



HAL
open science

Télémédecine et urgences : pertinence de la réponse d'un centre de réception et de régulation des appels

Paul Georges Reuter

► To cite this version:

Paul Georges Reuter. Télémédecine et urgences : pertinence de la réponse d'un centre de réception et de régulation des appels. Sociologie. Université Sorbonne Paris Cité, 2018. Français. NNT : 2018USPCD035 . tel-02492212

HAL Id: tel-02492212

<https://theses.hal.science/tel-02492212v1>

Submitted on 26 Feb 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2018

N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS 13

Discipline : Santé – Santé Publique – Recherche Clinique

Présentée et soutenue publiquement

Par

Paul-Georges REUTER

Soutenue publiquement le 5 Juin 2018

TELEMEDECINE ET URGENCES : PERTINENCE DE LA
REPONSE D'UN CENTRE DE RECEPTION ET DE
REGULATION DES APPELS.

Jury :

Président de Jury : Monsieur le Professeur Dominique Pateron

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Frédéric Adnet

Rapporteur : Monsieur le Docteur Maxime Maignan

Rapporteur : Monsieur le Professeur Karim Tazarourte

Membre de jury : Madame la Docteure Florence Dumas

Membre de jury : Madame la Professeure Edith Hantz

Membre de jury : Monsieur le Professeur Thibaut Desmettre

Remerciements

A Monsieur le Professeur Karim Tazarourte et à Monsieur le Docteur Maxime Maignan

Je vous suis infiniment reconnaissant d'avoir accepté de bien vouloir être mes rapporteurs.

Merci pour votre bienveillance et votre soutien.

A Madame la Docteure Florence Dumas, à Madame la Professeure Edith Hantz et à Messieurs les Professeurs Thibaut Desmettre et Dominique Pateron

Je vous prie d'accepter mes remerciements les plus sincères pour votre présence en tant que membre de mon jury ainsi que pour votre soutien permanent.

A Monsieur le Professeur Frédéric Adnet

Dès notre premier entretien, vous m'avez soutenu et encouragé. Vous m'avez engagé dans votre unité de recherche et dans votre service. Vous vous êtes battu pour m'obtenir du temps hors clinique afin de pouvoir réaliser mon Master 2 puis, pour obtenir un poste de chef de clinique afin d'améliorer mon dossier. Nous avons réussi à le rendre pérenne. Vous m'avez offert la responsabilité scientifique d'un de vos PHRC et avez accepté d'encadrer ma thèse de science. Vous avez honoré vos engagements à mon égard jusqu'à encourager mon départ pour un autre service où un poste universitaire était envisageable. Tout au long de ces années, je me suis senti encadré et poussé vers l'avant. J'ai souvent eu l'impression d'être un pion sur un échiquier dont je ne voyais pas les cases. Systématiquement, le temps m'a fait comprendre que c'était attentionné et bienveillant. Plus encore, vous m'avez offert un lien d'amitié. Pour l'ensemble de ces points, je vous remercie énormément et vous suis redevable.

A Monsieur le Professeur Frédéric Lapostolle

Fred, nous avons réussi assez rapidement à trouver une façon de fonctionner. Plus je montrais de la motivation et de l'intérêt pour la recherche du service, plus tu m'y faisais participer. Grâce à toi, j'ai eu la chance de participer à une orgie de recherche. Tu me faisais réfléchir à l'ensemble des études : rationnel, méthodologie, méthodes statistiques, valorisation scientifique. Entrer dans ton bureau pour te poser une question ou boire un café était systématiquement une aventure. J'en ressortais avec des réponses, des nouvelles questions à méditer et/ou des nouveaux projets à construire. En tant qu'étudiant en recherche, tu m'as offert un vrai festin dont peu peuvent se vanter. Tu m'as apporté ton soutien entier et permanent, ouvert les portes de ta maison et de ta cave et offert ton amitié. Pour tout cela, je te remercie du fond du cœur.

A Monsieur le Docteur Tomislav Petrovic

Mon cher Tomi, tu es l'un des rares qui m'ait accueilli les bras ouverts lors de mon arrivée dans le service. Malgré mes conditions favorables de travail, tu n'y as pas vu d'arrogance ou d'arrivisme mais plutôt une opportunité de travail en commun. Toi aussi, tu m'as pris sous ton aile... Pleine de gel d'échographie ! Le fait que nous partagions le même bureau a permis de partager des cafés mais aussi de se confier et de créer une amitié. Je te remercie pour la confiance que tu as en moi et pour le partenariat que nous avons instauré au fur et à mesure du temps.

A Madame la Doctorante Carla De Stefano

Sist, nous en avons partagé des choses en plus de notre attrait pour la recherche ! Même directeur de thèse, même « booster » de carrière scientifique, mêmes découragements, mêmes possibilités de soutien quand nécessaire. Grâce à toi, je me suis réconcilié avec le peuple italien. J'ai réussi un défi : te faire manger (et apprécier mais on ne le dira plus !) des pâtes au ketchup ! Notre complicité m'était chère et je suis certain que « papa » et « maman » en ont été ravis.

A Monsieur le Docteur Nicolas Javaud

Depuis notre rencontre sur les bancs du Master 2, nous avons suivi un parcours parallèle : thèse de science sous la direction de prof, possibilité de nomination universitaire dans le 92 avec toutes les joies administratives qui l'accompagnent. Etant en avance sur moi, tu m'as toujours apporté ton soutien et pour cela, je t'en remercie.

A Monsieur le Docteur Thomas Loeb

Tu m'as fait confiance en me proposant d'intégrer ton service. Tu me soutiens dans ma demande d'y devenir universitaire. Tu as été compréhensif en me laissant le temps nécessaire à la finalisation de cette thèse de science, au détriment de mon investissement dans le service. Je t'en remercie.

A l'ensemble de mes collègues du 93 et du 92 qui m'ont apporté leur soutien et m'ont supporté au cours de ces années, je vous dis merci. Pensées spéciales pour Maguy, Charlotte, FP, Lilia, Pascal, Hayatte, Rabi, Jérôme, Sarah, Birol, Sabine, Aurélien, Philippe, Charles, Julien, Sébastien...

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation des travaux qui composent cette thèse : l'équipe des Professeurs Vicaut et Durant-Zaleski, Djamila, Malha, Linda, Abdourhamane...

A mes grands-parents, aujourd'hui tous partis et dont plusieurs pendant la réalisation de cette thèse : merci pour le soutien et la force que vous me donnez.

A maman et papa : vous avez toujours voulu le meilleur pour moi. Mon parcours et les obligations à remplir n'ont pas toujours été simples à comprendre mais vous avez été inconditionnels dans votre amour et appui. Vous ne pouvez réaliser à quel point ça a été important pour moi.

A Marie-Maëlle : sans toi à mes côtés, il est évident que j'aurais déjà craqué au moins une dizaine de fois. Ca n'a pas été simple de me soutenir mais tu l'as fait avec toute la force et l'amour que tu pouvais offrir. J'ai une chance énorme et mes remerciements ne seront pas suffisants bien évidemment. A l'heure où j'écris ces lignes, je te le dis : Prems sur la soutenance de la thèse !

A Léo : tu as bien failli me faire rater ma thèse ! Heureusement, maman était là pour nous remettre dans le droit chemin ! Je ne regrette pas le temps passé à tes cotés plutôt que sur mon ordinateur.

A cacahuète/noix de cajou : ne soit pas jaloux(se), toi aussi tu auras une ligne sur un des travaux de papa. L'HDR est à venir !

A mes sœurs et leurs familles : j'ai raté de nombreuses occasions de se voir. Vous l'avez accepté alors que mon parcours et mes obligations étaient compliqués à concevoir. Merci pour votre soutien !

A ma belle-famille : Vous m'apportez votre réconfort, votre soutien et votre amour inconditionnel et constant. Un immense merci !

A mes Amis (dans l'ordre alphabétique pour qu'il n'y ait pas de jaloux) Geof, Ginie, Jojo, Nico, Panda, Thomas, Tristan, Valou, Vincent : « Loin des yeux, loin du cœur ». Grâce à vous, cette expression est obsolète. Vous êtes au top !

A tous ceux qui m'ont dit ou fait croire ou fait comprendre que je n'arriverais pas à faire quelque chose de valeur dans ma vie : je vous remercie car ça m'a encore plus donné envie de vous faire donner tort.

Sommaire

1.	Introduction.....	8
1.1.	Le conseil médical téléphonique.....	8
1.1.1.	Généralité.....	8
1.1.2.	Epidémiologie du conseil téléphonique par un CRRA.....	10
1.1.3.	Consultation médicale classique à la suite d'un CMT.....	11
1.1.4.	Satisfaction des requérants.....	12
1.1.5.	Efficacité du CMT.....	12
1.1.6.	Observance du CMT.....	13
1.1.7.	Impact médico-économique du CMT.....	13
1.2.	Conseil médical en réponse aux urgences des maladies rares.....	14
1.2.1.	Position du problème.....	14
1.2.2.	L'exemple de l'angiœdème héréditaire.....	14
1.2.3.	Problématique de la prise en charge en urgences d'une crise d'AOH.....	15
1.2.4.	Hypothèse de la centralisation des appels pour obtenir une réponse adaptée.....	15
1.3.	Réponse du Crra lors d'évènements exceptionnels.....	16
1.4.	Adaptation du Crra lors d'appels particuliers : l'exemple de la téléalarme.....	17
2.	Objectifs de nos recherches.....	18
3.	Etudes interventionnelles randomisées évaluant la pertinence du conseil médical téléphonique dans un centre de régulation médicale de type Samu (axe 1).....	20
3.1.	Position du problème.....	20
3.2.	Etude CMTp.....	22
3.2.1.	Méthodologie.....	22
3.2.2.	Résultats.....	41
3.3.	Etude SOS AOH.....	72
3.3.1.	Méthodologie.....	72
3.3.2.	Résultats.....	90
3.4.	Conclusion et perspectives de l'axe 1.....	104
4.	Impact des évènements exceptionnels sur l'activité de régulation médicale (axe 2).....	132
4.1.	Position du problème.....	132
4.2.	Impact d'une manifestation nationale sur les indicateurs d'un Crra.....	133
4.2.1.	Méthodes.....	133
4.2.2.	Résultats.....	133
4.2.3.	Conclusion.....	134
4.3.	Impact d'une grève des médecins généralistes et d'une attaque terroriste sur les indicateurs d'un Crra.....	139
4.3.1.	Méthodes.....	139
4.3.2.	Résultats.....	139
4.3.3.	Conclusion.....	140
4.4.	Conclusion et perspectives de l'axe 2.....	146
5.	Réponse du CRRA aux appels de téléalarme (axe 3).....	147
5.1.	Position du problème.....	147
5.2.	Appels provenant des sociétés de téléalarme : analyse rétrospective.....	148
5.2.1.	Méthodes.....	148
5.2.2.	Résultats.....	148
5.2.3.	Conclusion.....	149
5.3.	Appels provenant des sociétés de téléalarme : analyse prospective.....	155
5.3.1.	Méthodes.....	155
5.3.2.	Résultats.....	155
5.3.3.	Conclusion.....	155
5.4.	Conclusion et perspectives de l'axe 3.....	159
6.	Conclusion.....	160
7.	Bibliographie.....	162

Le conseil médical téléphonique

1. Introduction

La régulation médicale du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) pour les appels lors des urgences médicales est au cœur du système préhospitalier français. L'efficacité et l'impact économique de ce système original n'ont jamais été évalués en toute rigueur dans notre pays. Pourtant, ce système est la pierre angulaire du déclenchement des secours médicaux ou de l'organisation des soins préhospitaliers lors, par exemple, d'évènements exceptionnels. Les objectifs de ce travail étaient d'apprécier l'efficacité d'un tel système sous plusieurs aspects répartis en différentes thématiques.

1.1. Le conseil médical téléphonique

1.1.1. Généralité

Le recours aux conseils médicaux téléphoniques (CMT) en médecine générale est une pratique en pleine expansion dans différents pays (1–3). Le CMT est défini par la réponse par un centre d'appels à un patient appelant pour une urgence médicale sans avoir recours à une visite médicale. Ce système a pour objectif d'apporter une réponse médicale adaptée en particulier lors des horaires de la permanence des soins (PDS). Le CMT constituerait ainsi une alternative aux consultations des urgences hospitalières ou du médecin et pourrait constituer une solution face à l'engorgement des urgences. Ce type de réponse à un besoin de santé a été évalué dans les cabinets de médecine générale anglo-saxons pour les demandes de consultations urgentes (4–10). Les résultats sont contrastés en terme d'impact sur les visites aux urgences ou au médecin généraliste, de coût ou de satisfaction du patient (5,6,8–11). Certains travaux comparatifs ont mis en évidence un effet paradoxal avec une surconsommation de soins (visites au médecin traitant, consultations aux urgences) lorsque le

CMT était pratiqué (7,8).

En France, les appels pour des urgences médicales sont généralement adressés au Centre de Réception et de Régulation des Appels (Crra) des Services d'Aide Médicale d'Urgence (Samu) au moyen du numéro national unique « 15 ». Les appels relevant de la PDS ou de la médecine générale constituent la part la plus importante des demandes d'urgences médicales reçues dans un Crra. Parmi les réponses apportées par le médecin généraliste régulateur, le CMT constitue une modalité largement utilisée. Ce conseil peut revêtir plusieurs formes : prendre le traitement à domicile, demander d'aller consulter un médecin, surveillance à domicile et, enfin, prescription médicamenteuse téléphonique (12). Cette téléprescription est encadrée par la Loi et des recommandations françaises (13–15).

Les conditions dans lesquelles est pratiqué le conseil médical peuvent répondre à une contrainte comme l'impossibilité de mobiliser un effecteur, une charge de travail de régulation importante ou constituer une véritable réponse appropriée au motif de recours. Les situations entre un conseil téléphonique géré comme une situation de régulation « dégradée » et une volonté délibérée d'utiliser cette réponse dans un arsenal de régulation médicale adaptée n'ont pas été explorées. L'efficacité du CMT en médecine générale en termes d'adhésion, de satisfaction et de service médical rendu aux patients a fait l'objet de peu de travaux prospectifs surtout en France (1). Son impact sur les coûts de santé a été évalué en Angleterre et les résultats sont contradictoires (5,7,8,11). Enfin, si le conseil de médecine générale peut être considéré comme un acte thérapeutique adapté à un type de motif de recours de demande de soins, peu d'études comparatives et encore moins utilisant une méthodologie lourde de type randomisée ont été publiées pour mettre en évidence une éventuelle supériorité (en termes d'efficience ou d'efficacité) de ce type de réponse. Une

analyse Cochrane retrouvait seulement cinq essais randomisés (1). L'impact en termes de consultations évitées chez le médecin de famille ou de baisse de la fréquentation des urgences hospitalières paraissait faible ou peu clair dans cette analyse. Les auteurs recommandaient ainsi, et en toute logique, que des études cliniques solides soient conduites en ayant comme objectifs l'analyse de l'efficacité, la satisfaction du patient, la sécurité et l'impact en terme de coût (1).

1.1.2. Epidémiologie du conseil téléphonique par un CRRA

Le CMT est une réponse courante d'un Crra. Sa fréquence en France varie largement d'une région à l'autre : entre 5 % et 66 % de réponses au Crra (16–19). Ce pourcentage est du même ordre dans les séries internationales (3–5,7–10). Les motifs de recours les plus souvent cités et donnant lieu à des conseils médicaux de médecine générale étaient la fièvre et la gastro-entérite (20,21). Le conseil se partageait de manière à peu près équivalente en téléprescriptions et en conseils non médicamenteux (22). Les médicaments les plus prescrits appartenaient aux classes des antalgiques, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, antispasmodiques, anti-diarrhéiques (23). Ces médicaments provenaient de la pharmacie familiale dans 90 % des cas (23). L'origine professionnelle du régulateur de médecine générale (libéral ou hospitalier) ne semblait pas influencer sur la nature du conseil d'un appel relevant de la permanence des soins (24). Une étude française observationnelle, menée sur quatre centres, a analysé les appels régulés par les médecins généralistes (25). La téléprescription était réalisée dans 22% des appels. L'autorisation de mise sur le marché était respectée dans 98% des cas. La posologie était inadaptée dans seulement trois pour cent des téléprescriptions.

1.1.3. Consultation médicale classique à la suite d'un CMT

Le CMT a, entre autres, comme objectif de diminuer le taux de recours à une consultation médicale en dehors des heures ouvrées. Les pays anglo-saxons se sont intéressés à cette thématique dans les cabinets de médecine générale. Leurs travaux ont analysé l'efficacité du CMT prodigué par des infirmières. Dans une étude réalisée en 1998, le taux de consultation aux urgences ou d'hospitalisation était de 12% après une consultation téléphonique menée par une infirmière (9). Une étude contemporaine publiée par Thompson et al. rapportait une diminution du taux de consultation médicale au domicile de 33% à 21% après un conseil téléphonique menée par une infirmière (10). En 2000, Lattimer et al. ont publié une étude randomisée qui a comparé des conseils téléphoniques donnés par des infirmières à la pratique habituelle ; basée sur le recours aux médecins traitants et aux urgences hospitalières en Angleterre (11). Cette étude a montré une réduction des coûts et une diminution significative du recours aux urgences dans le groupe « intervention » qui consistait en une réponse téléphonique en dehors des heures de consultation des médecins généralistes (11). Une étude écossaise a révélé que le CMT permettait une diminution rapide des consultations vers le médecin traitant, mais une augmentation paradoxale rapide de ces consultations médicales dans les deux semaines du suivi (7). Cette notion (avec un conseil téléphonique prodigué par des infirmières) a été retrouvée dans un autre travail (8). Par contre, une autre étude retrouvait une diminution significative de 39 % de consultations de médecine générale grâce aux CMT prodigués par un médecin généraliste (5). Le nombre des consultations dans les services d'urgence ne semble pas être dépendant du CMT (5,7,8,26). Un essai clinique randomisé en cluster incluant des patients appelant pour une consultation médicale le jour même a été réalisé en 2014 (27,28). Les cabinets de médecine générale étaient randomisés en trois groupes dans cette étude : consultation téléphonique par le médecin, consultation téléphonique par une infirmière assistée par ordinateur et pratique

habituelle. Près de 21.000 patients ont été inclus. La prise en charge téléphonique médicale était associée à une augmentation paradoxale de 33% des consultations de médecine générale dans les 28 jours comparativement à la pratique habituelle. Lorsque la réponse initiale était menée par l'infirmière, l'augmentation était de 48% (28).

1.1.4. Satisfaction des requérants

Le degré de satisfaction des requérants a été étudié dans plusieurs études observationnelles en France. Dans une étude du Samu de Paris, l'échelle numérique de satisfaction était supérieure à 8/10 dans 75 % des cas et inférieure à 6/10 dans moins de 15 % (16). Deux autres études vont dans le même sens, avec des degrés de satisfaction moyen supérieur à 80 et 91 % (17,22). Une étude sur la satisfaction de 1.547 conseils téléphoniques donnés par le CRRA de la Seine-Saint-Denis a trouvé que le taux de satisfaction était de 83 % (21). Les déterminants de la satisfaction semblent surtout liés aux délais d'attente de la réponse téléphonique (16,29). Ce critère a été étudié dans plusieurs études européennes. Une étude anglo-saxonne ne retrouvait pas de différence en terme de satisfaction lorsque le CMT était comparé à la consultation avec le médecin généraliste (6). Le taux de satisfaction était au dessus de 70 % dans deux études anciennes (30,31). Il atteignait même 98 % dans un autre travail (5).

1.1.5. Efficacité et sécurité du CMT

L'efficacité clinique en terme d'amélioration de l'état de santé du patient fait partie des critères d'efficience du CMT. Une étude monocentrique française s'est intéressée à l'évolution de la symptomatologie à la suite d'un conseil médical. Une majorité (70 %) des patients ont déclaré que leur état de santé s'était amélioré (22). La sécurité semble bonne avec très peu d'effets indésirables. Dans une autre étude française, la mortalité était de 0,2% (1

patient) (19). L'étude anglaise de Campbell retrouvait une mortalité de 0,03% (28). La sécurité des CMT était investiguée dans une étude comparative, écossaise, sans démontrer une réelle sur-morbidité (32).

1.1.6. Observance du CMT

L'observance du CMT est une variable importante à prendre en compte. Dans des études françaises, le taux d'observance par le patient était variable. Dans l'étude menée par l'équipe du Crra de la Seine-Saint-Denis sur 1.547 conseils téléphoniques, l'adhésion pour le conseil était bonne puisque celui-ci était suivi dans 87 % des cas (21). Une autre étude menée par l'équipe du Samu de Grenoble sur l'observance des conseils téléphoniques (409 appels analysés) prodigués par un centre 15 trouvait une observance de 70 % (19). Lorsqu'une téléprescription était donnée, l'observance était de 61 % (19). Une autre étude réalisée en 2006 sur 174 conseils médicamenteux en infectiologie révélait une bonne observance et atteignait le chiffre de 85 % pour la prise médicamenteuse et de 77 % pour les recommandations d'examens complémentaires (33).

1.1.7. Impact médico-économique du CMT

Le coût médico-économique de l'instauration d'un tel système de réponse médicale est aussi à considérer. Il faut en effet que ce système se positionne en complémentarité et non en redondance de la consultation classique visite médicale ou de la visite aux urgences hospitalière. L'étude de Lattimer et al. de 1998 a montré une réduction des coûts dans le groupe « intervention » qui consistait en une réponse téléphonique en dehors des heures de consultation des médecins généralistes (11). Ce résultat n'a pas été retrouvé par la suite (8,28). Richards et al. ont retrouvé une différence de coût négligeable (8). Dans l'étude de Campbell et al., le coût total à 28 jours ne variait pas en fonction du groupe de

randomisation et était évalué à £75 par conseil (28).

1.2. Conseil médical en réponse aux urgences des maladies rares

1.2.1. Position du problème

Il existe une dégradation de la prise en charge des décompensations aiguës de maladies rares liée à la méconnaissance par les urgentistes de ces pathologies (34). Des études américaines ont montré que la prise en charge de décompensations des maladies rares était inadaptée et quelquefois délétère dans les services d'urgences (34). La cause la plus évoquée était la méconnaissance de la pathologie et des recommandations thérapeutiques (34–38). Dans ce mémoire, nous nous focaliserons sur une pathologie rare : l'angioœdème héréditaire (AOH).

1.2.2. L'exemple de l'angioœdème héréditaire

La prévalence de l'angioœdème héréditaire est estimée entre 1/50000 et 1/100000 soit environ 1000 patients atteints en France (39). Elle est causée par un déficit en C1-inhibiteur provenant d'une anomalie autosomale, dominante. Vingt-cinq pour cent des cas sont dûs à une mutation spontanée donc sans antécédent familial (37,40). Les manifestations cliniques sont des crises d'œdème récurrentes et imprévisibles. Le pronostic vital peut être engagé lorsque ces crises touchent les voies aériennes supérieures : larynx, luette ou langue. Les autres manifestations sévères sont l'atteinte de la face ou de la paroi gastro-intestinale (41,42). Les crises peuvent aussi toucher les extrémités ou les organes génitaux externes (39).

