serveur*
- *Au terme de la période de formation retour d'expérience : durée 5 heures*
 - *Discussion autour d'un ou 2 cas réalisés au cabinet*
 - *Réexplication des points difficiles (quantification et manipulation sur mannequin)*

Remise du questionnaire médecin partie 1

B/ Inclusion des patients lors de la formation des médecins

1. Visite de pré-inclusion :

La question d'une éventuelle participation à la phase formation du protocole sera abordée chaque fois qu'un patient potentiellement éligible prendra contact avec le cabinet médical pour un rendez-vous de consultation. Après explication de l'étude par l'équipe investigatrice et si le patient est intéressé pour participer, un document d'information lui sera transmis par mail ou voie postale. En dehors des urgences, le délai d'obtention du rendez-vous fixera pour le patient un temps de réflexion supérieur ou

égal à 24 heures. Par ailleurs, une information collective concernant le protocole UPcOMING sera présentée sous forme d'une affiche apposée dans la salle d'attente du cabinet médical et de dépliants mis à disposition du public.

2. Visite d'inclusion :

Lors d'une consultation programmée, tout patient de la file active du médecin correspondant aux critères d'inclusion/non inclusion pour le groupe « phase de formation » ayant eu une information et un temps de réflexion d'au moins 24 heures pourra se voir proposé de participer à cette étude. Le médecin répondra aux questions du patient soulevées par la lecture du document d'information. Le protocole de formation à l'échoscopie ciblée sera réexpliqué avec remise du formulaire de consentement à signer. En cas d'acceptation, l'examen échoscopique Lumify® sera réalisé pendant la consultation.

L'examen échographique sera réalisé après signature du consentement éclairé par le patient et le médecin. Une durée de 10-15 minutes sera nécessaire pour effectuer l'examen.

Au cours de cette visite:

- Vérification des critères d'inclusion/non inclusion par l'investigateur,
- Information du patient des modalités, des contraintes et des risques prévisibles de l'essai
- Paraphe de la lettre d'information et signature du consentement éclairé,

Avant toute procédure inhabituelle d'évaluation clinique, biologique ou autre, le médecin investigateur informera le patient de l'objectif, de la nature des contraintes et des risques prévisibles de l'essai. Il remettra au patient la lettre d'information détaillée et le formulaire de consentement. Le patient pourra obtenir toutes les réponses à ses questions de la part du médecin avant toute procédure d'évaluation. Si le patient donne son accord de participation, il inscrira son nom ainsi que le médecin investigateur sur le formulaire de consentement, puis ils dateront et signeront ce formulaire en deux exemplaires. Un exemplaire du consentement sera conservé par l'investigateur pour une durée de quinze ans après la fin de l'essai. Un autre exemplaire sera remis au patient.

- Réalisation de l'examen (temps d'acquisition 15 min): cet examen consiste en un balayage du thorax en regard de l'aire cardiaque à l'aide d'une petite sonde d'échographie. Cet examen sera partagé en temps réel avec un spécialiste cardiologue situé à distance. Le spécialiste pourra suivre sur l'écran de sa machine les acquisitions réalisées par le médecin généraliste. Il pourra interagir de manière vocale ou à l'aide d'un marqueur placé sur l'image pour aider à améliorer les acquisitions. Le cardiologue à distance n'aura accès qu'au flux d'imagerie, il lui sera impossible de voir le patient. Les acquisitions seront pseudonymisées et conservées dans la mémoire de la machine et transférées dans les 48 h sur le serveur sécurisé du CHU pour une relecture par l'expert. Dans le cadre du suivi de la progression des médecins généraliste une relecture commentée sera réalisée dans les 48 heures pour chaque examen d'apprentissage. Le délai total entre le dépôt par le médecin généraliste sur le serveur sécurisé et l'interprétation par l'expert sera au maximum de 4 jours ouvrés. Un cardiologue du centre expert sera toujours joignable en urgence en cas de doute sur une anomalie. Lors de l'examen ou secondairement lors de la relecture, une anomalie détectée déclenchera une alerte auprès du médecin traitant qui proposera au patient la prise en charge adaptée auprès d'un cardiologue dans les plus brefs délais.

- Ces examens de formation n'ont pas vocation à compléter l'examen clinique en raison de leur caractère possiblement incomplet et/ou de mauvaise qualité. Cependant en cas d'anomalie détectée lors de cette phase de formation sur les images transférées en temps réel ou en différé (à partir de images stockées), un retour d'information sera donné au médecin responsable de l'acquisition dans les 48 heures ouvrés après de dépôt sur le serveur. Le médecin généraliste aura la charge de prévenir son patient et d'initier la prise en charge selon les soins courants.
- Validation de la période de formation : cette validation reposera sur l'analyse des 5 derniers examens (déposés sur un serveur sécurisé) par un cardiologue expert. La validation s'appuiera sur la qualité des acquisitions, un score supérieur ou égal à 3 pour chacune des 6 acquisitions sera requis. Par ailleurs l'aptitude ressentie exprimée par le médecin généraliste (celui-ci étant son seul juge) à réaliser ces examens en autonomie sera également nécessaire. Une fois ces 2 éléments validés le médecin pourra procéder à la phase de réalisation

C/ Inclusion et suivi des patients lors de la phase réalisation

1. Visite de pré-inclusion :

Lors d'une consultation programmée, tout patient de la file active du médecin correspondant aux critères d'inclusion/non inclusion pour le groupe « phase de réalisation pourra se voir proposer de participer à cette étude. Si le patient souhaite de participer à cette étude il(elle) sera reconvoqué(e) sous 15 jours pour l'examen échoscopique Lumify®.