1.2.3. Problématique de la prise en charge en urgences d'une crise d'AOH

Tous les patients présentant une crise d'AOH devraient accéder aux thérapeutiques spécifiques (43). La prise en charge de ces patients fait objet de recommandations internationales (36,37). Néanmoins, aux urgences, elle est sous-optimale du fait de la méconnaissance des équipes sur les recommandations ou sur l'existence de thérapeutiques spécifiques (34–36). Dans une étude récente, 46% (18/39) des patients rapportaient qu'ils n'avaient pas bénéficié de thérapeutique spécifique ou qu'ils avaient reçu un traitement inapproprié aux urgences (34). Ce taux était de 88% dans une autre étude (38). Aux Etats-Unis, une étude rapporte que 70% des patients présentant un AOH n'étaient pas satisfaits de leur prise en charge aux urgences ou au cours de leur hospitalisation (35). Dans cette étude, 80% des patients ont été admis aux urgences ou hospitalisés au moins une fois par mois (41).

1.2.4. Hypothèse de la centralisation des appels pour obtenir une réponse adaptée lors d'une urgence au cours d'une maladie rare

L'avantage théorique d'un centre d'appel intégré est d'apporter une réponse adaptée et de haut niveau en centralisant les appels dans un centre référent. Dans ce travail nous avons étudié l'impact de ce système pour les crises d'angioedème bradyquinique. Cette stratégie avait pour but de favoriser les compétences d'autogestion et d'améliorer la communication patient-spécialiste. Le bénéfice attendu était une diminution de la morbidité liée aux crises d'AOH et une meilleure consommation des services de santé par les patients ; conduisant ainsi de meilleurs résultats à moindre coût. Cette approche a prouvé son efficacité dans d'autres maladies chroniques (44).

1.3. Réponse du Crra lors d'évènements exceptionnels

Le SAMU est régulièrement sollicité lors de crises sanitaires majeurs ou lors d'évènements exceptionnels (attentats, accidents catastrophiques à effet limité etc.). L'adaptation de cette plate-forme lors d'évènements d'ampleur comme une manifestation ou des attentats n'a jamais été évaluée et fera l'objet d'une recherche observationnelle dans ce travail. L'activité d'un centre de régulation peut être évaluée par des indicateurs objectifs en fonction des pathologies prises en charge. Certaines, comme l'accident vasculaire cérébral ou le syndrome coronarien aigu, sont dites « pathologies traceuses » (45). Les indicateurs les plus utilisés en France sont : le nombre d'appels, le nombre de Dossiers de Régulation Médicale (DRM) ou encore le nombre (et le type) d'effecteurs mandatés. Les deux premiers sont distincts car un DRM concerne un unique patient alors qu'un seul DRM peut générer plusieurs appels. Ces indicateurs font partie de ceux utilisés à ce jour pour déterminer le nombre de personnels nécessaires sur le plateau de régulation (45). Ils sont utilisés de manière lissée sur une période, mensuelle ou annuelle. Des fluctuations de l'activité sont facilement compréhensibles et prévisibles : périodes épidémiques, nyctémère, périodes de vacances scolaires ou crises sanitaires. L'analyse des indicateurs lors d'évènements exceptionnels comme la canicule de 2003 a démontré que le nombre d'appels était le marqueur le plus sensible pour détecter une crise sanitaire majeure (46). Dans ce travail, une variation supérieure à 20% du nombre d'appels, comparativement à la période précédente, était définie comme la valeur seuil (46). Cette valeur seuil avait aussi été retrouvée lors de l'analyse de l'impact d'un événement sportif majeur : la coupe du Monde de football de 1998 (47). Nous avons voulu vérifier si ces marqueurs étaient pertinents pour détecter une situation exceptionnelle. Nous avons étudié trois évènements majeurs : manifestation de grande ampleur, attentats, grève massive de médecins.

1.4. Adaptation du Crra lors d'appels particuliers : l'exemple de la téléalarme

Lors de la régulation d'un appel passé dans un contexte d'urgence, vraie ou ressentie, l'appelant peut ne pas être le patient. Les repères de la médecine « habituelle » en sont effacés ; ce qui complique la prise de décision adaptée. L'appel d'un témoin qui avertit d'une personne qui s'est effondrée dans la rue ne va pas compliquer la prise de décision. L'appel pour une personne âgée qui ne serait « pas bien », avec impossibilité de communication directe, est une situation potentiellement complexe. Le maintien au domicile de la personne âgée ou dépendante est une finalité recherchée (48). L'espérance de vie augmentant, la problématique du maintien à domicile concerne de plus en plus de personnes. Le recours aux solutions technologiques, dont les sociétés de téléalarme, est en pleine expansion. Ainsi, lorsqu'un bénéficiaire de téléalarme en ressent le besoin, il l'actionne, ce qui va avertir le centre d'assistance. En cas de non contact avec le bénéficiaire ou lorsqu'une urgence médicale est détectée, le centre d'assistance prend contact avec le SAMU-Centre 15. Dans ce type d'appel, le contact peut être limité à la société de téléalarme. Ces caractéristiques en font des appels non conventionnels pour un Crra. De plus, ces patients présentent, puisqu'ils nécessitent un tel système, une grande fragilité. Nous avons voulu analyser ces appels en décrivant les décisions médicales prises au décours de la régulation médicale ainsi que le devenir de ces patients.

2. Objectifs de nos recherches

L'efficacité en terme de baisse de recours à la consultation traditionnelle attendue par le conseil médical téléphonique est toujours discutée dans la littérature internationale montrant des résultats contradictoires. De plus, l'impact médico-économique est lui aussi contrasté sans résultats convaincants. En France, il n'existe pas d'essai permettant de répondre clairement à cette problématique alors que notre système d'urgences préhospitalières (Crra-Samu) est très spécifique et diffère fondamentalement de l'approche anglo-saxonne de la réponse médicale en dehors de l'hôpital. La médicalisation obligatoire de la réponse aux appels téléphoniques pour les urgences médicales est en effet une pierre angulaire de l'approche française. Nos travaux exposés dans cette thèse visent à explorer cette thématique par des recherches comparatives interventionnelles et descriptives.

Dans cette recherche nous avons voulu explorer et caractériser les réponses apportées par un Crra à des motifs de recours d'urgences médicales. Dans deux essais interventionnels, nous avons testé l'hypothèse que le caractère systématique de la pratique du CMT pourrait engendrer un bénéfice sociétal et individuel pour le patient. Dans ce cas, cette pratique constituerait une réponse adaptée et efficace pour un certain nombre de motifs de recours au Crra : une pathologie bénigne et fréquente et une pathologie grave et rare. L'impact médico-économique a été aussi investigué. Dans d'autres travaux observationnels, nous avons caractérisé l'impact sur le fonctionnement du Crra de contraintes extérieures et nous avons investigué les réponses de ce centre d'appels pour des recours non-conventionnels.

Nous avons ainsi divisé nos recherches en plusieurs axes.

- Le premier axe (thème 1) de cette thèse rapportera les essais interventionnels sur la réponse par un conseil médical à des appels au Crra. Nous évaluerons l'efficacité et l'efficacité du CMTp pour des motifs de recours de médecine

générale (thématiques 1.1 et 1.2) et nous testerons l'intérêt d'une centralisation des appels avec une réponse protocolisée pour des urgences au cours de crises sévères d'angioedème héréditaire (thématiques 1.3 et 1.4).

- Le deuxième axe concerne l'impact de l'activité du Crra lors d'événements exceptionnels (thème 2). Cet axe comprend des travaux observationnels qui rapportent l'impact de trois événements exceptionnels sur l'activité du Crra: une manifestation rassemblant 1,5 million de personnes (thématique 2.1) et les attentats de novembre 2015 et une grève des médecins généralistes (thématique 2.2).
- Le troisième axe de cette thèse rapportera des travaux descriptifs sur les appels provenant de sociétés d'aide à domicile afin d'analyser la gestion de ces appels et de trouver des voies d'amélioration (thème 3)

3. Etudes interventionnelles randomisées évaluant la pertinence du conseil médical téléphonique dans un centre de régulation médicale de type Samu (axe 1)

3.1. Position du problème

La télémédecine apparaît de nos jours comme un axe de développement majeur de la médecine de demain. Dans ce cadre, le conseil médical téléphonique est défini par la réponse par un centre d'appels à un requérant pour une urgence médicale sans avoir recours systématiquement à une visite médicale. Ce système a pour objectif d'apporter une réponse adaptée et efficiente pour le patient et pourrait être un moyen efficace pour contrer l'engorgement des urgences hospitalières et des médecins généralistes en particulier lors des horaires de la permanence des soins (PDS). La littérature nationale et internationale apporte des réponses mitigées et contradictoires en terme d'efficacité de ce type de système (2–6,6–11,18,19,21,22,26,28). Une revue Cochrane insiste sur la nécessité de poursuivre des études cliniques à haut niveau de preuve pour évaluer ce type de réponse (1).

Dans cet axe de recherche, nous avons voulu savoir si la protocolisation de conseils médicaux améliorerait la prise en charge des patients sur le plan médical. En objectif secondaire, nous avons analysé la compliance et la satisfaction du patient ainsi que l'impact médico-économique du conseil. Nous avons illustré ce travail en nous intéressant à deux types d'appel :

- (1) Un recours de médecine générale en nous focalisant sur les deux motifs les plus fréquents : la fièvre ou les symptômes faisant évoquer une gastroentérite (protocole CMTp)
- (2) Un recours rare de médecine d'urgence : la crise d'angioedème héréditaire (protocole SOS-AOH)

Dans ces recherches, nous avons réalisé deux essais cliniques randomisés en cluster. Ces deux essais ont bénéficié d'un financement national dans le cadre du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC). Concernant la thématique de médecine générale, il s'agissait d'une étude en soins courants. Le conseil téléphonique était protocolisé et devait être priorisé durant les horaires de la Permanence Des Soins (groupe intervention). Le groupe contrôle était défini par la réponse habituelle fournie par le Samu.

Dans le cadre de l'étude sur les crises d'angioedème héréditaire, il s'agissait d'un essai interventionnel de type recherche biomédicale (RBM). L'intervention consistait en la centralisation de la réception des appels dans un centre dédié (groupe intervention). Dans ce groupe, tous les appels devaient aboutir dans un centre dédié avec une réponse d'un praticien formé à cette pathologie rare. Le groupe contrôle était la réponse habituelle (médecin généraliste, hôpital, Samu etc.).

Ces deux études sont présentées ici avec la publication de la méthodologie puis de l'article princeps.

3.2. Etude CMTp

3.2.1. Méthodologie

Article 1.1 : Effectiveness and cost-effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: study protocol of a cluster randomised controlled trial

Dans cet article, nous avons détaillé la méthodologie de l'étude CMTp.

Ce protocole s'inscrit dans le cadre d'une recherche visant à évaluer les soins courants telle que définie par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par son décret d'application (n°2006-477) du 26 avril 2006. (Textes de référence : articles L.1121-1, 2e alinéa et R1121-3 du Code de la santé publique).

3.2.1.1. Objectifs de la recherche

a. Hypothèses de la recherche

Nous avons posé l'hypothèse que le conseil médical téléphonique protocolisé (CMTp) constituait une réponse adaptée et efficiente pour un certain nombre de motifs de recours au Crra.

L'étude est une évaluation d'une prise en charge protocolisée, basée sur les conseils médicaux déjà encadrés par les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) (13). Les risques sont donc minimes et sont ceux de la pratique habituelle de la télémédecine. Le bénéfice est d'ordre sociétal avec un impact positif en termes d'économie de santé.

b. Objectif principal de la recherche

L'objectif principal de ce projet était de déterminer si la réponse par un conseil médical téléphonique protocolisé à des motifs de recours de médecine générale constitue une réponse fiable en termes d'efficacité et d'efficacité (sécurité, satisfaction, adhésion).

c. Objectifs secondaires de la recherche

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact du CMTp sur :

- le nombre de recours aux urgences
- le nombre de recours aux consultations de médecine générale
- le coût
- le nombre de rappels au centre 15
- le nombre d'interventions SAMU/SMUR, ambulance, pompiers
- le nombre d'arrêts maladie et leur durée
- la mortalité
- la morbidité (hospitalisations)
- satisfaction du patient
- adhésion du patient
- évolution clinique
- le nombre de patients ayant consulté à plusieurs reprises.

3.2.1.2. Stratégies médicales de pratique courante évaluées par la recherche

a. Mise en œuvre des stratégies

Les centres ont été randomisés entre le groupe « régulation PDS » sans modification des pratiques habituelles et le groupe « CMTp systématique ». La randomisation des centres était stratifiée en fonction de la population traitée dans le centre.

b. Stratégies thérapeutiques

Groupe « CMTp systématique »

Le médecin régulateur mettait en œuvre le protocole de soins à chaque appel de patients, pour une fièvre ou des symptômes de gastro-entérite, selon l'échantillonnage établi : conseils médicaux et téléprescriptions, conseil de surveillance, conseil de consultation du médecin traitant aux heures ouvrées et rappels au Crra si persistance ou aggravation des symptômes ou si apparition d'autres symptômes.

Groupe « régulation PDS »

Le médecin généraliste régulateur décidait selon ses habitudes de la réponse aux mêmes motifs de recours (fièvre isolée et/ou symptômes de gastro-entérite) : envoi d'un médecin, d'une ambulance, d'un premier secours ou conseil médical avec ou sans téléprescription.

c. Remarque sur le fonctionnement général

Nous avons choisi de tester une stratégie de CMTp systématique encouragée par des réunions d'information permettant un suivi et une discussion sur les inclusions avec un médecin expert. Nous jugeons le résultat d'une stratégie appliquée à l'ensemble d'un groupe de patients sur le nombre de recours à une consultation médicale hors CMTp (médecins

durant les horaires de la PDS, urgences). Il s'agissait donc d'évaluer l'efficacité de la réponse par un CMTp à une demande de traitement systématique plutôt que l'efficacité du traitement à proprement parler.

d. Mesure pour éviter les biais

La méthode utilisée était une randomisation des centres. L'urgence de la procédure et des soins à réaliser rendait plus pertinente une randomisation des centres qu'une randomisation de chacun des patients au moment de pratiquer l'acte de régulation médicale.

L'inclusion s'est faite après vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion. La liste de randomisation et d'échantillonnage a été établie par l'Unité de Recherche Clinique Lariboisière sous la responsabilité du Pr Eric Vicaut.

3.2.1.3. Conception de la recherche

a. Méthodologie de la recherche

Il s'agissait d'une étude prospective, multicentrique, comparative en 2 groupes parallèles (CMTp systématique/régulation PDS), randomisée par cluster et comprenant un échantillonnage des appelants/patients avant inclusion.

b. Nombre de centres participants prévus

Les CRRA de six SAMU-Centre 15 étaient centres investigateurs. Tous les services participants avaient accepté le principe de la mise en œuvre de l'intervention et le recueil d'informations pour l'ensemble des patients tirés au sort par l'échantillonnage, présentant les critères d'inclusion.

c. Tirage au sort

La randomisation de la prise en charge n'étant pas envisageable, nous avons testé l'application à un groupe de patients d'une stratégie visant à encourager le CMTp systématique des patients présentant une fièvre isolée ou des symptômes de gastroentérite. Le tirage au sort entre les deux groupes était équilibré à partir des centres des patients ayant accepté l'entrée dans le protocole.

d. Critères d'évaluation principal et secondaires

Critère d'évaluation principal

C'était le pourcentage de patients ayant consulté, ayant un recours aux urgences hospitalières ou hospitalisés pour le même motif de recours dans une période de deux semaines suivant l'appel. Un patient consultant était défini par un patient qui bénéficiait d'une consultation physique par un médecin généraliste aux horaires de la PDS, ou une admission dans un service d'urgence, quel que soit le moyen de transport (ambulance médicalisée ou non, pompier).

Critères d'évaluation secondaires

Dans une période de deux semaines suivant l'appel, par patient, nous avons recherché :

- le nombre de séjours en réanimation
- le nombre de journées d'hospitalisation
- le coût
- le nombre de rappels au centre 15

- le nombre d'interventions SAMU/SMUR, ambulances, pompiers
- le nombre d'arrêts maladie et leur durée
- la mortalité
- la morbidité (hospitalisations)
- la satisfaction du patient
- l'adhésion du patient
- l'évolution clinique
- le nombre de patients ayant consulté à plusieurs reprises

Concernant l'évaluation économique, les coûts de la prise en charge ont été estimés dans chaque bras pour une durée de deux semaines. Les coûts hospitaliers et ambulatoires étaient considérés et analysés. Nous avons estimé également le coût total supporté par les familles et par la société. Le taux d'actualisation retenu était celui recommandé par la HAS (4 %).

Pour la consommations de soins, les ressources du système de soins considérées pour l'analyse étaient : les hospitalisations, les consultations et actes professionnels, les médicaments, les transports médicaux. Les autres ressources potentiellement importantes pour les patients et pour la société étaient les transports non médicaux et les jours d'arrêt maladie. Ces ressources étaient recueillies sur l'eCRF pour les consommations hospitalières et les consommations ambulatoires.

Nous avons fait l'hypothèse que le coût de l'intervention était constitué par : 1) la formation des personnels du CRRA, formation pouvant être renouvelée en fonction du turnover et 2) la réponse aux appels.

Les ressources hospitalières (séjours hospitaliers) ont été valorisées à partir du PMSI. Nous avons recueilli dans le CRF les éléments constitutifs du résumé d'unité médicale (RUM) et le code GHM (ou la date d'hospitalisation et le nom de l'établissement afin de recueillir auprès du DIM les informations nécessaires). Les ressources ambulatoires ont été valorisées du point de vue de l'assurance maladie à partir des nomenclatures nationales. Les éventuels jours d'arrêt maladie ont été valorisés à partir de la valeur moyenne des indemnités journalières.

3.2.1.4. Sélection des personnes

a. Echantillonnage

Il fallait 2880 patients dans cette étude, répartis dans 6 centres. Pour des raisons de représentativité, il était prévu d'inclure sur la totalité d'une année. Chaque centre devait donc inclure environ 240 patients dans chaque pathologie. L'échantillonnage correspondait au tirage au sort de 4 patients par semaine en période non épidémique (environ 42 semaines) ou 8 patients par semaine en période épidémique (environ 10 semaines) dans chaque centre pour chaque pathologie. Pour des raisons de faisabilité, l'inclusion a porté sur le premier patient téléphonant pour chacun des syndromes aux moments les plus proches des dates et heures qui ont été tirées au sort pour chacune des semaines de l'année de l'étude.

b. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient un requérant âgé de plus de 18 ans pour un patient âgé de plus de un an, affilié au régime de sécurité sociale, pour une fièvre avec une température supérieure à 38 °C ou des symptômes de gastro-entérite (nausées et/ou vomissements et/ou diarrhées) dont le début des symptômes depuis moins de 72 heures et en absence de critères de gravité (fièvre supérieure à 41°C, trouble de la conscience, éruption cutanée, dyspnée,

signe de déshydratation, douleur thoracique, signe neurologique, hémorragie digestive haute ou basse).

c. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient si la patiente était enceinte, si la demande de conseils venait de correspondants institutionnels (pompiers, police, aéroport, école, etc.) et en cas de communication difficile (patient non-communicant, barrière de langue, etc.).

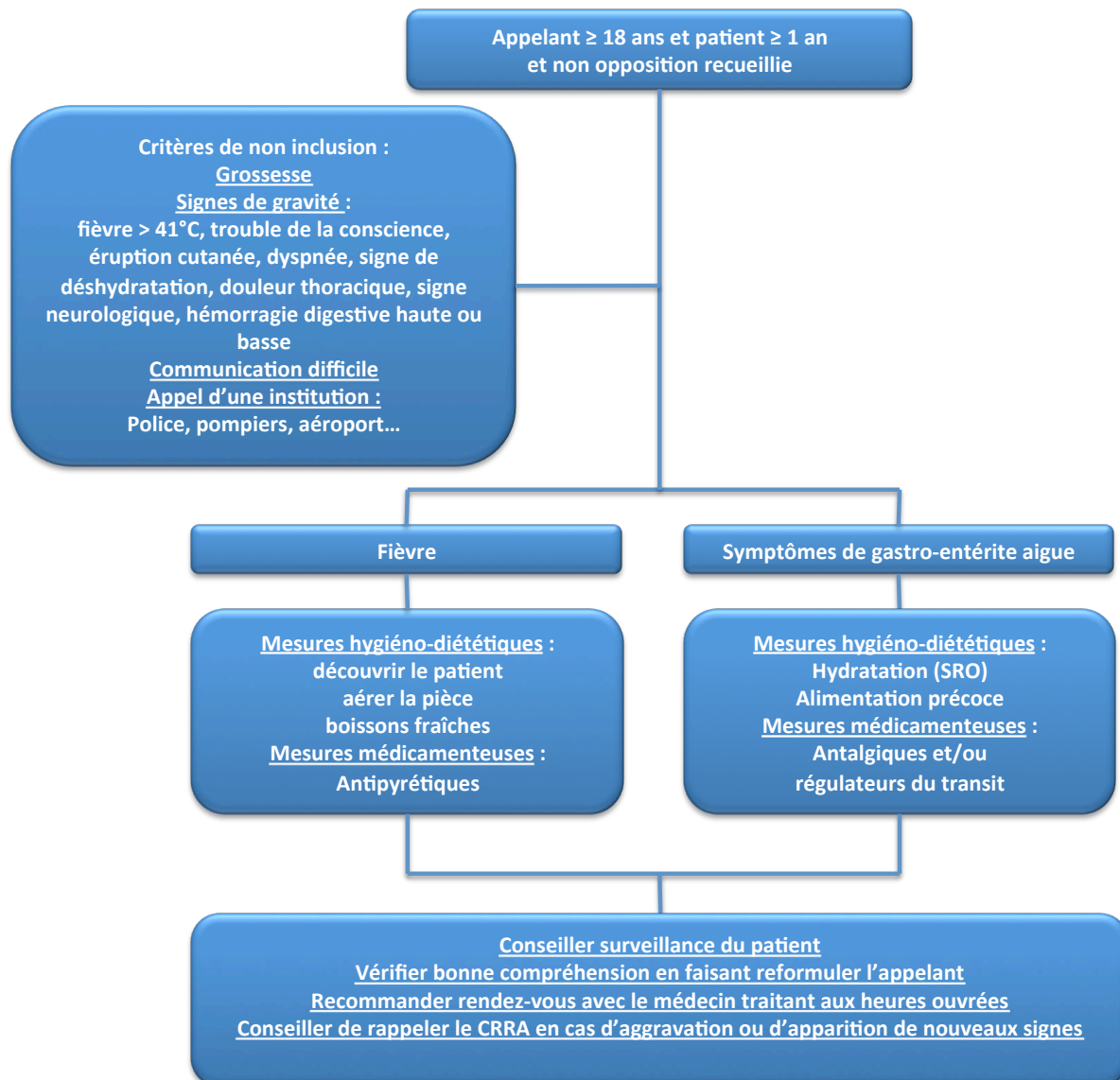
3.2.1.5. Modalités de recrutement des personnes

Une étude pilote sur 570 appels a été menée en 6 mois de janvier 2011 à Juin 2011. Cette étude a permis de démontrer la faisabilité du recrutement des appelants et du rappel des patients. Le nombre de refus et de perdus de vue était de 15%.

L'échantillonnage aléatoire a donc porté sur chaque jour de la semaine, durant les horaires de la PDS et quelque soit la saison considérée. Les horaires de la PDS étaient définis de 20h00 à 07h59 en semaine, à partir de 13h00 les samedis, les dimanches, les vacances scolaires et les jours fériés. Le nombre de 2880 patients devait être obtenu après 12 mois d'inclusion journalière dans les six centres de l'étude.

Chaque appelant et/ou patient devait être sélectionné à partir des critères d'inclusion. Les centres « régulation PDS » ont géré l'appel selon leurs procédures habituelles (envoi d'un effecteur, d'un médecin, conseil médical, etc.). Pour les centres « CMTp systématiques », le conseil médical accompagné ou non d'une téléprescription était automatique. Le médecin généraliste devait suivre un protocole décisionnel (Figure 1).

Figure 1 Protocole décisionnel de l'étude CMTp



3.2.1.6. Aspects statistiques

a. Justification de la taille de l'échantillon

La randomisation s'effectuait en deux groupes. Un groupe « CMTp systématique » ayant recours au CMTp et un groupe « régulation PDS » avec une prise en charge non protocolisée.

Nous avons fait l'hypothèse que le recours au CMTp devrait permettre de diminuer le pourcentage de consultations du médecin effecteur de terrain aux horaires de la PDS ou les recours aux urgences pour une période d'observation de deux semaines dans le bras protocolisé. Dans une étude de Lattimer et al., le taux de patients hospitalisés ou consultant aux urgences était de 12% (9). Thompson et al. rapportaient un taux de consultation au domicile de 33% lors des appels aux horaires de la PDS (10). Le conseil téléphonique permettait une réduction de 12% de ces consultations (10). Ainsi, nous avons estimé le taux de notre critère de jugement principal à 50% dans le groupe « régulation PDS ». Nous avons souhaité pouvoir mettre en évidence une réduction absolue d'au moins 10% pour chacun des motifs d'appels étudiés (fièvre / gastro) le faisant passer de 50% à 40% ou moins.

Compte tenu d'un design effect (lié à la randomisation par cluster) que l'on présupposait relativement faible (i.e. de l'ordre de 1,5), 663 patients par groupe pour chacun des 2 motifs d'appel étaient ainsi nécessaires (puissance 85 % au risque alpha de 5 %). Compte tenu d'un taux d'attrition de l'ordre de 8 %, la population incluse devait porter sur 720 patients (i.e. 1440 pour chacun des motifs d'appels considérés) soit un total de 2880 patients. Par ailleurs, cette taille d'échantillon permet d'avoir une puissance et une précision suffisante dans les évaluations portant sous les sous-groupes d'intérêts (saisonnalité/nycthémère, WE-semaine).

b. Stratégie d'analyse des données collectées

Tous les patients sélectionnés dans la cohorte ont été analysés. En cas de donnée manquante portant sur le critère principal, une procédure de remplacement par méthode d'imputation multiple a été utilisée. L'analyse statistique descriptive a compris pour chaque paramètre quantitatif : moyenne, déviation standard, intervalles de confiance bilatéraux à 95 % associés, minimum, maximum, médiane et quartiles, nombre de valeurs manquantes. Les

paramètres qualitatifs étaient exprimés par la fréquence de distribution et les intervalles de confiance bilatéraux à 95 % (IC95) associés. Tous les tests étaient bilatéraux au risque de première espèce fixé à 5 %.

c. Analyse principale

L'effet de l'intervention a été testé en prenant en compte le design d'essai en grappe (cluster) de l'étude et en utilisant un modèle de « Generalized Estimating Equations ».

d. Analyses secondaires

Les critères secondaires quantitatifs ont été analysés par modèle mixte d'ANOVA, faisant intervenir le centre en effet aléatoire. Pour les critères qualitatifs, l'effet du traitement a été testé en prenant en compte le design d'essai en grappe (cluster) de l'étude et en utilisant un modèle de « Generalized Estimating Equations ».

e. Responsable des analyses et logiciels de travail

L'ensemble des analyses a été faite sous la responsabilité du Pr Eric Vicaut, URC du GH Lariboisière St-Louis, avec le logiciel SAS version 9.2.

f. Analyse des coûts

L'analyse des données économiques a été réalisée dans l'URCEco sous la responsabilité du Pr Durand-Zaleski. Les coûts de prise en charge dans les deux bras (coût total, coût hospitalier, coût ambulatoire, reste à charge pour les familles et coût sociétal) ont été calculés en ITT. La comparaison des coûts a été réalisée par des méthodes statistiques adaptées en identifiant le type de distribution. Les variables étaient résumées par leur moyenne (écart type), médiane (interquartile) ou pourcentage selon le type de variable.


Reuter P-G, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: study protocol of a cluster randomised controlled trial. *Trials*. 2016 Sept 22;17:461 (49)

STUDY PROTOCOL

Open Access



Effectiveness and cost-effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: study protocol of a cluster randomised controlled trial

Paul-Georges Reuter^{1,2*} , Thibaut Desmetre^{3,4}, Sabine Guinemer^{1,2}, Olivier Ducros⁵, Stéphane Begey⁶, Agnès Ricard-Hibon⁵, Laurianne Billier⁷, Océane Grignon⁷, Isabelle Megy-Michoux⁸, Jean-Noël Latouff⁸, Adeline Sourbes⁹, Julien Latier⁹, Isabelle Durand-Zaleski^{10,11}, Frédéric Lapostolle^{1,2}, Eric Vicaut¹² and Frédéric Adnet^{1,2}

Abstract

Background: Telephone consultations in general practice are on the increase. However, data on their efficiency in terms of out-of-hours general practitioner (GP) workload, visits to hospital emergency departments (ED), cost, patient safety and satisfaction are relatively scant. The aim of this trial is to assess the effectiveness of telephone consultations provided by French emergency call centres in patients presenting with isolated fever or symptoms of gastroenteritis, mainly encountered diseases.

Methods/design: This is a prospective, open-label, multicentre, pragmatic, cluster randomised clinical trial of an estimated 2880 patients making an out-of-hours call to one of six French emergency call centres for assistance with either fever or symptoms of gastroenteritis without seriousness criteria. Each call is handled by a call centre physician. Out-of-hours is 8 p.m. to 7.59 a.m. on weekdays, 1 p.m. to 7.59 a.m. on Saturdays and round-the-clock on Sundays and school holidays. Patients will be enrolled over 1 year.

In the intervention arm, a telephone consultation based on a protocol, the formal Telephone Medical Advice (fTMA), is offered to each patient calling. This protocol aims to overcome a physical consultation during out-of-hours periods. It offers reassurance and explanations, advice on therapeutic management which may include, in addition to hygiene and diet measures, a telephone prescription of antipyretic, analgesic, rehydration medication or others, and recommendations on surveillance of the patient and any action to be taken. The patient is invited to call again if the condition worsens or new symptoms develop and to make an appointment with their family GP during office hours. In the control arm, the call centre physician handles calls as usual. This physician can carry out a telephone consultation with or without a telephone prescription, dispatch an on-duty GP, the fire brigade or an ambulance to the patient, or

(Continued on next page)

* Correspondence: paul-georges.reuter@aphp.fr

¹Service des Urgences et Service d'Aide Médicale Urgente, Centre Hospitalier Universitaire Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 125 rue de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France

²Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, EA 3509 Bobigny, France

Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 The Author(s). **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

(Continued from previous page)

refer the patient to an on-duty physician or to the ED. Each patient will receive a follow-up call on day 15. The primary endpoint is the frequency of out-of-hours, face-to-face GP consultations or visits to the ED during the 15 days following the index call. The secondary endpoints measured on day 15 are the number of stays in intensive care, the number of hospital admissions, the number of interventions by the fire brigade, emergency medical and ambulance services, the number and length of prescribed sick-leave episodes, all-cause mortality, morbidity, clinical outcome, patient compliance, patient satisfaction, the number of renewed calls to the call centre, the number of patients receiving multiple face-to-face GP consultations and costs incurred.

Discussion: This trial will assess the effectiveness and the cost-effectiveness of a formalised response to calls for assistance with fever or symptoms of gastroenteritis without seriousness criteria.

Trial registration: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02286245, registered on 9 September 2014.

Keywords: Telephone consultation, Primary care, Cost-effectiveness, Satisfaction, Compliance, Fever, Gastroenteritis, Cluster randomised controlled trial

Background

Medical advice provided over the telephone is increasingly common in general practice [1–3]. Most calls made to medical call centres concern issues relating to general practice, in particular out-of-hours care. A widespread response to such calls is a telephone consultation [1]. The advice given may relate to action to be taken in the home including surveillance, and may involve telephone prescription and may invite the caller to consult a general practitioner (GP) [4].

Few prospective studies have addressed the effectiveness of advice given over the telephone in primary care in terms of patient compliance, satisfaction and benefit. Moreover, the impact of telephone advice on health costs has not been properly evaluated. A Cochrane review, which identified only five comparative randomised studies on the possibly superior efficacy of telephone consultations over usual care, concluded that such advice had little impact in terms of fewer visits to the family physician or to the hospital emergency department (ED) [1]. The review recommended that high-evidence level studies be conducted with patient satisfaction, safety and cost as endpoints.

In a study in the UK, in which out-of-hours calls to a general practice cooperative were randomised into two groups – namely, telephone consultations with a nurse versus usual general practice care – there was a reduction in costs arising from reduced emergency admissions to hospital in the nurse consultation group [5]. In a study in two urban practices in Scotland, supported by a UK study, telephone consultations for same-day appointments saved general practitioner (GP) time but led to a higher rate of reconsultations in the 2 weeks that followed [6, 7]. On the other hand, the introduction of telephone triage in another UK study significantly reduced by 39 % the demand for face-to-face consultations for patients seeking same-day appointments [8]. The number of ED visits does not seem to be related to

telephone consultations [6–9]. The impact on cost seems negligible [7]. In a recent randomised controlled trial conducted in the UK, telephone triage by a nurse or a GP increased the primary care contact compared with usual care for patients calling for a same-day appointment [10, 11]. However, this trial did not focus on out-of-hours periods.

In France, calls for medical emergency are managed by the Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU). Calls come from patients with severe symptoms, such as chest pain, major trauma, and stroke, and from primary care [12]. In this last subgroup, the most frequently encountered requests for assistance in SAMUs relate to fever and symptoms of gastroenteritis [13, 14]. In response to a call, the medical dispatcher can give medical advice including recommending going into a medical care facility or can send a first aid team (usually the fire brigade), a light ambulance (drivers with first aid training), a GP trained in emergency care or a mobile intensive care unit with an emergency physician. Our study focussed on the management of calls for primary care.

The hypothesis of our study is that the medical advice concluding telephone consultations will provide a benefit to the individual and to society. We postulate that telephone consultations based on a protocol, the formal Telephone Medical Advice (fTMA), might offer an appropriate and effective response to demands made to a call centre. The aim of our study was to determine whether a fTMA can provide a reliable response, in terms of effectiveness and efficiency, in patients presenting with isolated fever or symptoms of gastroenteritis during the out-of-hours period.

Methods/design

Design

This is a prospective open-label, multicentre, pragmatic, cluster randomised clinical trial involving six participating centres (SAMU). The centres are randomised into

two arms (1:1) according to call management method, either an offer of fTMA (intervention arm) or usual after-hours medical care (control arm). Out-of-hours is 8 p.m. to 7.59 a.m. on weekdays, 1 p.m. to 7.59 a.m. on Saturdays and round-the-clock on Sundays and school holidays. Callers/patients will be randomly selected before inclusion (see Fig. 1 for the study flowchart).

Participants

Each call made after hours for either fever (i.e. a body temperature above 38.0 °C) or symptoms of gastroenteritis (nausea and/or vomiting and/or diarrhoea) will be included. The caller has to be over 18 years of age or to be calling regarding a patient aged over 1 year if the caller is not the patient. Fever and gastroenteritic symptoms must have occurred within the previous 72 h.

Exclusion criteria are (1) pregnancy if the caller is the patient, (2) seriousness criteria (i.e. temperature above 41.0 °C, consciousness disorders, skin rash, dyspnoea, signs of dehydration, chest pain, neurological signs, bleeding of the upper or lower gastrointestinal tract and (3) difficulty in communicating (uncommunicative patient, language barrier).

The caller will be informed of the study at the time of their call. Their informed consent will be requested. The caller will receive a copy of the information sheet by mail.

Intervention

Control arm call centres will handle calls as usual. The call centre physician can carry out a telephone consultation with or without a telephone prescription, dispatch an on-duty GP, the fire brigade or an ambulance to physically examine the patient, or refer the patient to an on-duty physician or to the hospital ED.

The fTMA arm call centres will always offer medical advice over the telephone according to the following protocol (Fig. 2):

- (1) Reassurance and explanations: addressing nonserious symptoms, the call centre physician provides reassurance to the caller/patient and informs them that home management is possible
- (2) Therapeutic management (this may include telephone prescribing [4]): (a) in cases of fever, three hygiene and dietary measures are recommended: removal of the patient’s clothing, airing the room, and offering frequent cool drinks. An antipyretic agent may be prescribed over the telephone if the fever is poorly tolerated. Only one of two drugs should be prescribed, either paracetamol or ibuprofen, the dose depending on the patient’s bodyweight, (b) in cases of symptoms of gastroenteritis, the main measure is early rehydration, i.e. taking small amounts of water at frequent and regular intervals. The call centre physician should explain that this reduces vomiting.

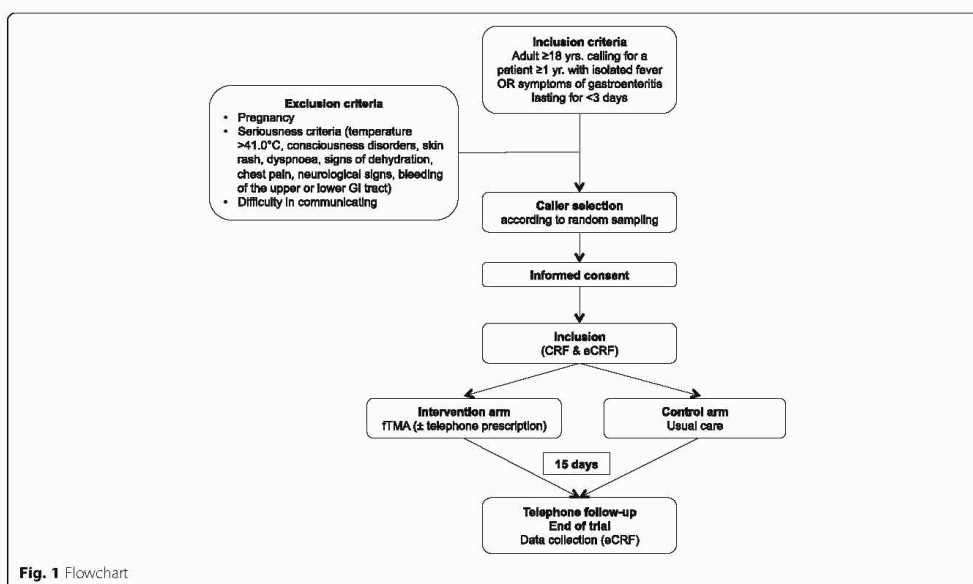
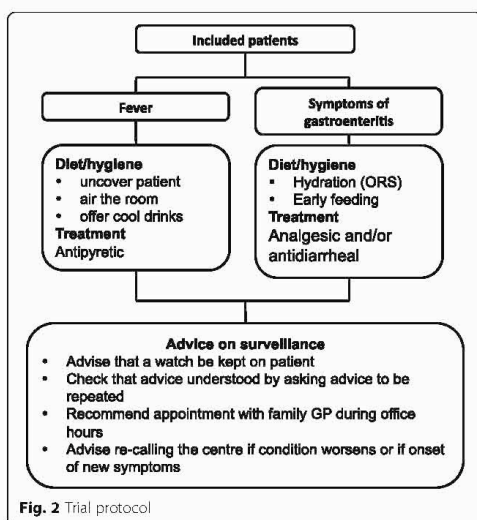


Fig. 1 Flowchart



An oral rehydration solution (one sachet in 200 mL of water regardless of brand) is recommended in children. The patient should be advised to eat 4 to 6 hours after rehydration. Recommended foods are carrots, rice, apples, bananas, quince, potatoes, and lean meat. Fibres, citrus fruits and cooked fats are to be temporarily avoided. Racecadotril (Tiorfan[®]), three times a day, can be teleprescribed to decrease bowel movements, the dosage depending on the patient's body weight. In cases of fever or pain, paracetamol can be prescribed as a function of bodyweight

- (3) Advice on surveillance and any action to be taken: the purpose of surveillance is to ensure good tolerance of symptoms. In cases of fever, this is not a return to a normal body temperature. The caller must repeat the advice and medical prescription to the call centre physician to show that they have understood. The patient must make an appointment with their GP during office opening hours. The patient must always call again if the fever persists despite treatment, if their condition worsens, or if further symptoms appear

Patients for whom the call centre physician has to call someone out or refer the patient to a GP on duty or to the ED will be identified and analysed.

Outcomes

The primary endpoint is the percentage of patients receiving an out-of-hours, face-to-face consultation with a

GP, or who are admitted to hospital, during the 2 weeks following their call to the centre. The motive for the consultation or hospital admission should be the same as the motive initially prompting the call. Secondary endpoints are the following variables measured over the 2 weeks: number of stays in intensive care, number of hospital admissions, number of interventions by the fire brigade, emergency medical and ambulance services, number and length of prescribed sick leave episodes, all-cause mortality, morbidity, clinical outcome, patient compliance, patient satisfaction, number of renewed calls to the call centre, number of patients receiving multiple face-to-face consultations and costs incurred.

Economic evaluation

Only health care (acute) resources are considered. Intervention costs are obtained with a bottom-up microcosting approach that identifies all relevant cost components of the telephone intervention and values each of those components for all individual patients using the following variables: duration, staff, and equipment. Consultations, sick leave, drugs and other resources and emergency interventions for each patient are recorded in the electronic Case Report Form (eCRF) or retrieved from the hospital databases. The prices of drugs, consultations and an emergency ambulance are based on national tariffs. Hospitalisation costs are estimated from the average national cost of each patient's diagnosis-related groups weighted with their actual length of stay and resources used during their hospitalisation (intensive care, blood transfusion, etc.). The time horizon is 15 days.

For the purpose of the cost-effectiveness analysis, we define a composite endpoint of adverse events combining hospital admissions, emergency visits and 15-day mortality. A cost-effectiveness analysis is conducted to assess incremental cost per adverse event averted. The cost-effectiveness analysis focusses on estimation of the joint density of cost and effect differences and quantification of uncertainty surrounding the incremental cost-effectiveness ratio. The absence of a significant difference in either cost or effectiveness, or both, does not preclude the presentation of such data on the cost-effectiveness plane [15, 16].

Data collection

Inclusion becomes effective when the person telephoning the call centre agrees to data collection and to a follow-up call.

The Case Report Form (CRF) is completed by the investigator at the call centre. It gives the caller's and/or patient's identification details (initials, date of birth, sex, relationship to the patient and the centre's allocated patient number), inclusion and exclusion criteria, the medical indication for

the call (fever or symptoms of gastroenteritis), and the caller's reason for calling (request for advice, for a physician, etc.). The CRF also contains data on the following: how the call is handled by the centre (time taken, number of calls on hold whilst handling the call, the patient's history, handling according to study arm), self-evaluation of performance by the call centre's physician, foreseeable delay before any intervention by an on-duty GP at the caller's home, and the names and postal codes of localities with the closest emergency facilities, duty GP and duty pharmacist.

A follow-up telephone call will be made 15 ± 4 days after the index telephone call (D0), regardless of study arm, by a clinical trial technician (CTT) trained by the trial investigator at the coordinating centre. The CTT will record the following: date, time and duration of follow-up call, the patient's environment (rural or urban), answers to a satisfaction questionnaire on call handling on D0, a clinical evaluation of the patient (compliance, course), and all data required for the health economic evaluation. If the patient is underage and/or unable to answer the questions, only the caller will be interviewed. The patient will be considered lost-to-follow-up if there is no reply after a series of 15 calls.

All data will be archived as an eCRF under the responsibility of the Clinical Research Unit of Lariboisière-Saint Louis, Paris, France. The paper versions of the CRF will be kept in safe keeping in each centre for a period of 15 years.

Patient information

The patient will be included after the call centre's physician has obtained the caller's informed consent. The patient will be sent an information sheet by mail.

Pilot study

A pilot study of 570 calls conducted from January to June 2011 at the Seine-Saint-Denis call centre demonstrated the feasibility of caller recruitment and of patient follow-up by telephone. The percentage of refusals-to-participate and lost-to-follow-up was 15 %.

Sample size

We postulate that fTMA will reduce the percentage of out-of-hours on-duty GP consultations or the number of visits to an ED during the 2 weeks following the index call. In the study by Lattimer et al., the percentage of hospital admissions and ED visits was 12 % after a nurse telephone consultation [17]. In a parallel study, Thompson et al. reported a 21 % versus a 33 % overnight call rate resulting in a home visit by a duty GP in the nurse telephone intervention arm versus the control arm [18]. We estimate that the percentage of out-of-hours consultations and ED visits (our primary endpoint) will be 50 % in the control group. We aim for an absolute reduction of at least 10 % (i.e.

from 50 to 40 %) in the intervention arm for each indication (fever/gastroenteritis).

On the assumption of a relatively low weak design effect due to cluster randomisation (about 1.5), and considering a loss of follow-up of 15 %, it is estimated that a sample size of 663 patients/arm/indication will be required for 85 % power and a 5 % alpha risk. If account is taken of an attrition rate of about 8 %, 720 patients will be required (1440/indication, i.e. a total of 2880 patients). This sample size should provide enough power and precision for subgroup analyses (season versus diurnal cycle, weekend versus weekdays).

Inclusions will take place over a full year in order to obtain a representative sample. Each centre will thus include about 240 patients for each indication. A random sample of four patients per week will be drawn outside of an epidemic (about 42 weeks) and of eight patients per week during an epidemic (about 10 weeks) in each centre for each indication. For feasibility reasons, the first patient whose call is closest to the dates and times that will have been randomly drawn for each week of the year of study will be included for each indication.

Statistical analyses

Analyses will be intent-to-treat (ITT). Any missing values for the primary endpoint will be computed by the multiple imputation method. In which case, the robustness of the conclusions made on observed cases will be verified and a possible discrepancy will be analysed based on any biases in data collection that may have been identified.