2. Visite d'inclusion :

Lors de cette visite, le médecin répondra aux questions du patient soulevées par la lecture du document d'information. Le protocole de formation à l'échoscopie ciblée sera réexpliqué avec remise du formulaire de consentement à signer.

L'examen échographique sera réalisé après signature du consentement éclairé par le patient et le médecin. Une durée de 10-15 minutes sera nécessaire pour effectuer l'examen.

Au cours de cette visite :

- Vérification des critères d'inclusion/non inclusion par l'investigateur,
- Information du patient des modalités, des contraintes et des risques prévisibles de l'essai
- Paraphe de la lettre d'information et signature du consentement éclairé,

Avant toute procédure inhabituelle d'évaluation clinique, biologique ou autre, le médecin investigateur informera le patient de l'objectif, de la nature des contraintes et des risques prévisibles de l'essai. Il remettra au patient la lettre d'information détaillée et le formulaire de consentement. Le patient pourra obtenir toutes les réponses à ses questions de la part du médecin avant toute procédure d'évaluation. Si le patient donne son accord de participation, il inscrira son nom ainsi que le médecin investigateur sur le formulaire de consentement, puis ils dateront et signeront ce formulaire en deux exemplaires. Un exemplaire du consentement sera conservé par l'investigateur pour une durée de quinze ans après la fin de l'essai. Un autre exemplaire sera remis au patient.

- Réalisation de l'examen (temps d'acquisition 15 min)
- Au décours de l'examen, l'investigateur complètera la grille d'interprétation qualitative et enverra les acquisitions échographiques et la grille complétée sur le serveur sécurisé du CHU de CAEN pour analyse et stockage dès la fin de l'examen (transfert informatique). Après

réception de ces images sur le serveur, un message sera envoyé sur la boîte mail du protocole pour prévenir l'expert de son arrivée. Les résultats de l'examen seront relus par ce dernier sous 24H(jours ouvrés).

En cas d'examen anormal ou non interprétable (validation par expert), le patient sera informé par téléphone par le médecin généraliste dans un délai de 2 à 4 jours pour organiser une consultation de cardiologie avec échographie au centre expert.

En cas d'examen estimé normal par les experts, un courrier sera adressé au patient par le médecin généraliste pour l'en informer dans un délai de 7 jours ouvrés après le retour de l'expert

- Remise d'un questionnaire de satisfaction au patient à compléter à la fin de la consultation.

Bilan(s) de suivi en cours d'étude :

L'examen réceptionné sur le serveur sécurisé sera interprété dans les 48 heures ouvrés par un cardiologue spécialiste ayant une pratique d'expert de l'échocardiographie. L'interprétation de l'examen sera réalisée selon la même méthodologie que celle employée par le médecin généraliste c'est-à-dire de manière ½ quantitative et selon la même grille d'interprétation pré établie.

Un retour d'information sera fait auprès du médecin généraliste qui informera à son tour son patient.

En cas d'examen jugé ininterprétable, anormal ou discordant avec les conclusions du médecin généraliste, par l'expert, une échographie sera organisée au CHU de CAEN. Le médecin généraliste en informera le patient par téléphone. Cet examen devra être programmé dans le mois qui suit la détection de l'anomalie et consistera en la réalisation d'une courte ECC (ECC expert) similaire à celle réalisée par le médecin généraliste suivie d'une échographie cardiaque conventionnelle (ETT).

- Bilan de fin d'étude :

Il n'est pas prévu de bilan de fin d'étude.

A la fin de l'étude, la seconde partie du questionnaire de satisfaction sera remise au médecin généraliste.

- Calendrier récapitulatif :

Phase de formation

Evaluation	Sélection (prise de RDV)	Visite d'inclusion(J0)	A la fin de la formation
Information des sujets*	X		
Vérification des critères d'éligibilité*	X		
Recueil du consentement éclairé*		X	
Examen Lumify*		X	

Questionnaire patient*		X	
Questionnaire médecin partie 1*			X

* examen spécifiquement lié à la recherche

Phase de réalisation

Evaluations	Sélection (J-15 – J0)	Visite (J0)	d'inclusion	48h	1 mois	A la fin de l'étude
Information des sujets*	X					
Vérification des critères d'éligibilité*	X					
Recueil du consentement éclairé*		X				
Examen Lumify*		X				
Questionnaire patient*		X				
Questionnaire médecin partie 2*						X
Consultation au CHU de Caen avec réalisation d'une échographie Expert (ETT+ ECC expert) (en cas d'examen non interprétable, d'anomalie détectée ou de discordance entre expert et MedG sur l'examen Lumify)*					X	
Relecture expertisée de l'ECC réalisée par le médecin généraliste *				X		

* examen spécifiquement lié à la recherche