Descriptive analyses will provide the following information for each continuous variable: mean value, standard deviation, 95 % confidence intervals (95 % CI), minimum, 1st quartile, median, 3rd quartile and maximum, and number of missing observations. Categorical variables will be summarised in frequency tables (with 95 % CI). Intracluster correlation coefficients will be calculated.

The primary endpoint will be tested using the Generalised Estimating Equations model, account being taken of the cluster trial design. Secondary continuous endpoints will be analysed with a mixed-model ANOVA including a random centre effect. For categorical variables, treatment effect will be tested using the Generalised Estimating Equations model, account being taken of the cluster trial design. All tests will be two-tailed with a 5 % alpha risk. All statistical tests will be performed using SAS version 9.2 software.

The health economic analysis will consider total cost, hospital costs, ambulatory costs, cost borne by the family and costs to society. Analysis of management costs in both study arms will be ITT. Cost comparisons will be performed using appropriate statistical methods after

determining the type of distribution (normal, log normal or beta).

Discussion

This trial will assess the effectiveness and the cost-effectiveness of a formalised response to calls made for assistance with fever or symptoms of gastroenteritis without seriousness criteria. The inclusion period ended in July 2016. The follow-up is still running and the economic evaluation will start shortly. Two of the centres had several difficulties in enrolling patients. One centre because of a lack of calls made for symptoms of gastroenteritis and the other because of an organisational problem not attributable to the trial. To analyse a potential seasonality effect, the recruitment period stopped at 12 months, as described in the methods section, even if centres had not reach the number of included patients.

Final report

The final report will adhere to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) extension for cluster trials.

Trial status

The inclusion period ended in July 2016.

Abbreviations

eCRF: Electronic case report form; ED: Emergency Department; fTMA: Formal telephone medical advice; GI: Gastrointestinal; GP: General practitioner; ITT: Intent-to-treat

Acknowledgements

The authors acknowledge the help of the call centre physicians without whom this trial would not be possible.

Funding

The trial is funded by the French Ministry for Research within a program for hospital clinical research projects. The funding source had no role in the design of the trial and will have no role in its execution, in the analysis and interpretation of data, or in the decision to submit results. There is no private funding for this trial.

Availability of data and materials

All data will be archived as an eCRF under the responsibility of the Clinical Research Unit of Lariboisière-Saint Louis, Paris, France.

Authors' contributions

PGR, SG, FL and FA designed the study. FA is the study coordinator. EV is the methodologist/biostatistician. IDZ is responsible for the health economic aspects of the study. PGR is the senior research scientist and will launch the study. The authors head the participating medical emergency call centres: PGR and SG for Bobigny, TD and SB for Besançon, OD and ARH for Pontoise, LB and OG for Nantes, IMM and JNL for Châteaurox and AS and JL for Montauban. All authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

Not applicable.

Ethical approval and consent to participate

The caller will be informed of the study at the time of their call. Their informed consent will be requested. The caller will receive a copy of the information sheet by mail.

This study was approved by the Ethics Committee (Comité de Protection des Personnes Ile de France 10) on 2 April 2014 and by the French Data Protection Agency (Commission nationale de l'informatique et des libertés) on 28 October 2014. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02286245.

Protocol version

This is from the version 2.0 in date of 12 February 2015.

Author details

¹Service des Urgences et Service d'Aide Médicale Urgente, Centre Hospitalier Universitaire Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 125 rue de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France. ²Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, EA 3509 Bobigny, France. ³Urgences et SAMU 25 – Centre Hospitalier Régional Universitaire de Besançon, 1 Bd Fleming, 25030 Besançon Cedex, France. ⁴Université de Franche Comté-Bourgogne, UMR 6249 CNRS/UFC, 1 Bd Fleming, 25030 Besançon Cedex, France. ⁵SAMU-SMUR 95, Centre Hospitalier René Dubos, 6 Avenue de l'Île de France, 95300 Pontoise, France. ⁶Association COMtoise de Régulation Libérale, CHRU de Besançon, 1 Bd Fleming, 25030 Besançon Cedex, France. ⁷SAMU 44, PHU Urgences – Médecines – Soins Critiques, Centre Hospitalo-Universitaire de Nantes, 1 quai Moncoussu, 44 093 Nantes Cedex, France. ⁸SAMU SMUR Urgences, Centre Hospitalier Châteaurox, 216 avenue de Verdun, 36000 Châteaurox, France. ⁹SAMU 82, Centre Hospitalier de Montauban, 100 rue Léon Vladel, 82000 Montauban, France. ¹⁰Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, URC Eco, Paris, France. ¹¹Inserm, ECEVE, U1123 Paris, France. ¹²Unité de Recherche Clinique, Saint Louis – Lariboisière – Fernand Widal University Hospital, AP-HP, Paris, France.

Received: 27 October 2015 Accepted: 5 September 2016

Published online: 22 September 2016

References

- Bunn F, Byrne G, Kendall S. Telephone consultation and triage: effects on health care use and patient satisfaction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:CD004180.
- Lattimer V, Smith H, Hungin P, Glasper A, George S. Future provision of out of hours primary medical care: a survey with two general practitioner research networks. *BMJ*. 1996;312:352–6.
- McKinstry B, Walker J. GP telephone consultations. *Br J Gen Pract*. 2002;52:585–6.
- de France S. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Conférence d'expert: réception et régulation des appels pour les urgences médicales en dehors de l'hôpital. *Rev Samu*. 2006;1:35–7.
- Lattimer V, Sassi F, George S, Moore M, Turnbull J, Mullee M, et al. Cost analysis of nurse telephone consultation in out of hours primary care: evidence from a randomised controlled trial. *BMJ*. 2000;320:1053–7.
- McKinstry B, Walker J, Campbell C, Heaney D, Wyke S. Telephone consultations to manage requests for same-day appointments: a randomised controlled trial in two practices. *Br J Gen Pract*. 2002;52:306–10.
- Richards DA, Meakins J, Tawfik J, Godfrey L, Dutton E, Richardson G, et al. Nurse telephone triage for same day appointments in general practice: multiple interrupted time series trial of effect on workload and costs. *BMJ*. 2002;325:1214.
- Jiwa M, Mathers N, Campbell M. The effect of GP telephone triage on numbers seeking same-day appointments. *Br J Gen Pract*. 2002;52:390–1.
- Vedsted P, Christensen MB. The effect of an out-of-hours reform on attendance at casualty wards. The Danish example. *Scand J Prim Health Care*. 2001;19:95–8.
- Campbell JL, Fletcher E, Britten N, Green C, Holt TA, Lattimer V, et al. Telephone triage for management of same-day consultation requests in general practice (the ESTEEM trial): a cluster-randomised controlled trial and cost-consequence analysis. *Lancet*. 2014.
- Campbell JL, Fletcher E, Britten N, Green C, Holt T, Lattimer V, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of telephone triage for managing same-day consultation requests in general practice: a cluster randomised controlled trial comparing general practitioner-led and nurse-led management systems with usual care (the ESTEEM trial). *Health Technol Assess Winch Engl*. 2015;19:1–212. vii–viii.

12. Adnet F, Lapostolle F. International EMS systems: France. *Resuscitation*. 2004;63:7–9.
13. Sinturet J, Mercier N. Mise en place d'une fiche d'évaluation téléphonique et de fiches conseils téléphoniques aux urgences de pédiatrie. *J Eur Urgences*. 2008;21:A241–2.
14. Vartanian C, Leseur A, Libaud B, Letoumelin P, Leclercq G, Bouvet F. Conseils téléphoniques au centre 15 de la Seine-Saint-Denis: étude prospective à propos de 1547 cas. *Rev Samu*. 2006;28:325–30.
15. O'Brien BJ, Briggs AH. Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: an introduction to statistical issues and methods. *Stat Methods Med Res*. 2002;11:455–68.
16. Briggs AH, O'Brien BJ. The death of cost-minimization analysis? *Health Econ*. 2001;10:179–84.
17. Lattimer V, George S, Thompson F, Thomas E, Mullee M, Turnbull J, et al. Safety and effectiveness of nurse telephone consultation in out of hours primary care: randomised controlled trial. The South Wiltshire Out of Hours Project (SWOOP) Group. *BMJ*. 1998;317:1054–9.
18. Thompson F, George S, Lattimer V, Smith H, Moore M, Turnbull J, et al. Overnight calls in primary care: randomised controlled trial of management using nurse telephone consultation. *BMJ*. 1999;319:1408.

Submit your next manuscript to BioMed Central
and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



3.2.2. Résultats

Article 1.2 : Effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: A cluster randomised controlled trial

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés aux deux motifs de recours les plus fréquents en médecine générale : la fièvre et les symptômes faisant évoquer une gastroentérite.

3.2.2.1. Rappels du design de l'étude

Nous avons conduit une étude prospective, multicentrique, en soins courants, randomisée en cluster, en deux groupes parallèles, comprenant un échantillonnage des appelants/patients avant inclusion. Six SAMU ont été randomisés en deux stratégies : le groupe « conseil médical téléphonique protocolisé » (CMTp) et le groupe « prise en charge habituelle », dit témoin. Le groupe CMTp devait donner, en réponse aux appels, des conseils protocolisés dans l'attente d'une consultation avec le médecin traitant. Devant le nombre élevé d'appels pour ces motifs, un échantillonnage était préalablement réalisé. La période d'inclusion concernait les horaires de la permanence des soins. Les patients étaient suivis à 15 +/- 4 jours. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients ayant consulté un médecin généraliste aux horaires de la PDS, eu recours aux urgences hospitalières ou hospitalisés pour le même motif de recours dans une période de deux semaines suivant l'appel. Les critères de jugement secondaires étaient le coût, le nombre d'interventions SAMU/SMUR, ambulances, pompiers, le nombre de rappels au centre 15, la mortalité, la morbidité, la satisfaction du patient, l'adhésion du patient, l'évolution clinique, le nombre de séjours en réanimation, le nombre de journées d'hospitalisation, le nombre d'arrêts maladie et leurs durées, le nombre de patients ayant consulté à plusieurs reprises. Les critères d'inclusion

comprenaient un appelant âgé de plus de 18 ans pour un patient de plus d'un an, dont le motif de recours était une température supérieure à 38 °C et/ou des symptômes de gastro-entérite (nausées et/ou vomissements et/ou diarrhées). Les symptômes devaient avoir débuté depuis moins de 72 heures. Les critères de non-inclusion étaient la présence de critères de gravité (fièvre supérieure à 41°C, trouble de la conscience, éruption cutanée, dyspnée, signe de déshydratation, douleur thoracique, signe neurologique, hémorragie digestive haute ou basse), les femmes enceintes, les demandes en provenance des institutions et les difficultés de communication.

3.2.2.2. Résultats

Deux mille deux cent soixante sept patients ont été inclus : 1124 dans le groupe CMTp et 1143 dans le groupe témoins entre le 17 mars 2015 et le 24 juillet 2016. Les caractéristiques des appelants et des patients étaient similaires entre les deux groupes. La durée de la régulation médicale était de 5 minutes en moyenne et ne variait pas entre les groupes. La décision médicale, à l'issue de la régulation, était un conseil médical pour 901/1115 (81%) dans le groupe CMTp et pour 474/1132 (42%) dans le groupe témoins (OR=5,54 (IC95% : 3,03;10,13), $p<0,001$). Ainsi, seule la décision était différente entre les deux groupes. Le critère de jugement principal était retrouvé pour 393/1124 (35%) dans le groupe CMTp et pour 678/1143 (59%) dans le groupe témoin (OR=0,38 (IC95% : 0,21;0,67), $p<0,001$) (Tableau 1). L'analyse économique retrouvait un coût moyen de €79 dans le groupe CMTp contre €138 dans le groupe témoins ($p<0,05$). Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée pour la mortalité, la morbidité, le nombre de rappels au 15, la satisfaction et l'observance.

Tableau 1 Principaux résultats de l'étude CMTp

	Intervention group (N=1124)	Usual practice group (N=1143)	Odds-ratio or Ls Mean Difference (95% CI)	p
Primary outcome				
Patients receiving an out-of-hours face-to-face GP consultation, or who are admitted to the ED or to hospital at D15	393/1124 (35.0)	678/1143 (59.3)	0.38 (0.21;0.67)	<0.001
Secondary outcomes				
Consultation to ED	161 / 1124 (14.3%)	248 / 1143 (21.7%)	0.59 (0.39;0.91)	0.018
Interventions by the fire brigade or EMS	7 / 1124 (0.6)	27 / 1143 (2.4)	0.26 (0.10;0.66)	0.005
Intensive care stay	2 / 1124 (0.2)	6 / 1143 (0.5)	0.34 (0.09;1.25)	0.103
Death	0 / 1124 (0.0)	2 / 1143 (0.2)	-*	-
Patient deterioration	1 / 1124 (0.1)	2 / 1143 (0.2)	0.51 (0.06;4.33)	0.535
Improvement of symptoms	1102 / 1124 (98.0)	1115 / 1143 (97.6)	1.26 (0.74;2.13)	0.393
Caller's satisfaction (binary)	1006 / 1124 (89.5)	1026 / 1143 (89.8)	0.97 (0.74;1.27)	0.837
Caller's satisfaction (numerical scale), lsmean±SE†	8.31 ± 0.30	8.18 ± 0.15	0.13 (-0.52;0.78)	0.694
Unresolved: further calls regarding same patient lsmean±SE†	0.06 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.02 (-0.03;0.06)	0.491
Patients receiving at least one face-to-face consultation (GP or ED)	752 / 1124 (66.9)	920 / 1143 (80.5)	0.47 (0.29;0.76)	0.002

ED: Emergency Department; EMS: Emergency Medical Service; SD: Standard deviation; GP: General practitioner

* Dashes indicate no calculation possible. † lsmean: least-squares mean † SE: Standard error

3.2.2.3. Conclusion

Cette étude a permis de démontrer que le conseil téléphonique protocolisé permettait de diminuer le recours à une consultation aux horaires de la PDS, sans risque accru de morbi-mortalité et était associé à un effet bénéfique médico-économique.

Reuter P-G, et al. Effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: A cluster randomised controlled trial. *Unpublished*

Effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: A cluster randomised controlled trial

Paul-Georges Reuter, M.D., M.S.,^{1,2} Isabelle Durand-zaleski, M.D., Ph.D.,⁴ Nicolas Javaud, M.D., Ph.D., Stephen W. Borron, M.D., M.S.,¹⁹ Eric Vicaut, M.D., Ph.D.,²⁰ Frederic Adnet, MD, Ph.D.¹

Funding: supported by the Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2012 of the French Ministry of Health.

Word count: 2,600 words, 4 Tables, 1 Figure, 1 webtable

- 1- AP-HP, Urgences - Samu 93, hôpital Avicenne, Université Paris 13, 93000 Bobigny, France.
- 2- AP-HP, Samu 92, hospital Raymond Poincaré, Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, 92380 Garches, France
- 19- Department of Emergency Medicine, Texas Tech University HSC, El Paso, TX, USA.
- 20- AP-HP, Unité de Recherche Clinique, hôpital Fernand Widal, Paris, France

Corresponding author:

Frederic ADNET, M.D., Ph.D.

Urgences-Samu 93

Hôpital Avicenne

93000 Bobigny, France

frederic.adnet@avc.aphp.fr

ABSTRACT

Objective: To determine the effectiveness of formalised telephone medical advice (fTMA), achieved by a physician for fever or gastroenteritis in out of hours primary care.

Design: Cluster pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation over 12 months. Practices were randomly assigned to either formal telephone advice (fTMA) given by general practitioner or usual care.

Setting: of six French emergency call centres serving XXXXX patients in France.

Subjects: All patients contacting the out of hours service for assistance with fever or gastroenteritis.

Intervention: In the experimental arm, fTMA offers reassurance, explanations, advice on therapeutic management, which may include telephone prescription.

Mean outcome measures: The primary endpoint is the percentage of patients with an out-of-hours face-to-face consultation with a GP, or who are admitted to hospital, during the two weeks following their call to the centre.

Results: 2498 callers (1234 in the intervention group) were included in the study period. Patients included in the fTMA group were significantly less likely to be admitted to hospital or receive face-to-face GP consultation at day 15 (rate ratio [RR] X.XX, 95% CI X.XX-X.XX). There was no significant difference between the two groups regarding ambulance intervention, intensive care admission, mortality or morbidity, improvement of symptoms. The rate of satisfaction was more than 89 % in both groups. During the 2-week period of the study, the average total cost was €79 ± 420 in the fTMA group vs €138 ± 713 in the usual care group (p<0.05).

Conclusions: Introduction of fTMA delivered by GP was associated with decrease of out-of-hours face-to-face consultation with a GP, or admission to hospital. This procedure is safe, effectiveness and is associated with lower cost compared to usual practice.

(ClinicalTrials.gov number, NCT01009606)

INTRODUCTION

Difficulties with access to primary care services in out-of-hours care have become a major source of patient dissatisfaction.¹ Telephone consultation given by a nurse or physician may be developed as a response to this increased demand for primary care during out-of-hours care. Thus, medical telephone consultations have gained popularity for several years.² This type of medical consultation was mainly developed during out-of-hours care in many countries.³ To date, the ability to consult by telephone has become an integral part of modern patient-centred healthcare systems.⁴ These systems aim to manage demand for care, or provide an additional source of help and advice. Response to telephone consultations could be the sending of ambulance or EMS or a medical advice. This latest possibility has different modality: to recommend to go at the emergency department (ED), to consult an out-of-hours general practitioners (GP) or the ways to manage the patients till the consultation with the GP in the working hours. The effectiveness of the medical advice was assessed by the reduction of the burden on general practitioners (GP) and emergency departments (ED) visits. Other evaluation criteria included patient satisfaction, cost and clinical outcomes. However, the benefits in terms of safety, service usage, cost, and patient satisfaction of telephone consultation are challenged.^{2,5,6} For example, the impact of telephone consultations on GP or ED work load remains controversial; some studies found a paradoxical higher rate of consultation in face to face GP or ED visits.^{2,7,8} In contrast to this, few studies found that telephone consultation was associated with lower medical cost and decreased GP workload or demands for emergency admission.^{3,9}

In France, out-of-hours' requirement for help is centralized at the emergency call centres. France is divided by region (13) and departments (100). Every department has its own dispatch centre called Service d'Aide Médical Urgente (SAMU). The use of medical

advice represents five to sixty-six per cent of calls, depending studies. Main pathologies for which a medical advice was given were fever and symptoms of gastroenteritis.

We postulated that formal telephone medical advice (fTMA), achieved through telephone consultation by a GP for patients calling out-of-hours care through an emergency call centre for isolated fever or symptoms of gastroenteritis, would reduce emergency services' utilization or GP face-to-face consultation in comparison to usual practice. This multicenter national randomized trial tested this hypothesis, and made an economic assessment of this strategy.

METHODS

Design

Methods and study design have been precisely detailed elsewhere [Reuter trials 2016]. Briefly, the fTMA trial is a prospective open multicentre comparative 2-group cluster randomised study involving 6 participating centres. The centres were randomised into 2 arms (1:1) according to telephone-management method, either an offer of formal telephone medical advice (fTMA group; intervention arm) or usual after-hours medical care (control group). Out-of-hours was defined from 8 p.m. to 7.59 am on weekdays, from 1 p.m. to 8 a.m on Saturdays, and round-the-clock on Sundays and public holidays.

Participants

Inclusion criteria: included patient's call for fever (i.e. a body temperature $>38.0^{\circ}\text{C}$) or symptoms of gastroenteritis (nausea and/or vomiting and/or diarrhoea). Symptoms must have occurred within the previous 72 hours. The caller has to be above 18 years of age or to be calling for a patient over 1-year old if the caller is not the patient.

Exclusion criteria were: (i) pregnancy if the caller is the patient, (ii) seriousness criteria (i.e. temperature $>41.0^{\circ}\text{C}$, consciousness disorders, skin rash, dyspnoea, signs of dehydration, chest pain, neurological signs, bleeding of the upper or lower gastrointestinal tract, (iii) difficulty in communicating (uncommunicative patient, language barrier).

Intervention

Control arm call centres had to handle calls as usual. The call centre doctor could carry out a telephone consultation with or without a telephone prescription, dispatch an on-duty GP,

the fire-brigade or an ambulance to physically examine the patient, or refer the patient to an on-duty doctor or to the hospital ED.

The fTMA arm call centres had always to offer medical advice over the telephone according to the following protocol (web_figures):

(i) reassurance and explanations: the call centre doctor provides reassurance to the caller/patient and informs them that home management is possible.

(ii) therapeutic management : (1) In cases of fever, hygiene and diet measures are recommended. Only one of two drugs should be prescribed, either paracetamol or ibuprofen, the dose depending on the patient's bodyweight; (2) In cases of symptoms of gastroenteritis, the main measure is early rehydration, i.e. taking small amounts of water at frequent and regular intervals. An oral rehydration solution is recommended in children. The patient should be advised to eat 4 to 6 hours after rehydration. Racecadotril can be prescribed to decrease bowel movements. In cases of fever or pain, paracetamol can be prescribed as a function of bodyweight.

(iii) advice on surveillance and any action to be taken: the purpose of surveillance is to ensure good tolerance of symptoms.

The caller must repeat the advice and medical prescription to the call centre doctor to show that they have understood. The patient must always call any time if the fever persists despite treatment, if his/her condition worsens, or if further symptoms appear.

If the call centre doctor has to call someone out or refer the patient to a GP on duty or to the ED, this will be considered as a failure.

Outcomes

Primary endpoint

The primary endpoint was the percentage of patients with an out-of-hours face-to-face consultation with a GP, or who are admitted to the ED, or who are admitted to hospital, during the two weeks following their call to the centre. The motive for the consultation or hospital admission should be the same as the motive initially prompting the call.

Secondary endpoints

Secondary endpoints were the following variables measured over the two weeks: admission in intensive care, hospital admissions, interventions by the prehospital medical service, ambulance intervention, number and length of prescribed sick leaves, all causes mortality, morbidity, clinical outcome, patient compliance, patient satisfaction, number of renewed calls to the call centre, number of patients with multiple face-to-face consultations and costs incurred.

Economic evaluation

Only healthcare (acute) resources are considered. Intervention costs are obtained with a bottom-up microcosting approach that identifies all relevant cost components of the telephone intervention and values each of those components for all individual patients using the following variables: duration, staff, and equipment. Consultations, sick leaves, drugs and other resources and emergency interventions for each patient are recorded in the eCRF or retrieved from the hospital databases. The prices of drugs, consultations and an emergency ambulance are based on national tariffs. Hospitalisation costs are estimated from average national cost of each patient's diagnosis related groups weighted with their actual length of stay and resources used during their hospitalisation (intensive care, blood transfusion, etc.). The time horizon is 15 days.

For the purpose of the cost effectiveness analysis, we define a composite endpoint of adverse events combining hospital admissions, emergency visits and 15-day mortality. A cost-effectiveness analysis is conducted to assess incremental cost per adverse events averted. The cost effectiveness analysis focuses on estimation of the joint density of cost and effect differences and quantification of uncertainty surrounding the incremental cost-effectiveness ratio. The absence of a significant difference in either cost or effectiveness, or both does not preclude the presentation of such data on the cost-effectiveness plane ^{10,11}.

Data collection

Inclusion becomes effective when the person telephoning the call centre agrees to data collection and to a follow up call.

The case report form (CRF) was completed by the investigator at the call centre. A follow-up telephone call had been made 15 ± 4 days after the index telephone call (D0), regardless of study arm. The patient will be considered lost to follow up if there is no reply after a series of 15 calls. All data had been archived as an electronic CRF (eCRF) under the responsibility of the Clinical Research Unit.

Patient information and consent

Oral consent was asked and information given. All patients received a copy of the information sheet.

Pilot study

A pilot study of 570 calls conducted from January 2011 to June 2011 demonstrated the feasibility of caller recruitment and of patient follow-up by telephone. The percentage of refusals to participate and lost-to-follow-up was 15%.

Statistical analyses

Sample size

We postulate that fTMA will reduce the percentage of out-of-hours on-duty GP consultations or the number of visits to an ED during the 2 weeks following the index call. In the study by Lattimer et al., the percentage of emergency hospital admissions and ED visits was 12% after a nurse telephone consultation. In a parallel study, Thompson et al. reported a 21% versus a 33% overnight call rate resulting in a home visit by a duty GP in the nurse telephone intervention arm versus control arm. We estimate that the percentage of out-of-hours consultations and ED visits (our primary endpoint) will be 50% in the control group. We aim for an absolute reduction of at least 10% (i.e. from 50% to 40%) in the intervention arm for each indication (fever / gastroenteritis). On the assumption of a relatively low weak design effect due to cluster randomisation (about 1.5), it is estimated that a sample size of 663 patients/arm/indication will be required for 85% power and a 5% alpha risk. If account is taken of an attrition rate of about 8%, 720 patients will be required (1440/indication, i.e. a total of 2880 patients). This sample size should provide enough power and precision for subgroup analyses (season vs. diurnal cycle, week-end vs weekdays).

Randomization procedure

Inclusions will take place over a full year in order to obtain a representative sample. Each centre will thus include about 240 patients for each indication. A random sample of 4 patients per week will be drawn outside of an epidemic (about 42 weeks) and of 8 patients per week during an epidemic (about 10 weeks) in each centre for each indication. For feasibility reasons, the first patient whose call is closest to the dates and times that will have been randomly drawn for each week of the year of study will be included for each indication.

Analysis

Analyses were in intention-to-treat (ITT). Any missing values for the primary endpoint were computed by the multiple imputation method. The robustness of the conclusions was assessed in relation to analyses on observed cases. Any discrepancy was analysed in the light of any biases in data collection that may have been identified.

Descriptive analyses were provided the following information for each continuous variable: mean value, standard deviation, 95% confidence intervals (95% CI), minimum, 1st quartile, median, 3rd quartile and maximum, and number of missing observations. Categorical variables were summarised in frequency tables (with 95% CI). Intra-cluster correlation coefficients were calculated.

The primary endpoint was tested using the Generalised Estimating Equations model, account taken of the cluster trial design. Secondary continuous endpoints were analysed with a mixed model ANOVA including a random centre effect. For categorical variables, treatment effect was tested using the Generalised Estimating Equations model, account taken of the cluster trial design. All tests were two-tailed with a 5% alpha risk. All statistical tests were performed using SAS version 9.2 software.

Health economic analysis

The prospective economic evaluation was concurrent with the randomized trial, in accordance with the CHEERS statement.¹² The prospective analysis was conducted from the healthcare perspective to determine the cost effectiveness of the use of a telephone consultation compared to standard care over 2-week period. Both hospital and non-hospital

resources were considered. The cost of operating a telephone consultation was obtained with an activity-based costing approach using the duration of the calls and staff, as variables. All hospitalizations were included. Non-hospital resources included all emergency transportations, consultations and days off work. Costs of hospital stays were estimated using the average national cost of each patient's diagnosis-related group, (DRG), adjusted for actual length of stay (LOS). Total costs for each group were calculated by summing each individual patient cost. Effectiveness was measured by the number of adverse occurrences, defined by any one of the following emergency event: after hours repeat call, emergency room visit or emergency hospital admission for the same indication during the two weeks following the initial call.

We used descriptive analyses with counts (and proportions), means (with standard deviations (SDs) to describe costs. We tested differences in costs using standard parametric or nonparametric tests (Student's or Mann-Whitney's test,) as appropriate. These differences were described as means (with CIs). We directly calculated the incremental cost difference and generated 95% CIs, using nonparametric bootstrap with 1,000 replications. Statistical significance for differences among a priori comparisons was set at $P=0.05$ (two-sided). SAS (Version 9.3, SAS Institute, Cary, NC) was used for statistical analysis.

RESULTS

Baseline characteristics

We have included and randomized 2498 callers from 17/03/2015 to 24/07/16. One thousand two hundred thirty four callers were assigned randomly to three intervention centres (mean number of callers per centre XXX [SD XX]) and 1264 callers in the three control groups (mean number of callers per centre XXX [SD XX]). One hundred and ninety-five patients withdrew from the study and 36 were lost to follow-up. Figure 1 shows the trial profile. We obtained primary outcome data for 2267 (91%) patients. Callers and patients baseline characteristics were well balanced between groups (Table 1). Patients and callers were slightly older in the control group (Table 1). No difference was observed regarding time taken to manage the call and caller's reason for calling between the two groups (Table 2). Telephone medical advices were significantly greater in the intervention group.

Primary outcome

Patients included in the intervention group were significantly less likely to be admitted to the ED or to hospital or receive face-to-face GP consultation at day 15 (odd ratio [OR] 0.38, 95% CI 0.21-0.67; Table 3).

Secondary outcomes

We observed no significant difference between the two groups regarding EMS intervention, intensive care admission, mortality or morbidity, improvement of symptoms. The rate of satisfaction was more than 89 % in both groups. There is significantly more face-to-face consultation with GP (OR 0.47, 95% CI 0.29-0.76) or ED visits (OR 0.59, 95% CI 0.39-0.91) in the usual practice group (Table 3). Compliance with prescribed treatment or dietary counseling was found to be high in both groups (more than 88%) without significant

difference between the two randomized groups. Two patients died within follow-up period. Circumstance of the death were not associated with the trial.

Economic evaluation

2 498 patients were included in the cost analyses, 1,234 in the telephone consultation group and 1,264 in the standard care group. During the 2-week period of the study, the average total cost was €79 ± 420 in the telephone consultation group vs €138 ± 713 in the standard care group ($p < 0.05$). Detailed medical costs are presented in Table 3. Days off work did not differ between groups 5 days ± 58 in the telephone consultation group vs 4 days ± 52 in the standard care group ($p = 0.71$). In the telephone consultation group, 764 / 1 234 (62%) had at least one adverse emergency event vs 945 / 1 264 (75%) in the standard care group. The telephone consultation was a dominant strategy, being both more effective to prevent use of emergency services and hospital admission, and less costly. We tested the robustness of this result using 1,000 bootstrap replications (figure 2) and found that telephone consultation dominated standard care in 96% cases.

DISCUSSION

In this study, our outcomes show that the formal telephone medical advice provided a benefit in terms of reduction of percentage of patients receiving face-to-face consultation or admitted to the ED or to hospital during the two weeks following their call.

Impact on ED or hospital admission and GP consultations

In order to decrease ED visits or GP consultations, telephone helplines, hotlines or consultations have been proposed. In particular telephone consultations as a medical response system have been intensively evaluated and responses were very contrasted in terms of effectiveness, satisfaction and safety.⁵ In the ESTEEM trial, authors found that the introduction of GP or nurse telephone triage was associated with an increase in the number of primary care contacts within 28 days after patient's request.² However, the same authors observed a substantial reduction in the number of GP face-to-face contacts (RR 0.61, 95% CI 0.54-0.69) in their trial.² An other study concluded that nurse telephone management was associated with a reduction of 50% the overall workload of GP.⁹ Nevertheless, results remained challenged.⁶ Few studies found a significant decrease of face-to-face appointments with GP but others found a significant rate of repeat consultations.^{5,13,14} Introduction of the national, nurse led telephone helpline in England did not shown any reduction of the use of ambulance services and ED visits and authors found that the effect on overall demand for out-of-hours general practice was small.¹⁵ Concerning the only effect on ED visits, results were more controversial: in a Cochrane review published at 2009, they found five studies which did show any difference for telephone consultation on ED visits but one, of nurse telephone consultations, found an increase of visits.⁵

Compliance and satisfaction

Our study shown a very high rate of compliance and satisfaction suggesting that the advice offered by physicians was well received by most callers. Our results suggest that self-reported compliance and satisfaction with the fTMA or usual was comparable to that observed in other settings.^{2,16,17} This rate is the same in the two groups suggesting that only advice (formalised or not) is associated with rate of satisfaction or compliance. Using GP to handle these calls does not seem to increase compliance with the advice compared with a help line staffed by nurses.

Safety

Overall, fTMA provided by GP seemed to be safe, with no evidence of excess deaths, hospital admissions, or ED visits attributable to telephone advice. Three subjects (0.1%) included in the intervention group for whom the call centre had been contacted died at home. These died were not associated with advice given. Other studies shown a similar rate of morbidity.^{2,16} One studied which included more than 10,000 patients did not find any mortality related to telephone advice.⁹ Although our studied was not designed to test safety outcome, the similar rate of death with others seem to confirm the lack of morbidity associated with medical nurse telephone advice.

Economic evaluation

Other authors have studied the efficiency and costs of telephone consultations in triage and acute conditions.^{9,18} The use of GP-led telephone triage was found to cost roughly approximately £75 per patient over a 28-day follow-up, a figure close to our results. We also found a modest increase in primary care contacts in the fTMA arm, which was more than offset by the reduction in ED visits and hospital admissions.¹⁹ Further cost reductions

and redistribution of primary care workload might be safely achieved by employing nurses instead of GPs to perform the formalized telephone consultation.

CONCLUSION

Introduction of fTMA delivered by GP was associated with decrease of out-of-hours face-to-face consultation with a GP, or admission to ED or to hospital. This procedure is safe, effectiveness, does not take longer and is associated with lower cost compared to usual practice.

ACKNOWLEDGMENT

REFERENCES

1. Kontopantelis E, Roland M, Reeves D. Patient experience of access to primary care: identification of predictors in a national patient survey. *BMC Fam Pract* 2010;11:61.
2. Campbell JL, Fletcher E, Britten N, et al. Telephone triage for management of same-day consultation requests in general practice (the ESTEEM trial): a cluster-randomised controlled trial and cost-consequence analysis. *Lancet Lond Engl* 2014;384(9957):1859–68.
3. Lattimer V, Sassi F, George S, et al. Cost analysis of nurse telephone consultation in out of hours primary care: evidence from a randomised controlled trial. *BMJ* 2000;320(7241):1053–7.
4. Vaona A, Pappas Y, Grewal RS, Ajaz M, Majeed A, Car J. Training interventions for improving telephone consultation skills in clinicians. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD010034.
5. Bunn F, Byrne G, Kendall S. Telephone consultation and triage: effects on health care use and patient satisfaction. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004180.
6. Holt TA, Fletcher E, Warren F, et al. Telephone triage systems in UK general practice: analysis of consultation duration during the index day in a pragmatic randomised controlled trial. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* 2016;66(644):e214-218.
7. McKinstry B, Walker J, Campbell C, Heaney D, Wyke S. Telephone consultations to manage requests for same-day appointments: a randomised controlled trial in two practices. *Br J Gen Pr* 2002;52(477):306–10.
8. Thompson F, George S, Lattimer V, et al. Overnight calls in primary care: randomised controlled trial of management using nurse telephone consultation. *BMJ* 1999;319(7222):1408.
9. Lattimer V, George S, Thompson F, et al. Safety and effectiveness of nurse telephone consultation in out of hours primary care: randomised controlled trial. The South Wiltshire Out of Hours Project (SWOOP) Group. *BMJ* 1998;317(7165):1054–9.
10. O'Brien BJ, Briggs AH. Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: an introduction to statistical issues and methods. *Stat Methods Med Res* 2002;11(6):455–68.
11. Briggs AH, O'Brien BJ. The death of cost-minimization analysis? *Health Econ* 2001;10(2):179–84.
12. Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2013;16(2):e1-5.
13. Jiwa M, Mathers N, Campbell M. The effect of GP telephone triage on numbers seeking same-day appointments. *Br J Gen Pr* 2002;52(478):390–1.

14. Richards DA, Meakins J, Tawfik J, et al. Nurse telephone triage for same day appointments in general practice: multiple interrupted time series trial of effect on workload and costs. *BMJ* 2002;325(7374):1214.
15. Munro J, Nicholl J, O’Cathain A, Knowles E. Impact of NHS direct on demand for immediate care: observational study. *BMJ* 2000;321(7254):150–3.
16. Labarere J, Torres JP, Francois P, et al. Patient compliance with medical advice given by telephone. *Am J Emerg Med* 2003;21(4):288–92.
17. O’Cathain A, Munro JF, Nicholl JP, Knowles E. How helpful is NHS direct? Postal survey of callers. *BMJ* 2000;320(7241):1035.
18. Car J, Sheikh A. Telephone consultations. *BMJ* 2003;326(7396):966–9.
19. Campbell JL, Fletcher E, Britten N, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of telephone triage for managing same-day consultation requests in general practice: a cluster randomised controlled trial comparing general practitioner-led and nurse-led management systems with usual care (the ESTEEM trial). *Health Technol Assess Winch Engl* 2015;19(13):1–212, vii–viii.

Figure 1: flow chart of the studied population

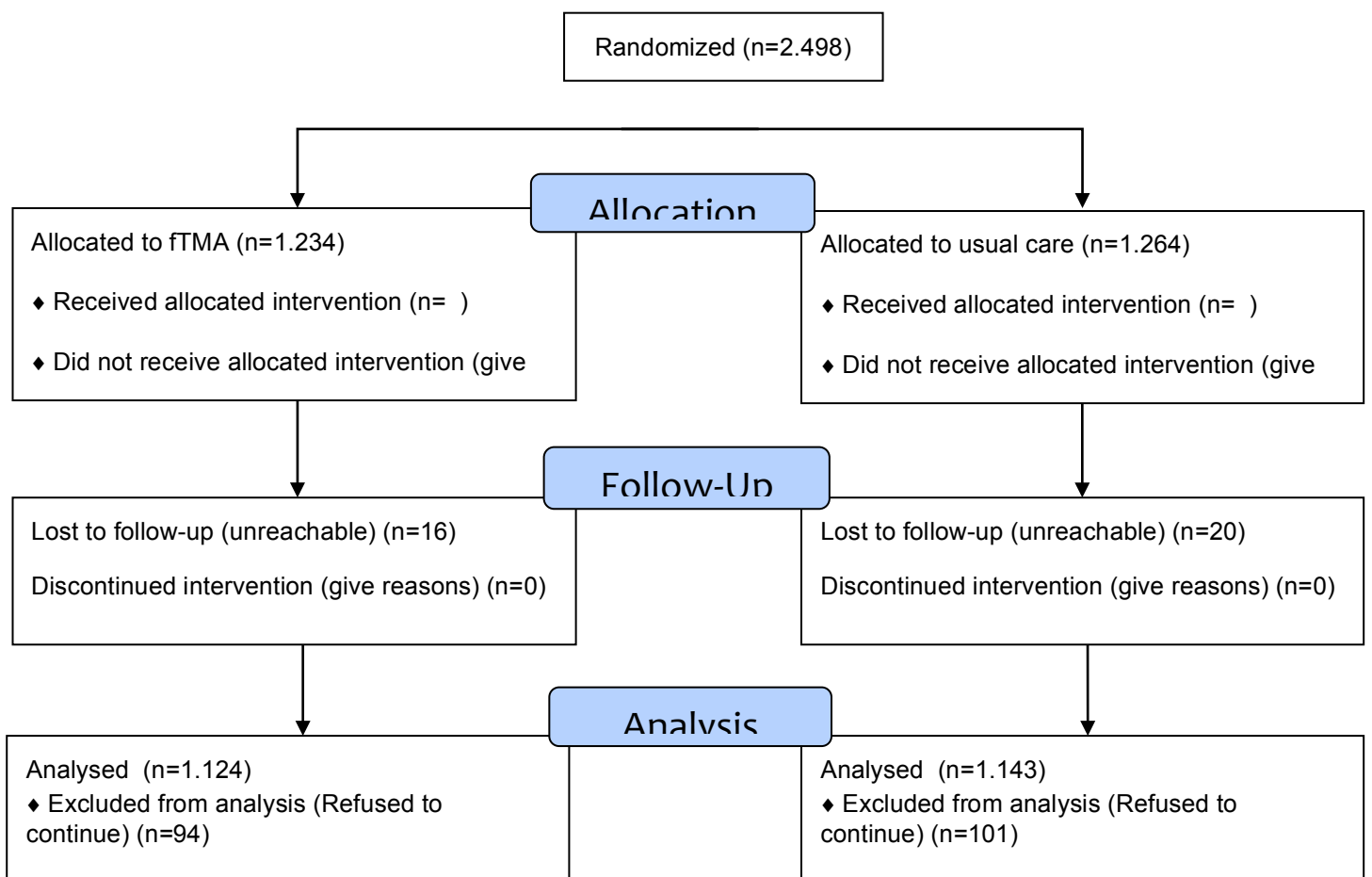


Figure 2: Cost effectiveness plane showing the uncertainty on the difference in costs and emergency events between the telephone consultation and standard of care groups. Replications on the right hand side of the plane indicate a better effectiveness for the telephone consultation (100%) and replication on the lower part of the plane indicate that the use of a telephone consultation reduced total costs (96%).

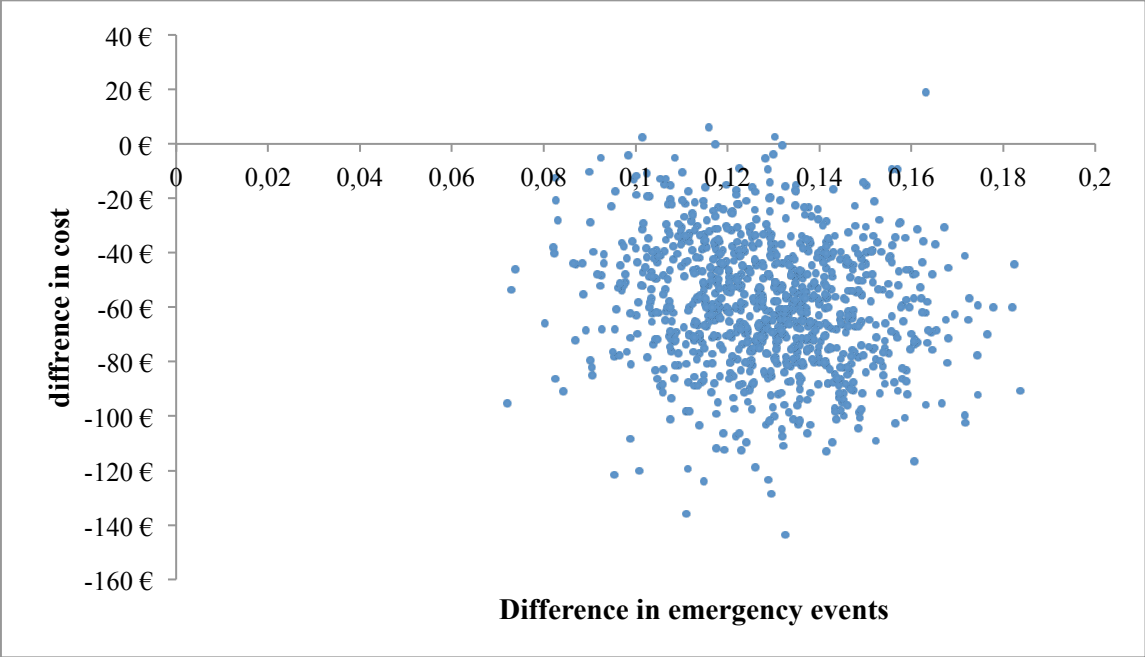


Table1: Baseline characteristics of the studied population

Characteristic	Intervention group (N=1124)	Usual practice group (N=1143)
Caller demographics		
Age in years, mean±SD	37.1 ± 11.7	37.7 ± 12.5
Male sex – no. (%)	186/889 (21)	199/924 (22)
Relationship to patient		
Himself/Herself	193 (17)	158 (14)
Parent	820 (73)	806 (71)
Spousal	59 (5)	97 (9)
Siblings	4 (0)	7 (1)
Child	13 (1)	28 (3)
Grand parent	14 (1)	12 (1)
Cousin	0 (0)	1 (0)
Friend	9 (1)	4 (0)
Other	5 (0)	20 (2)
Patient demographics		
Age in years, mean±SD	15.2 ± 20.3	16.7 ± 23.0
Male sex – no. (%)	513 (46)	549 (48)
Medical history		
Pulmonary	39 (4)	35 (3)
Cardiac	25 (2)	37 (3)
Neurological	13 (1)	17 (2)
Renal	14 (1)	14 (1)
Rheumatologic/orthopedic	12 (1)	17 (2)
Psychiatric	10 (1)	6 (1)
Other	65 (6)	81 (7)
None	976 (87)	973 (85)
Geographical location		
Rural	420/1101 (38)	454/1112 (41)
Urban	681/1101 (62)	658/1112 (59)
Call's motif:		
Fever	615/1123 (55)	660 (58)
Symptoms of gastroenteritis	508/1123 (45)	483 (42)

Table 2: Call Management

	Intervention group (N=1127)	Usual practice group (N=1141)	Odds-ratio or Ls Mean Difference (95% CI)	p
Time taken to manage call, min lsmean±SE*	5.3 ± 0.7	4.8 ± 1.0	0.52 (-1.75;2.79)	0.653
Caller's reason for calling				
Request for advice	704/1097 (64.2)	627/1073 (58.4)	1.26 (0.47;3.34)	0.643
Request for an ambulance	4/1097 (0.4)	28/1073 (2.6)	0.14 (0.03;0.75)	0.021
Request for a physician	389/1097 (35.5)	418/1071 (39.0)	0.87 (0.32;2.35)	0.781
Medical response to call				
Advice	901/1115 (80.8)	474/1132 (41.9)	5.54 (3.03;10.13)	<.001
Make a GP appointment	206/1115 (18.5)	132/1132 (11.7)		
Advice alone	695/1115 (62.3)	342/1132 (30.2)		
Organise physician home visit	60/1115 (5.4)	223/1132 (19.7)		
Fire brigade (first aid)	0/1115 (0.0)	1/1132 (0.1)		
Ambulance	11/1115 (1.0)	49/1132 (4.3)		
Refer to an ED	20/1115 (1.8)	77/1132 (6.8)		
Refer to an on-duty GP	123/1115 (11.0)	292/1132 (25.8)		
Nature of medical advice				
Teleprescription	895/1091 (82.0)	356/1143 (31.1)	9.48 (5.29;16.97)	<0.001
Diet/hygiene	1011/1091 (92.7)	418/1143 (36.6)	22.68 (9.76;52.68)	<0.001

SD: standard deviation

GP: general practitioner

ED: Emergency department

* lsmean: least-squares mean

* SE: Standard error

Table 3: Outcomes

	Intervention group (N=1124)	Usual practice group (N=1143)	Odds-ratio or Ls Mean Difference (95% CI)	p
Primary outcome Patients receiving an out-of-hours face-to-face GP consultation, or who are admitted to the ED or to hospital at D15	393/1124 (35.0)	678/1143 (59.3)	0.38 (0.21;0.67)	<0.001
Secondary outcomes				
Consultation to ED	161 / 1124 (14.3%)	248 / 1143 (21.7%)	0.59 (0.39;0.91)	0.018
Interventions by the fire brigade or EMS	7 / 1124 (0.6)	27 / 1143 (2.4)	0.26 (0.10;0.66)	0.005
Intensive care stay	2 / 1124 (0.2)	6 / 1143 (0.5)	0.34 (0.09;1.25)	0.103
Death	0 / 1124 (0.0)	2 / 1143 (0.2)	-*	-
Patient deterioration	1 / 1124 (0.1)	2 / 1143 (0.2)	0.51 (0.06;4.33)	0.535
Improvement of symptoms	1102 / 1124 (98.0)	1115 / 1143 (97.6)	1.26 (0.74;2.13)	0.393
Caller's satisfaction (binary)	1006 / 1124 (89.5)	1026 / 1143 (89.8)	0.97 (0.74;1.27)	0.837
Caller's satisfaction (numerical scale), lsmean±SE†	8.31 ± 0.30	8.18 ± 0.15	0.13 (-0.52;0.78)	0.694
Unresolved: further calls regarding same patient lsmean±SE†	0.06 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.02 (-0.03;0.06)	0.491
Patients receiving at least one face-to-face consultation (GP or ED)	752 / 1124 (66.9)	920 / 1143 (80.5)	0.47 (0.29;0.76)	0.002

EMS: Emergency Medical Service

SD: Standard deviation

GP: General practitioner

ED: Emergency department

* Dashes indicate no calculation possible.

† lsmean: least-squares mean

+ SE: Standard error

Table 4: Compliance of patients included in the trial

	Intervention group (n=1124)	Usual practice group (n=1143)
<input type="checkbox"/> Has the patient taken the treatment at the prescribed dose? — no. (%)	NA	333/1143 (29.1%)
Compliance treatment — no. (%)	752/850 (88.5%)	333/356 (93.5%)
Compliance diet/hygiene measures — no. (%)	952/1011 (94.2%)	401/418 (95.9%)

Table 5: economic evaluation

	"fTMA group"	"Usual care group"	p-Value
	N= 1 234	N= 1 264	
	mean ± std	mean ± std	
GP consultations	9 ± 14	7 ± 12	<0.05
ER visit	8 ± 21	12 ± 26	<.0001
Ressuscitation ambulance	0.5 ± 5	0.5 ± 5	0.33
Emergency transportation	0.5 ± 7	2 ± 14	<0.05
GP emergency visit	2 ± 9	1 ± 6	0.18
Hospital admission	59 ± 409	114 ± 705	<0.05
Total	79 ± 420	138 ± 713	<0.05

GP= general practitioner

ER= emergency room

Std= standard deviation

3.3. Etude SOS AOH

3.3.1. Méthodologie

Article 1.3 : Dedicated call center (SOS-HAE) for hereditary angioedema attacks: study protocol for a randomised controlled trial

Dans cet article, nous avons détaillé la méthodologie du protocole SOS AOH.

Ce protocole s'inscrit dans le cadre d'une recherche biomédicale telle que définie par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par son décret d'application (n°2006-477) du 26 avril 2006. (Textes de référence : articles L.1121-10 Code de la santé publique).

3.3.1.1. Objectif de la recherche

a. Objectif principal

L'objectif principal de ce projet était de déterminer si un recours à un centre d'appels unique associé à une intervention basée sur un traitement précoce par téléprescription (auto-administration ou par un soignant) chez des patients présentant une crise aiguë d'angioedème héréditaire permet de réduire la morbidité (nombre d'hospitalisations ou de recours aux urgences) et le coût de cette maladie.

b. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de ce protocole de prise en charge sur :

- le nombre de recours aux urgences
- le nombre de séjours en réanimation

- le nombre d'intubations ou de cricothyroïdotomies
- le nombre d'interventions SAMU/SMUR
- le nombre d'arrêts maladie et leur durée
- la mortalité
- le coût des crises aiguës d'AOH
- coût de la mise en place et du fonctionnement de la plate forme d'appel
- coût total, direct et indirect, de la maladie pendant 2 ans

3.3.1.2. Stratégies médicales évaluées par la recherche

a. Mise en œuvre des stratégies

Les patients ont été randomisés en deux groupes : le groupe contrôle sans modification des pratiques habituelles et le groupe intervention. La randomisation des centres a été stratifiée en fonction de la population traitée dans le centre.

b. Définition et mise en place de l'intervention

Le centre d'appel unique était localisé dans les locaux du SAMU 93. Un numéro spécifique y était attribué. Il était joignable par l'intermédiaire d'un numéro vert gratuit et ouvert 24h/24h et 365 jours par an. Un assistant de régulation médicale ainsi qu'un médecin régulateur SAMU formés à ce protocole de prise en charge étaient ainsi joignables. Les médecins régulateurs ont bénéficié d'une formation spécifique d'une journée assurée par les responsables scientifiques de cette étude. Le médecin régulateur devait mettre en œuvre le protocole de soins à chaque appel de patients pour une crise aiguë d'AOH.

Un CRF de suivi était complété pour les patients des deux groupes par une interview téléphonique tous les 2 mois (6 par an).

c. Remarque sur le fonctionnement général

Nous avons choisi de tester une stratégie de traitement systématique encouragée par des réunions d'informations permettant un suivi et une discussion sur les inclusions avec un médecin expert. Nous jugeons le résultat d'une stratégie appliquée à l'ensemble d'un groupe de patients sur le pourcentage d'hospitalisations. Il s'agit donc d'évaluer l'efficacité de la réponse de « SOS AOH » à une demande de traitement systématique des crises aiguës plutôt que l'efficacité du traitement à proprement parler.

Les SAMU des centres de référence sur l'angioedème et/ou les SAMU régionaux étaient contactés immédiatement en cas de nécessité (détresse vitale) par « SOS AOH » permettant de déclencher la chaîne de secours avec les moyens appropriés. En cas de nécessité, l'acheminement des traitements spécifiques pouvait être organisé vers le domicile du patient.

Les SAMU départementaux étaient contactés immédiatement en cas de nécessité (détresse vitale) par « SOS AOH ». L'acheminement des traitements spécifiques pouvait être organisé vers les lieux de l'intervention par contact du SAMU associé au centre de référence et/ou régional le plus proche disposant d'un traitement spécifique.

d. Mesure prise pour éviter les biais

La méthode utilisée était une randomisation par centre. L'urgence de la procédure et des soins à réaliser rendait plus pertinente une randomisation des centres qu'une randomisation de chacun des patients au moment de pratiquer les soins. L'inclusion se faisait après vérification des critères d'inclusion et de non inclusion. La liste de randomisation a été

établie par l'Unité de Recherche Clinique Lariboisière sous la responsabilité du Pr Eric VICAUT.

3.3.1.3. Conception de la recherche

a. Méthodologie de la recherche

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, randomisée par cluster et interventionnelle de supériorité.

b. Organisation du recueil et de l'analyse des patients index et des familles

Compte tenu de la prévalence faible de l'angioedème héréditaire, la stratégie choisie était d'inclure des sujets à partir d'adultes atteints d'angioedème héréditaire déjà diagnostiqué (patient index) et suivi par un des centres de référence sur les angioedèmes. Chaque centre investigateur a sélectionné les patients éligibles correspondant à son recrutement (AOH type I, II ou III). Ces patients éligibles ont été inclus après recueil de leur consentement écrit. Les patients inclus avaient donc un angioedème héréditaire type I, type II ou III confirmé par des médecins ayant une expertise de cette pathologie.

Le nombre total de sujets à inclure a été estimé à environ 200, 100 patients par groupe.

Les équipes impliquées dans ce projet avaient toutes une organisation et/ou une expertise spécifique dans le domaine de l'angioedème héréditaire.

c. Critères de participation d'un centre

Un SAMU par région était centre investigateur. Tous les services participants devaient avoir accepté le principe de la mise en œuvre de l'intervention et le recueil d'informations pour l'ensemble des patients présentant les critères d'inclusion.

d. Critères d'évaluation principal et secondaires

Le critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal était le pourcentage de patients hospitalisés par an pendant une période d'observation de deux ans. Une hospitalisation était définie comme un séjour supérieur à 24 heures dans l'hôpital après l'admission.

Les critères secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- nombre de séjours en réanimation par an
- nombre de recours aux urgences par an
- nombre de journées d'hospitalisation
- nombre d'intubations annuelles
- nombre d'interventions SAMU/SMUR
- nombre d'arrêts maladie et leurs durées
- mortalité
- coût

Un recours aux urgences était défini comme une consultation aux urgences sans hospitalisation (séjour aux urgences inférieur ou égal à 24 heures).

Concernant l'évaluation économique, les coûts de la prise en charge ont été estimés dans chaque bras pour une durée de 2 ans. Les coûts hospitaliers et ambulatoires étaient considérés et analysés ; une estimation du coût total supporté par les familles et par la société

a été réalisée. Le taux d'actualisation retenu était celui recommandé par la HAS (4%).

Pour la consommations de soins, les ressources du système de soins considérées pour l'analyse étaient : les hospitalisations, les consultations et actes professionnels, les médicaments, les transports médicaux. Les autres ressources potentiellement importantes pour les patients et pour la société étaient les transports non médicaux et les jours d'arrêt maladie. Ces ressources ont été recueillies sur le CRF pour les consommations hospitalières et sur le carnet remis aux patients pour les consommations ambulatoires et les frais à la charge des familles.

Nous avons fait l'hypothèse que le coût de l'intervention était constitué par : 1) la formation des personnels du SAMU, formation renouvelée annuellement en raison du turnover, 2) l'installation d'une ligne dédiée et 3) la réponse aux appels.

Les ressources hospitalières (séjours hospitaliers) ont été valorisées à partir du PMSI. On a recueilli dans le CRF les éléments constitutifs du résumé d'unité médicale (RUM) et le code GHM (ou la date d'hospitalisation et le nom de l'établissement afin de recueillir auprès du DIM les informations nécessaires). Les ressources ambulatoires ont été valorisées 1) du point de vue de l'assurance maladie à partir des nomenclatures nationales et 2) du point de vue des familles en recueillant par le carnet le reste à charge financier. Les éventuels jours d'arrêt maladie ont été valorisés à partir de la valeur moyenne des indemnités journalières.

3.3.1.4. Sélection des patients

a. Critères d'inclusion des patients index

Les critères d'inclusion étaient les patients atteints d'AOH pré-inclus à partir du registre CRéAk, âgés de plus de 18 ans, ayant donné un consentement éclairé et signé et affilié à un régime de sécurité sociale.

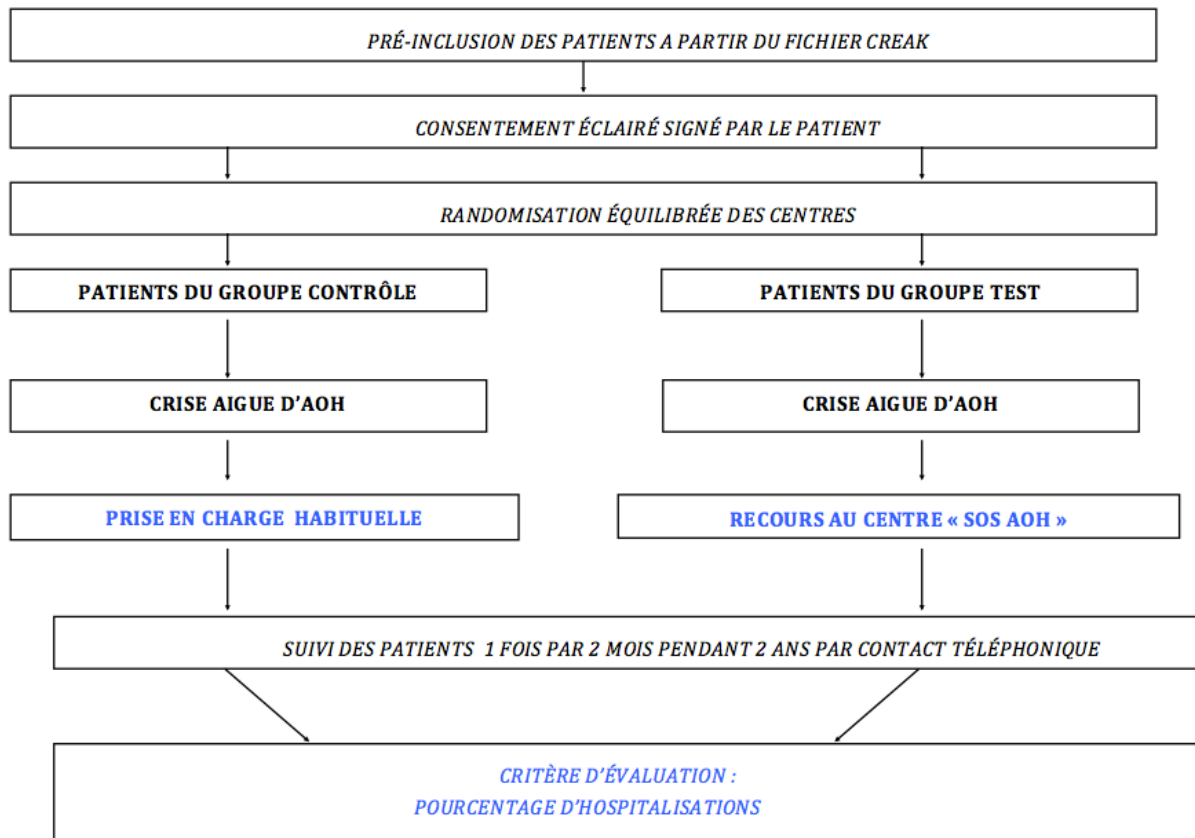
b. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient la femme enceinte, un antécédent récent (moins d'un mois) d'infarctus du myocarde, un antécédent récent (moins d'un mois) d'accident vasculaire cérébral ischémique ou une allergie à l'icatibant ou au C1 inhibiteur.

3.3.1.5. Modalités de recrutement des personnes

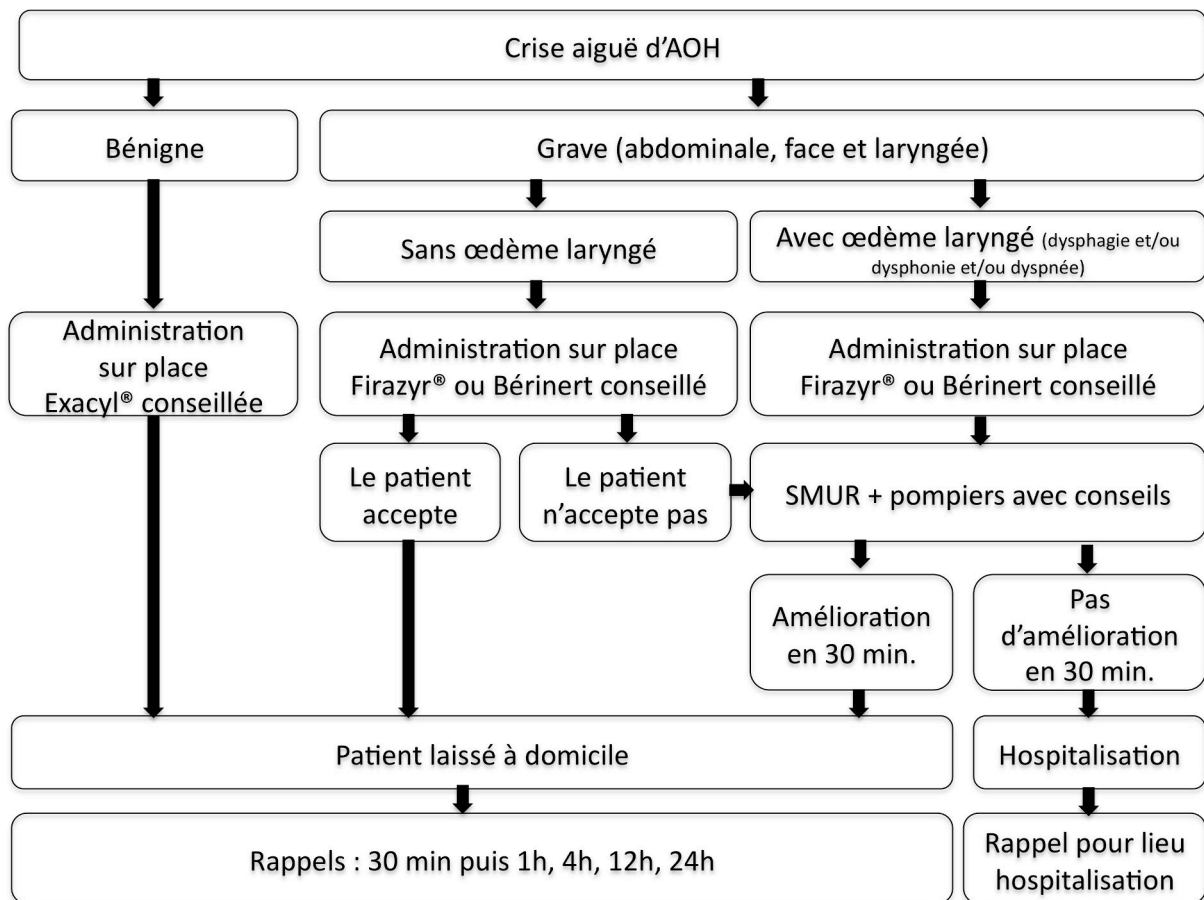
Les patients majeurs atteints d'AOH ont été sélectionnés à partir du registre CRéAk. La présentation schématique de l'étude est ci-dessous (Figure 2).

Figure 2 Présentation schématique de l'étude SOS AOH



Les patients du groupe « SOS AOH », en cas de crises, devaient appeler le numéro vert. La prise en charge interventionnelle par le médecin du SAMU 93 est schématisée dans la figure ci-dessous (Figure 3).

Figure 3 Prise en charge protocolisée des patients appelant pour une crise d'AOH



3.3.1.6. Aspects statistiques

a. Justification de la taille de l'échantillon

La randomisation s'est effectuée en deux groupes. Un groupe interventionnel ayant recours au centre « SOS AOH » en cas de crise ; un groupe témoin avec une prise en charge habituelle des crises. Des études observationnelles française et nord-américaine démontrent que les patients atteints d'AOH font environ 8 crises par an (50). Le pourcentage de patients hospitalisés ou ayant un recours aux urgences pour une crise est d'environ 11%, soit une estimation de 88% par an (50). Nous avons fait l'hypothèse que le recours au centre « SOS AOH » devrait permettre de diminuer ce pourcentage de 20% soit 68% d'hospitalisations ou recours aux urgences par an pour une période d'observation de 2 ans dans le bras

interventionnel. Compte-tenu d'un design effect (lié à la randomisation par cluster) que l'on présupposait relativement faible (i.e. de l'ordre de 1.4), 100 patients par groupe étaient ainsi nécessaires (puissance 80% au risque alpha de 5%).

b. Stratégie d'analyse des données collectées

Tous les patients de la cohorte ont été analysés. En cas de donnée manquante portant sur le critère principal, une procédure de remplacement par méthode d'imputation multiple a été utilisée. L'analyse statistique descriptive a compris pour chaque paramètre quantitatif : moyenne, déviation standard, intervalles de confiance bilatéraux à 95 % associés, minimum, maximum, médiane et quartiles, nombre de valeurs manquantes. Les paramètres qualitatifs étaient exprimés par la fréquence de distribution et les intervalles de confiance bilatéraux à 95 % (IC95) associés. Tous les tests étaient bilatéraux au risque de première espèce fixé à 5 %.

c. Analyse principale

Compte tenu de l'existence possible de plusieurs patients issus d'une même famille, il n'était pas possible de considérer les unités statistiques simplement au niveau des patients individuels car les données d'une même famille ne sont pas indépendantes. L'analyse a donc été faite en utilisant des modèles mixtes généralisés où la famille sera intégrée au modèle comme effet aléatoire, la distribution de la variable d'intérêt étant évidemment binomiale.

d. Analyses secondaires

Les critères secondaires quantitatifs ont été analysés par modèle mixte d'ANOVA, faisant intervenir la famille comme effet aléatoire. La mortalité a été analysée selon la même procédure que le critère principal.

e. Responsable des analyses et logiciels de travail

L'ensemble des analyses a été faite sous la responsabilité du Pr Eric Vicaut, URC du GH Lariboisière St-Louis, avec le logiciel SAS version 9.2.

f. Analyse des coûts

L'analyse des données économiques a été réalisée dans l'URCEco sous la responsabilité du Pr Durand-Zaleski. Les coûts de prise en charge dans les deux bras (coût total, coût hospitalier, coût ambulatoire, reste à charge pour les familles et coût sociétal) ont été calculés en ITT. La comparaison des coûts a été réalisée par des méthodes statistiques adaptées. Les variables ont été résumées par leur moyenne (écart type), médiane (interquartile) ou pourcentage selon le type de variable.

Javaud N, et al. Dedicated call center (SOS-HAE) for hereditary angioedema attacks: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016 Apr 30;17(1):225(51)

STUDY PROTOCOL

Open Access



Dedicated call center (SOS-HAE) for hereditary angioedema attacks: study protocol for a randomised controlled trial

Nicolas Javaud^{1*}, Olivier Fain², Isabelle Durand-Zaleski³, David Launay⁴, Laurence Bouillet⁵, Anne Gompel⁶, Alain Sobel⁷, Maguy Woimant⁸, Hasina Rabetrano³, Tomislav Petrovic⁸, Frédéric Lapostolle⁸, Isabelle Boccon-Gibod⁵, Paul-Georges Reuter⁸, Philippe Bertrand⁸, Brigitte Coppere⁹, Bernard Floccard¹⁰, Gisele Kanny¹¹, Ludovic Martin¹², Eric Vicaut¹³ and Frédéric Adnet⁸

Abstract

Background: Despite the availability of guidelines for the specific treatment of hereditary angioedema (HAE) attacks, HAE morbidity and mortality rates remain substantial. HAE attacks are a major medical issue requiring specific treatment as well as a considerable socio-economic burden. We report a protocol designed to test whether a dedicated call centre is more effective than usual practice in the management of patients experiencing an HAE attack.

Methods/design: This prospective, cluster-randomised, single-blind, parallel-group, multicentre trial evaluates the morbidity and consequent socio-economic costs of the management of patients experiencing an HAE attack by a dedicated call centre as compared to usual practice. The trial aims to recruit 200 patients. Patients in the intervention arm are provided with an SOS-HAE card with the call centre's freephone number that they can access in the case of an attack. The centre's mission is to provide recommended expert advice on early home treatment. The centre can route the call to a local emergency medical service with competency in HAE management or even arrange for the drugs needed for the specific treatment of an HAE attack to be sent to the emergency department of the local hospital. The primary outcome measure is the number of hospital admissions for an HAE attack. Each patient will be followed up every 2 months for 2 years. The study has been approved by the ethics committee (*Comité de Protection des Personnes d'Île de France 10*; registration number: 2012-A00044-39; date of approval: 19 January 2012).

Discussion: The SOS-HAE protocol has been designed to address the handling of attacks experienced by patients with HAE in the home. The proposed trial will determine whether the setting up of a dedicated call centre is more effective than usual practice in terms of reducing morbidity as given by the numbers of hospital admissions. The results are also anticipated to have important implications in terms of socio-economic costs for both healthcare services and patients.

Trial registration: ClinicalTrials.gov NCT01679912.

Keywords: Hereditary angioedema, Emergency, Icatibant, Plasma-derived C1 inhibitor, Call centre

* Correspondence: nicolas.javaud@aphp.fr

¹Service des Urgences, Hôpital Louis Mourier, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRÉAK), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Université Paris 7, 178 Rue des Renouillers, 92 700 Colombes, France
Full list of author information is available at the end of the article



© 2016 Javaud et al. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

Hereditary angioedema (HAE) is a rare disease. Worldwide prevalence ranges from 1/50,000 to 1/100,000 [1]. The form exhibiting C1 inhibitor (C1-INH) deficiency is an autosomal dominant disorder, although 25 % of cases are due to a spontaneous mutation in individuals with no family history of the disease [2, 3]. Patients with C1-INH deficiency may have type I or type II HAE [2, 3]. Patients with a family history of angioedema but with normal C1-INH levels may have a mutation of the gene encoding human coagulation factor XII (FXII-HAE) [2].

HAE attacks are characterised by recurrent subcutaneous swelling without itching lasting 48 to 72 hours [3, 4]. By far the most common sites of attacks are the extremities and abdomen, each accounting for nearly half of all attacks [5]. Abdominal attacks can cause severe pain and third-space fluid accumulation with resultant hypotension [5, 6]. Moreover, more than half of all HAE patients experience at least one laryngeal attack during their lifetime with the associated risk of asphyxiation [7]. Despite the availability of guidelines on specific treatments for HAE attacks, morbidity and mortality rates remain substantial [2, 3, 8].

The management of patients with HAE is shifting towards self-treatment of attacks at home with fewer visits to the hospital emergency department (ED) and fewer admissions [9, 10]. Even so, in a recent retrospective study of 193 HAE patients with 8 attacks/patient/year, approximately 11 % of patients visited the ED [11]. Moreover, according to a prospective observational study including 29 HAE patients, laryngeal and facial edemas are independent risk factors associated with hospital admission, and this is not avoided by early ED arrival [12]. A prospective study on the impact of measures, in particular specific home treatments, that might shorten the time from attack onset to first contact with a healthcare professional is required [12].

HAE attacks are not only an important medical issue but also a socio-economic issue [13]. Costs and hospital stays increase with attack severity [13]. A randomised study evaluating a telephone care-management strategy versus usual practice reported a significant decrease of average medical costs and hospital admissions in the telephone-coached group [14]. The aim of our multicentre, cluster-randomised, controlled trial is to determine whether a central dedicated call centre for HAE attacks that provides guidelines-based, standardised advice on early treatment would reduce the number of hospital admissions (morbidity) and thus the socio-economic impact of the disease.

Methods/design

Design and setting

The SOS-HAE trial is a prospective single-blind, two-arm, cluster-randomised, multicentre trial for patients with HAE

attending a reference centre for bradykinin-mediated angioedema. Because the prevalence of HAE is low, the study will include only adult patients with an HAE diagnosis already confirmed by a specialist on the basis of patient history, functional and antigenic C1-INH levels and genetic data. Each investigator will select eligible patients (those with type I HAE, type II HAE or FXII-HAE) from amongst his/her reference centre's customary patient population.

Ethical aspects

The SOS-HAE study protocol and patient information sheets have been approved by the ethics committee and by the competent French authorities (*Comité de Protection des Personnes d'Île de France 10; Hôpital Robert Ballanger*; registration number: 2012-A00044-39; date of approval: 19 January 2012).

Patients are informed orally and in writing (SOS-HAE information sheet) by the investigator and can refuse to participate. Written informed consent is required by French law, as the standard of care does not apply to both study arms.

Participating centers

Eight French reference centres for bradykinin-mediated angioedema are participating in the trial. The centres were accredited in 2006 by the French Ministry of Health. Their mission is to improve access to diagnosis and therapy for patients with HAE. All eight centres have medical and paramedical teams with experience in the field of HAE, all implement a therapeutic education programme based on guidelines for systematic treatment of severe attacks and for prophylaxis of recurrent attacks, and all offer nurse-led sessions on self-administration of specific therapy for an attack [2, 3, 8, 15].

The freephone call centre (0800 111 001) is hosted by the French emergency medical service (EMS) of a Paris suburb (SAMU 93) which has the logistics capabilities needed to provide 24/7/365 expert medical advice over the telephone [16]. SAMU 93 has promoted appropriate care of HAE attacks by (1) posting placards in SAMU 93 to enhance awareness and (2) providing their emergency physicians with instruction sheets on recommended emergency management of HAE attacks and prophylaxis of recurrence [2].

In France, each local EMS is equipped with one or more mobile intensive care units (MICUs), which include a senior emergency physician, a nurse and an ambulance driver. MICUs provide rescue techniques and medical advice, known as advanced life support, throughout France [16]. The local EMS facilities of each participating reference centre have the required logistics capabilities for storage and around-the-clock delivery of appropriate specific agents (plasma-derived C1-INH and icatibant) to patients or healthcare organisations [17]. If the case is life-

threatening, SOS-HAE will immediately contact SAMU headquarters.

Study population

Eligible patients are adults (≥18 years) with HAE at one of the eight participating reference centres. Inclusion criteria are a documented diagnosis of HAE (type I, II or FXII-HAE) and signed informed consent. Exclusion criteria are pregnancy, recent history (≤1 month) of myocardial infarction or ischemic stroke and allergy to icatibant or plasma-derived C1-INH.

Withdrawal of the study: withdrawal of consent follow-up.

Randomisation

The randomised units are the reference centres (clusters) with randomisation stratified according to the number of eligible HAE patients by reference centre. Using permuted blocks of 4, we randomly assigned reference centres (not patients) to the intervention or to usual practice (1:1 ratio).

A modified version of Zelen’s method involving a two-step informed consent process was used for randomisation and inclusion [18]. Eligible patients were first invited to participate in a cohort study but without being informed of the nature of the study arms. Patients who agreed to participate in the study signed the first consent form. This was followed by verification of eligibility (compliance with inclusion/exclusion criteria) and centre randomisation. The patients in each centre were then offered inclusion in the arm assigned to their centre but without being informed of the nature of the other arm. Patients who agreed to be included signed the second consent form. The patient inclusion day is study day zero (D0).

Study arms

The study protocol and randomisation arms are described in Fig. 1. The methodical management strategy of patients with HAE experiencing an HAE attack (SOS-HAE) was conceptualised after discussions of inclusion criteria and follow-up with a specialist in HAE. The protocol assesses the impact of the implementation of this strategy on number of hospital admissions in a group of patients rather than the actual efficacy of the treatment administered (Fig. 2).

Intervention arm

All patients in the intervention arm are given an SOS-HAE card indicating what to do in the case of an attack: “On attack onset and before taking any drugs, call the freephone number 0800 111 001”. The physicians receiving the call at the call centre (open 24/7/365) have received special training as well as instruction sheets on emergency HAE management according to attack severity (Table 1). They can prescribe home treatment or route the call to a local EMS team with competency in HAE management. They can also make arrangements for specific drugs to be sent to the ED of the patient’s local hospital.

Usual practice arm

No changes are made to usual practice treatment, and patients are not given the SOS-HAE card.

Data collection and follow-up

Medical data

HAE specialists and emergency physicians collect standardised clinical data including those presented in the

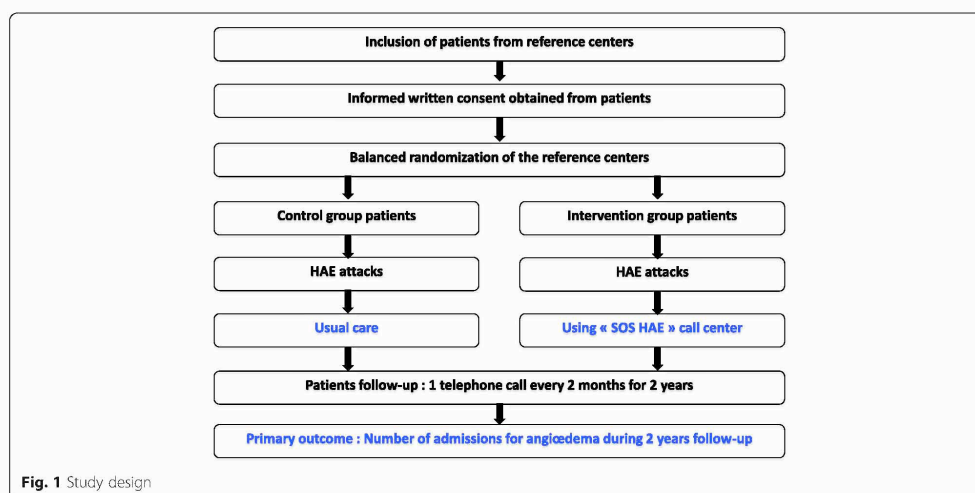


Fig. 1 Study design

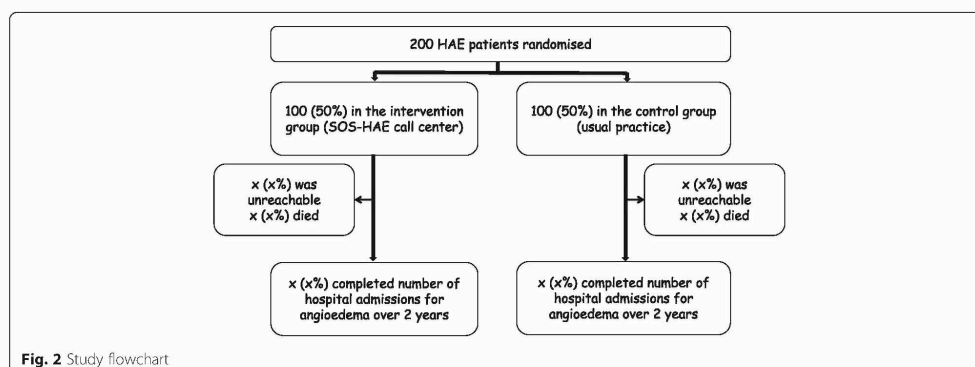


Fig. 2 Study flowchart

most recent Hereditary Angioedema International Working Group (HAWK) guidelines [2]:

- On day zero (D0): Patient sex, age, type of HAE (type I, II or FXII-HAE), time since diagnosis, personal history of angioedema (ED visits during previous year, admissions to intensive care unit (ICU) and history of intubation and tracheotomy), ongoing long-term treatment and number of relatives with HAE

Table 1 Treatment recommendations

Treatment	Recommendations
Vital distress	- Immediately and as soon as possible: - Administer icatibant (Firazyr®): 30 mg subcutaneously or - plasma-derived C1-INH (Béринert®): 20 U/kg intravenously - Switch the call to the local SAMU to send French EMS - Gain control of upper airway
Severe attacks	- Immediately and as soon as possible:
Laryngeal	- Administer icatibant (Firazyr®): 30 mg subcutaneously or
Facial	- plasma-derived C1-INH (Béринert®): 20 U/kg intravenously
Abdominal	- If treatments are unavailable at home, switch the call to the local SAMU to send an ambulance headed towards a hospital with specific treatments available or being able to get them by French EMS - Gain control of upper airway
Non-severe attacks (members, genitals)	- Tranexamic acid: 1 g/6 h except for patients who are breastfeeding or have thromboembolic pathology
Surveillance in all cases	Monitoring by phone 30 min, 1 h, 4 h, 12 h and 24 h after the beginning of the attack Advice to call back SOS-HAE call centre in case of secondary worsening

- At each attack and every 2 months for 2 years: Number of attacks and, for each attack: possible trigger of attack, day and time of onset of symptoms, day and time of call to SOS-HAE centre, edema site, home therapy (self-administered or caregiver) or hospital treatment, time treatment started and course of attack (onset of symptom relief and time of symptom resolution)
- Number of admissions/patient/year over 2 years, duration of admissions, number of admissions to ICU/patient/year over 2 years, number of ED visits/patient/year over 2 years, number of intubations, number of interventions by EMS and mortality

Health economics data

Call centre costs include freephone, training of EMS personnel and answering of calls (time spent and number of calls).

Patient care costs include consumption of hospital resources (admissions) and out-of-hospital resources (ED visits or emergency ambulance, drugs to treat attacks and their administration by physicians or nurses), working days lost and any remaining costs supported by patients.

Quality of life

The Short Form Health Survey (SF-36) score is measured after 1 year and after 2 years of follow-up.

Trial coordination and implementation

Each medical and paramedical team in the eight participating reference centres and in the SOS-HAE call centre is trained in protocol implementation and data collection. The electronic case report form (eCRF) was developed using CleanWEB™ (a centralised, secure, interactive web response system edited by Telemedicine Technologies and accessible from each study centre). In accordance with

French law, the eCRF and database were validated by the CCTIRS (*Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la Santé* - Advisory Committee on Information Processing in Healthcare Research) and by the CNIL (*Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés* - French Data Protection Authority).

Blinding

Physicians and nurses could not be blinded to the intervention given its nature, but patients are blinded to the intervention by Zelen's method (pre-randomisation consent). The single-blind procedure is partially counterbalanced by the objective nature of the primary outcome measure [19]. The analysis will be blinded to group allocation.

Outcome measures

Primary outcome

The primary outcome is the number of admissions for angioedema attacks per patient per year over a 2-year period. The number of admissions for angioedema attacks is measured from the randomisation date until the end of follow-up or death. For patients discharged alive, information on the primary outcome will be collected by phoning the patients. All admission observation charts are collected and collated.

Secondary outcomes

Secondary outcomes are the number of admissions for a cause other than an angioedema attack per year over a 2-year period, mortality from an angioedema attack, mortality from another cause, number of ICU admissions per year, number of ED admissions per year, number of hospital stays, number of intubations per year, number of interventions by EMS, number of working days lost and their duration, costs of patient care and SF-36 score.

Definitions

An admission is defined as a hospital stay >12 hours as an inpatient. An ED visit is defined as a consultation in the ED without admission (stay ≤24 hours).

Sample size calculation

The aim of this study is to demonstrate a difference in outcome between a methodical management strategy and usual practice. Our primary hypothesis is that an SOS-HAE call centre might benefit patients suffering from an angioedema attack. The sample size calculation is based on the primary outcome, i.e. on the number of admissions for angioedema attacks.

A recent study involving 193 patients with HAE in France reported a rate of approximately 8 attacks/year/patient with approximately 11 % of patients coming to the ED or being admitted to hospital (i.e. an estimated

88 % per year). We hypothesise that implementation of the SOS-HAE call centre management strategy should reduce this rate by 20 %, resulting in a rate of 68 % of ED visits or admissions per year over a 2-year period. If we consider the design effect due to cluster randomisation as relatively low (1.4), the estimated required sample size is 100 patients/arm for 85 % power and a 5 % alpha risk (two-sided comparison).

Statistical analysis

Descriptive analyses will provide the following information for each continuous variable: mean value, standard deviation, 95 % confidence interval (CI), minimum, first quartile, median, third quartile and maximum and number of missing observations. Categorical variables will be expressed as numbers and percentages.

Analysis of primary outcome

The number of admissions for angioedema attacks will be analysed in the intent-to-treat population.

Because some patients may be blood relatives and because data from within the same family are not independent, the analysis will use generalised mixed models with the family included in the model as a random effect, the strategy as a fixed effect and with a binomial distribution of the variable of interest.

All tests will be two-sided.

Analysis of secondary outcomes

Secondary outcomes will be analysed using a mixed model ANOVA. The family will be introduced into the model as a random effect. All tests will be two-sided.

Number of admissions for a cause other than an angioedema attack per year for 2-year-period, mortality from an angioedema attack, mortality from another cause, number of ICU admissions per year, number of ED admissions per year, number of hospital stays, number of intubations per year, number of interventions by EMS, number of working days lost (and duration), costs (hospital and ambulatory costs) of patient care and SF-36 will all be estimated in each arm for 2 years.

Discussion

Key priority issues in HAE management are reducing morbidity and mortality rates and socio-economic costs [2]. No study has ever been conducted to determine whether a central dedicated call centre for HAE attacks would reduce morbidity and the socio-economic impact of the disease.

The indications for the specific treatment of HAE attacks are well established. Plasma-derived C1INH and icatibant are the undisputed emergency drugs for life-threatening cases (laryngeal involvement), abdominal attacks and cases with facial involvement [2, 3, 20, 21]. Early home treatment is recommended [2, 15]. HAE patients trained in icatibant

self-administration can recognise HAE attacks and decide when to inject [22], thereby avoiding hospital admission [12]. In an evaluation of the feasibility and efficacy of plasma-derived C1-INH in 31 patients with HAE, the time from attack onset to start of treatment was significantly shorter after than before training in self-injection [23]. Nevertheless, morbidity remains high in these patients. In one retrospective study, 73 patients (16 %) presented at the hospital ED with an attack and 59 % were admitted to hospital [13]. In another, 21 patients (11 %) presented at the hospital ED with an attack [11]. According to a recent prospective study, most of these patients visited the ED because they were short of medication or because they were unaware that emergency treatment could be self-administered. Our prospective controlled cluster-randomised trial would enable evaluation of the impact of a measure (dedicated call centre) that might shorten the time from attack onset to first contact with a healthcare professional.

HAE is a considerable economic burden both to the healthcare system and to HAE patients and their families [13]. Reducing the number of hospital admissions might help reduce this burden. We hypothesise that the use of a dedicated call centre providing expert advice for HAE might significantly reduce the number of admissions (morbidity rate) and thus the socio-economic costs associated with the disease.

Trial status

Recruitment for the trial was completed in June 2014.

Abbreviations

C1-INH: C1 inhibitor; ED: emergency department; EMS: emergency medical service; FXII-HAE: factor XII-HAE; HAE: hereditary angioedema; ICU: intensive care unit; SF-36: Short Form Health Survey.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

NJ, OF and FA drafted the manuscript. NJ, OF, IDZ, DL, LB, AG, AS, FL, IBG, BC, BF, GK, LM, EV and FA participated in the design of the SOS-HAE study and contributed to revisions of the original manuscript. IDZ and EV performed the statistical plan and sample size calculation. NJ, MW, HR, TP, FL, PGR, PB and FA are involved in acquisition of data. All authors edited the manuscript and read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The SOS-HAE trial is promoted by the Assistance Publique - Hôpitaux de Paris and funded by a grant from the French Ministry of Health (Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2011; SOS AOH P110109).

Funding

The sponsor of the SOS-HAE trial is *Assistance Publique - Hôpitaux de Paris* (Public Hospitals of Paris). The trial is supported by a grant from the French Ministry of Health (*Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2011* (Hospital Clinical Research Programme); AOM 11 090). The funding source had no role in the design of the trial and will have no role in its execution, in the analysis and interpretation of data or in the decision to submit results for publication.

Author details

¹Service des Urgences, Hôpital Louis Mourier, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Université Paris 7, 178 Rue des Renouillers, 92 700 Colombes, France. ²Service de Médecine Interne, DHU12B, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital Saint-Antoine, Université Paris 6, 75 012 Paris, France. ³URCEco Ile de France, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Université Paris 12, 75 004 Paris, France. ⁴Service de Médecine Interne, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), Université de Lille, CHRU de Lille, 59037 Lille, Cedex, France. ⁵Service de Médecine Interne, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), CHU de Grenoble, 38043 Grenoble, France. ⁶Département d'Endocrinologie Gynécologique, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital Port Royal, Université Paris 5, 75001 Paris, France. ⁷T2i, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital Hôtel Dieu, Université Paris 5, 75004 Paris, France. ⁸SAMU-SMUR 93, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital Avicenne, Université Paris 13, 93 000 Bobigny, France. ⁹Service de Médecine Interne, et, 69 437, Lyon, Cedex, France. ¹⁰Service de Réanimation, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), CHU Edouard Herriot, 69 437 Lyon, Cedex, France. ¹¹Service de Médecine Interne, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), CHU de Nancy, 54 035 Nancy, France. ¹²Service de Dermatologie, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines (CRéAk), Université d'Angers, CHU d'Angers, 49 933 Angers, Cedex, France. ¹³Unité de Recherche Clinique, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand Widal, Université Paris 7, 75 010 Paris, France.

Received: 13 December 2015 Accepted: 19 April 2016

Published online: 30 April 2016

References

- Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema. *Lancet*. 2012;379:474–81.
- Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69:602–16.
- Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:1491–3.
- Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2008; 359:1027–36.
- Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:619–27.
- Guichon C, Floccard B, Coppere B, Hautin E, Bages-Limoges F, Rouviere O, et al. One hypovolaemic shock...two kinin pathway abnormalities. *Intensive Care Med*. 2011;37:1227–8.
- Bork K, Hardt J, Schicketanz KH, Ressel N. Clinical studies of sudden upper airway obstruction in patients with hereditary angioedema due to C1 esterase inhibitor deficiency. *Arch Intern Med*. 2003;163:1229–35.
- Cicardi M, Bork K, Caballero T, Craig T, Li HH, Longhurst H, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy*. 2012;67:147–57.
- Riedl MA, Banerji A, Gower R. Current medical management of hereditary angioedema: follow-up survey of US physicians. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3:220–7.
- Petraroli A, Squeglia V, Di Paola N, Barbarino A, Bova M, Spanò R, et al. Home therapy with plasma-derived C1 inhibitor: a strategy to improve clinical outcomes and costs in hereditary angioedema. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;166:259–66.
- Bouillet L, Launay D, Fain O, Boccon-Gibod I, Laurent J, Martin L, et al. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: clinical presentation and quality of life of 193 French patients. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2013;111:290–4.
- Javaud N, Gompel A, Bouillet L, Boccon-Gibod I, Cantin D, Smairi N, et al. Factors associated with hospital admission in hereditary angioedema

- attacks: a multicenter prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2015;114:499–503.
13. Wilson DA, Bork K, Shea EP, Rentz AM, Blaustein MB, Pullman WE. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104:314–20. e2.
 14. Wennberg DE, Marr A, Lang L, O'Malley S, Bennett G. A randomized trial of a telephone care-management strategy. *N Engl J Med*. 2010;363:1245–55.
 15. Longhurst HJ, Farkas H, Craig T, Aygören-Pürsün E, Bethune C, Björkander J, et al. HAE international home therapy consensus document. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2010;6:22.
 16. Adnet F, Lapostolle F. International EMS systems: France. *Resuscitation*. 2004;63:7–9.
 17. Javaud N, Achamlal J, Reuter P-G, Lapostolle F, Lekouara A, Youssef M, et al. Angioedema related to angiotensin-converting enzyme inhibitors: attack severity, treatment, and hospital admission in a prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1939.
 18. Zelen M. A new design for randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 1979;300:1242–5.
 19. Savović J, Jones HE, Altman DG, Harris RJ, Jüni P, Pildal J, et al. Influence of reported study design characteristics on intervention effect estimates from randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2012;157:429–38.
 20. Craig TJ, Levy RJ, Wasserman RL, Bewtra AK, Hurewitz D, Obtulowicz K, et al. Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:801–8.
 21. Cicardi M, Banerji A, Bracho F, Malbran A, Rosenkranz B, Riedl M, et al. Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2010;363:532–41.
 22. Aberer W, Maurer M, Reshef A, Longhurst H, Kivity S, Bygum A, et al. Open-label, multicenter study of self-administered icatibant for attacks of hereditary angioedema. *Allergy*. 2014;69:305–14.
 23. Boysen HB, Bouillet L, Aygören-Pürsün E. Challenges of C1-inhibitor concentrate self-administration. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;161 Suppl 1:21–5.

Submit your next manuscript to BioMed Central
and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



3.3.2. Résultats

Article 1.4 : Specialist Advice Support for Management of Severe Hereditary Angioedema Attacks: A Multicenter Cluster-randomised Controlled Trial

Dans cette section, nous avons traité la problématique de la pathologie rare, l'angioedème héréditaire, dont les crises sévères nécessitent le déclenchement de mesures thérapeutiques rapides et spécifiques. La rareté de la pathologie conduit à une méconnaissance de cette dernière et donc en une prise en charge non optimale. La centralisation des recours dans un centre de référence pourrait être bénéfique pour le patient et pour le système de santé.

3.3.2.1. Rappels du design de l'étude

Nous avons conduit une étude prospective, multicentrique, de type recherche biomédicale (RBM), randomisée en cluster en deux groupes parallèles. Huit centres de référence ont été randomisés en deux stratégies : le groupe « SOS AOH » et le groupe « prise en charge habituelle », dit contrôle. Les patients pris en charge dans les centres de référence du groupe « SOS AOH » se sont vus remettre une carte patient comportant un numéro d'urgence. En cas de crise, ils devaient appeler ce numéro et l'appel était basculé au SAMU 93. Les médecins régulateurs du SAMU 93 ont été formés à la prise en charge protocolisée des crises sévères d'AOH. En fonction de la sévérité de la crise, le médecin régulateur pouvait donner des conseils, encadrer l'auto-administration de la thérapeutique spécifique (si disponible auprès du patient) ou déclencher la chaîne de secours pour la prise en charge du patient. Le critère de jugement principal était le nombre d'admissions hospitalières pour une crise d'AOH. Les critères de jugement secondaires étaient le nombre d'admissions hospitalières pour une autre cause qu'une crise d'AOH, la mortalité pour cause de crise d'AOH ou pour

d'autres causes, le nombre d'hospitalisations en Unité de Soins Intensifs, le nombre de passages aux Urgences, la durée de séjour hospitalière, le nombre de patients intubés, le nombre d'interventions d'un SMUR, le nombre d'arrêts de travail, une analyse économique et la qualité de vie évaluée par le score Short Form Health Survey (SF-36). La durée de suivi était de deux années.

3.3.2.2. Résultats

Deux cents patients ont été inclus : 100 dans chaque groupe. Les caractéristiques des patients, leur état de santé, le type d'angioedème et les traitements au long cours étaient similaires dans les deux groupes. Sur la période de suivi, 105 patients ont rapporté 2368 crises dont 468 sévères. Les caractéristiques des patients et des appels étaient identiques entre les deux groupes. Le centre d'appels a été contacté pour 166 crises sévères (74% des crises du groupe SOS AOH). La moyenne du nombre d'admissions à l'hôpital était de 0,03 dans le groupe SOS AOH et de 0,16 dans le groupe contrôle ($p=0,02$) (Tableau 2). Aucune différence significative n'était observée pour le nombre d'admissions en Soins Intensifs, le nombre de consultations aux Urgences, le nombre d'intubations, la mortalité et le nombre de crises. L'évaluation économique retrouvait un gain de 1015€ en faveur de la stratégie SOS AOH. Aucune différence n'était retrouvée concernant la qualité de vie.

Tableau 2 Principaux résultats de l'étude SOS AOH

	Patients* (n = 200)		
	SOS-HAE (n=100)	Usual Practice (n=100)	Differences, % (95% CI)
Primary outcome			
Hospital admissions for angioedema attacks	0.03 (0 to 1)	0.16 (0 to 2)	-0.13 (-0.22 to -0.04)
Secondary outcomes			
Hospital admissions for others causes	0.02 (0 to 1)	0.01 (0 to 1)	0.01 (-0.02 to 0.04)
ICU admissions	0.02 (0 to 1)	0.02 (0 to 1)	0.00 (-0.04 to 0.04)
ED admissions	0.27 (0 to 12)	0.26 (0 to 4)	0.01 (-0.30 to 0.32)
Intubations, No. (%)	0	0	-†
EMS interventions	0.10 (0 to 3)	0.08 (0 to 3)	0.02 (-0.08 to 0.12)
Mortality related to HAE attacks, No. (%)	0	0	-
Patients with at least 1 HAE attack, No. (%)	85 (85)	84 (84)	1.0 (-9.0 to 11.0)
Events rate			
No. of angioedema attacks, median (Q1 to Q3)	6.0 (2.0 to 16.5)	7.0 (1.5 to 22.0)	-1 (-5.5 to 3)
Severe angioedema attacks, No. (%)‡	52 (52)	53 (53)	-1.0 (-14.8 to 12.8)
Site of angioedema attacks, No. (%)			
Eyelids	10 (10)	9 (9)	1.0 (-7.1 to 9.1)
Lips	21 (21)	17 (17)	4.0 (-6.9 to 14.9)
Cheeks	14 (14)	17 (17)	-3.0 (-13.0 to 7.0)
Tongue	5 (5)	4 (4)	1.0 (-4.7 to 6.7)
Larynx	18 (18)	13 (13)	5.0 (-5.0 to 15.0)
Abdomen	70 (70)	70 (70)	-0.0 (-12.7 to 12.7)
Limbs	60 (60)	63 (63)	-3.0 (-16.5 to 10.5)
Multisite	30 (30)	38 (38)	-8.0 (-21.1 to 5.1)
Therapy at home for HAE attacks, No. (%)			
C1-INH concentrate	21 (21)	14 (14)	7.0 (-3.5 to 17.5)
Icatibant	58 (58)	54 (54)	4.0 (-9.7 to 17.7)
Tranexamic acid	54 (54)	39 (39)	15.0 (1.3 to 28.7)
Self-administration of at least 1 treatment	79 (79)	71 (71)	8.0 (-4.0 to 20.0)
Nurse administration of at least 1 treatment	14 (14)	19 (19)	-5.0 (-15.3 to 5.3)

The numbers refer to the total count of events during a 2-year period (outcomes/patient per 2-year interval).

*For the patient columns, values are means (range) of counts of admissions per patient; n refers to the number of patients with at least one attack, with a given characteristic of severity, type of attack, or treatment.

†Dashes indicate no calculation possible.

‡Severe angioedema attacks were defined as attacks that render patients unable to perform basic activities.

3.3.2.3. Conclusion

La centralisation de la téléconsultation, au sein d'un Samu Centre 15, pour la prise en charge d'une crise sévère d'angioedème héréditaire est associée à une diminution des hospitalisations et d'une tendance vers la diminution des coûts de santé.

Javaud N, et al. Specialist Advice Support for Management of Severe Hereditary Angioedema Attacks: A Multicenter Cluster-randomised Controlled Trial. *Ann Emerg Med. In press (52)*

Specialist Advice Support for Management of Severe Hereditary Angioedema Attacks: A Multicenter Cluster-Randomized Controlled Trial

Nicolas Javaud, MD, PhD*; Olivier Fain, MD; Isabelle Durand-Zaleski, MD, PhD; David Launay, MD, PhD; Laurence Bouillet, MD, PhD; Anne Gompel, MD, PhD; Alain Sobel, MD; Maguy Woimant, MD; Hasina Rabetrano, MS; Tomislav Petrovic, MD; Frederic Lapostolle, MD, PhD; Isabelle Boccon-Gibod, MD; Paul-Georges Reuter, MD, MS; Philippe Bertrand, MD; Malha Mezaour, PhD; Brigitte Coppere, MD; Bernard Floccard, MD; Gisele Kanny, MD, PhD; Elinor Baker, MD; Ludovic Martin, MD, PhD; Eric Vicaut, MD, PhD; Frederic Adnet, MD, PhD

*Corresponding Author. E-mail: nicolas.javaud@aphp.fr.

Study objective: Hereditary angioedema is a rare disease associated with unpredictable, recurrent attacks of potentially life-threatening edema. Management of severe attacks is currently suboptimal because emergency medical teams are often unaware of new specific treatments. The objective of this trial is to test whether a dedicated national telephone care-management strategy would reduce resource use during severe hereditary angioedema attacks.

Methods: We conducted a cluster-randomized multicenter prospective trial of patients with a documented diagnosis of hereditary angioedema (type I, II or FXII hereditary angioedema). Participants were enrolled between March 2013 and June 2014 at 8 participating reference centers. The randomized units were the reference centers (clusters). Patients in the intervention arm were given a national free telephone number to call in the event of a severe attack. Emergency physicians in the SOS-hereditary angioedema (SOS-HAE) call center were trained to advise or prescribe specific treatments. The primary outcome was number of admissions for angioedema attacks. Economic evaluation was also performed.

Results: We included 100 patients in the SOS-HAE group and 100 in the control group. During the 2 years, there were 2,368 hereditary angioedema attacks among 169 patients (85%). Mean number of hospital admissions per patient in the 2-year period was significantly greater in the usual-practice group (mean 0.16 [range 0 to 2] versus 0.03 [range 0 to 1]); patient risk difference was significant: -0.13 (95% confidence interval -0.22 to -0.04; $P=.02$). Probabilistic sensitivity graphic analysis indicated a trend toward increased quality-adjusted life-years in the SOS-HAE group.

Conclusion: A national dedicated call center for management of severe hereditary angioedema attacks is associated with a decrease in hospital admissions and may be cost-effective if facilities and staff are available to deliver the intervention alongside existing services. [Ann Emerg Med. 2018;■:1-10.]

Please see page XX for the Editor's Capsule Summary of this article.

0196-0644/\$-see front matter

Copyright © 2018 by the American College of Emergency Physicians.

<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.01.053>

INTRODUCTION

Background

Hereditary angioedema is a rare disease, the prevalence of which ranges from 1 in 50,000 to 1 in 100,000.¹ It is caused by C1-inhibitor (C1-INH) deficiency, which is an autosomal-dominant disorder, although 25% of cases are due to a spontaneous mutation in individuals with no family history of the disease.²⁻⁴ Patients with hereditary angioedema experience unpredictable, recurrent edema attacks, which can be potentially life threatening when associated with upper airway involvement (larynx, uvula, and tongue). Other severe manifestations are edema of the

face and gastrointestinal tract.^{5,6} Attacks can also affect the extremities and external genital organs.¹

Importance

All patients with hereditary angioedema must have ready access to specific medication for treatment of acute attacks.⁷ Although international guidelines for management of hereditary angioedema attacks exist, current management is suboptimal because emergency medical teams are often unaware of the guidelines and of new specific treatments, with current treatments including icatibant and C1-INH concentrate (Table E1, available online at <http://www.annemergmed.com>).⁸⁻¹¹ In a recent survey, 46% of

Editor's Capsule Summary*What is already known on this topic*

Hereditary angioedema is an uncommon but serious medical emergency that is often poorly managed.

What question this study addressed

Does telephone access to specialist advice support during a severe attack of hereditary angioedema reduce hospital admissions and health care costs?

What this study adds to our knowledge

This cluster-randomized trial in France showed that the telephone advice intervention reduced hospital admissions and may reduce health care costs if it can be delivered with existing facilities and staff.

How this is relevant to clinical practice

Although unique to the practice setting, this study illustrates a novel approach to coordinating out-of-hospital care for acute conditions.

patients (18/39) reported that they did not receive any hereditary angioedema-targeted therapy or that they received inappropriate treatment in emergency departments (EDs).⁸ This percentage was as high as 88% in another study.¹² Another recent survey of patients with hereditary angioedema in the United States revealed that 70% of patients were not satisfied with their hospital and ED or inpatient management.⁹ In this study, almost 80% of hereditary angioedema patients went to the ED or were hospitalized more frequently than once every 6 months.⁹

We think that one strategy for reducing inappropriate treatment and optimizing management of hereditary angioedema attacks is to provide decisionmaking support and care management through the national centralization of calls made by patients during attacks. This strategy promotes self-management skills and should improve patient-specialist communication, with the expectation that morbidity related to hereditary angioedema attacks would be decreased, thus leading to improved outcomes at lower costs. This approach has been successful for other chronic diseases.¹³ A national dedicated line for French hereditary angioedema patients who can find a specialized answer 24 hours a day, 365 days a year, through a team of emergency physicians trained in hereditary angioedema management and who also provide rescue techniques and medical advice for other patients of Seine-Saint-Denis County, known as advanced life support (ALS), was created. Emergency physicians could coach hereditary angioedema patients or

their relatives for early self-administration of specific treatments in case of attacks or could help these patients to recognize and treat attacks in case of doubt.

Goals of This Investigation

We postulated that a telephone care-management strategy, achieved through the establishment of a national call center (named SOS-hereditary angioedema [SOS-HAE]) for patients with chronic hereditary angioedema, would reduce hospital admissions during hereditary angioedema attacks in comparison with usual practice. The following reports results from a randomized controlled trial testing this hypothesis, and makes an economic assessment of this strategy.

MATERIALS AND METHODS**Study Design and Setting**

Methods and study design have been precisely detailed elsewhere.¹⁴ Briefly, the SOS-HAE trial is a cluster-randomized multicenter prospective trial of an alternative management pathway for acute hereditary angioedema attacks. Between March 2013 and June 2014, we included only adults with a confirmed diagnosis of hereditary angioedema routinely managed by one of the participating hereditary angioedema reference centers, each of which recruited eligible patients. Each investigator recruited all eligible patients (those with type I, II, or FXII hereditary angioedema) from among his or her reference center's customary patient population.

The SOS-HAE study protocol and patient information sheets were approved by the ethics committee and by the pertinent French authorities (Comité de Protection des Personnes d'Ile de France 10, Hôpital Robert Ballanger).

Selection of Participants

Eligible patients were adults (>18 years) with hereditary angioedema managed at 1 of 8 participating reference centers. Inclusion criteria were a documented diagnosis of hereditary angioedema (type I, II, or FXII), signed informed consent, and French speaking. Exclusion criteria included pregnancy and breastfeeding, recent history (less than 1 month) of myocardial infarction or ischemic stroke, and allergy to icatibant or plasma-derived C1-INH. Recruitment of participants continued until 100 had been recruited in each arm of the trial. A modified version of Zelen's method involving a 2-step informed consent process was used for randomization and inclusion.

Eight French specialist centers for hereditary angioedema, as accredited by the French Ministry of Health, participated in the trial. All 8 centers have medical and paramedical teams with experience in the field of hereditary angioedema; all

implement therapeutic education programs based on guidelines for systematic treatment of severe attacks, defined as causing swelling that makes patients unable to perform activities (electronic or manual patient self-reporting instruments)¹¹ and for prophylaxis of recurrent attacks; and all offer nurse-led sessions on self-administration of specific therapy for attacks.

The national free telephone call center (0800-111-001) was hosted by the French emergency medical services (EMS) of a Paris suburb (Service d'Aide Médicale Urgente [SAMU] 93), which has the logistical capabilities needed to provide around-the-clock expert medical advice over the telephone for the population of county. The EMS call center was staffed by a member of the reference center for bradykinin-mediated angioedema and a member of the national scientific board of the reference center for bradykinin-mediated angioedema. The EMS call center was adapted for management of hereditary angioedema attacks by receiving special training on hereditary angioedema emergencies and their management, posting placards in the SAMU 93 call center to enhance awareness, and providing their emergency physicians with instruction sheets on recommended emergency management of hereditary angioedema attacks and prophylaxis of recurrence.

In France, each local EMS is equipped with one or more mobile ICUs, which include a senior emergency physician, a nurse, and an ambulance driver. A mobile ICU provides rescue techniques and medical advice, known as ALS throughout France. The local EMS facilities of each participating reference center have the required logistics capabilities for storage and around-the-clock delivery of appropriate specific agents (plasma-derived C1-INH and icatibant) to patients or health care organizations. If the case is life threatening, SOS-HAE will immediately contact SAMU headquarters.

The randomized units were the reference centers (clusters), with randomization stratified according to the number of eligible hereditary angioedema patients by reference center. Using permuted blocks of 4, we randomly assigned reference centers (not patients) to the intervention or to usual practice (1:1 ratio). A limit was placed on the number recruited in each arm.

All patients in the intervention arm were given an SOS-HAE card indicating what to do in the case of a severe attack: "On attack onset and before taking any drugs, call the free telephone number 0800-111-001." The physicians receiving the call at the call center (open 24 hours a day, 365 days a year) have received special training, as well as instruction sheets on emergency hereditary angioedema management according to attack severity (Table E1, available online at <http://www.annemergmed.com>). They

could prescribe home treatment or route the call to a local out-of-hospital medical team. They could also make arrangements for specific drugs to be sent to the ED of the patient's local hospital according to treatment recommendations (Table E1, available online at <http://www.annemergmed.com>). The protocol assessed the effect of the implementation of this strategy on number of hospital admissions in a group of patients.

No changes were made to the usual practice treatment, and these patients were not given the SOS-HAE card.

Physicians and nurses could not be blinded to the intervention, given its nature, but Zelen's method (prerandomization consent) was implemented such that patients in the usual practice group were not aware of the availability of the intervention. Eligible patients were first invited to participate in a cohort study but without being informed of the nature of the study arms. Patients who agreed to participate in the study signed the first consent form. The patients in each center were then offered inclusion in the arm assigned to their center but without being informed of the nature of the other arm. Patients who agreed to be included signed the second consent form. The analysis was blinded in regard to group allocation.

Methods of Measurement

All patients were followed for 2 years. Investigators collected standardized clinical data in accordance with the most recent Hereditary Angioedema International Working Group guidelines.²

Hereditary angioedema specialists and emergency physicians collected the following standardized clinical data: (1) on inclusion day: patient sex, age, type of hereditary angioedema (type I [low plasma C1-INH levels and low C1-INH activity levels], II [normal plasma C1-INH levels but low C1-INH activity levels], or FXII [normal C1-INH level with mutation of the gene encoding human coagulation factor XII]), time since diagnosis (biological or genetic diagnosis), personal history of angioedema (ED visits during previous year, admissions to ICU, and history of intubation and tracheotomy), and ongoing long-term treatment; (2) at each attack and every 2 months for 2 years: number of attacks and, for each attack, the possible trigger of attack, day and time of onset of symptoms, day and time of call to SOS-HAE center, edema site, home therapy (self-administered or caregiver) or hospital treatment, time treatment started, and course of attack (onset of symptom relief and time of symptom resolution); and (3) number of admissions per patient per year during 2 years, duration of admissions, number of admissions to the ICU per patient per year during 2 years, number of ED visits per patient per year during 2 years,

number of intubations, number of interventions by EMS, and mortality.

Outcome Measures

The primary outcome was the number of admissions for angioedema attacks during a 2-year period. For patients discharged alive, this information was collected by telephone. Secondary outcomes were the number of hospital admissions for a cause other than an angioedema attack during a 2-year period, mortality from angioedema attacks, mortality from other causes, number of ICU admissions per year, number of ED visits, length of hospital stays, number of intubations, number of interventions by EMS, number of working days lost and their duration, costs of patient care, and Short Form Health Survey scores. The primary and secondary outcomes were obtained by telephone interview every 2 months during a 2-year period. All data were confirmed by hospitalization reports. All data from the attack of the intervention group patients were recorded on a case report form.

Primary Data Analysis

The primary analysis was based on the intention-to-treat population. The number of admissions for angioedema attacks during a 2-year period and secondary outcomes were analyzed with mixed models of Poisson regression, with the center as a random factor and strategy as fixed factor. In addition, because some patients may have been related, and because data from individuals in the same family are not independent, inclusion of family as a random factor was also initially considered. However, because inclusion of patients from the same family was actually rare, only center was used in the model. Mortality from angioedema attack and mortality from other causes were analyzed with general estimating equation methods to take into account the clustered nature of the design.

For the main analysis, in cases of missing values because of loss to follow-up, numbers corresponding to a 2-year period were extrapolated from the event rate calculated for the patient until the last information date. Several sensitivity analyses were carried out on observed cases without any imputation and excluding patients who died before the end of the follow-up period.

A recent study of 193 patients with hereditary angioedema in France reported in detail a total of 564 attacks. In this study, hereditary angioedema patients had 8 attacks per patient per year, with approximately 11% of angioedema attacks resulting in hospital admissions or ED visits.¹⁵ We hypothesized that implementation of the SOS-HAE call center management strategy should reduce the total number of hospital admissions by 20% during a

2-year period. If the design effect caused by cluster randomization was considered relatively low (1.4), the estimated required sample size was 100 patients/arm for 85% power and a 5% α risk (2-sided comparison).

The prospective economic evaluation was concurrent with the randomized trial, in accordance with the Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards statement.¹⁶

The prospective analysis was conducted from the health care perspective to determine the cost per quality-adjusted life-year gained with the use of a call center compared with standard care during a 2-year period. Both hospital and nonhospital resources were considered. The cost of setting up and operating a call center was obtained with a bottom-up microcosting approach that identified all relevant cost components and valued each for all individual patients, using the duration of the call and staff as variables. Those cost components were the dedicated landline, the time spent to train the operators (time costs for both trainers and trainees, which was measured and summed), and the time spent by operators to answer the calls.

All hospitalizations within 24 months were included in cost computations. Nonhospital resources included drug use, ED visits, home nurse or physician visits, EMS interventions, transportation covered by the French statutory health insurance, consultations, and days off work. Staff costs were estimated from gross salaries plus social charges, drugs, and consultations emergency services, from the national health insurance schedule. Costs of hospital stays were estimated with the average national cost of each patient's diagnosis-related group, adjusted for actual length of stay and resources consumed during hospitalization. Total costs for each group were calculated by summing each patient cost. All costs are in US dollars for 2014 and are not discounted. US \$1=€0.83 in purchasing power parity (OECD purchasing parity power for 2014: http://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=SNA_TABLE4).

Health outcomes were valued in quality-adjusted life-years. Health-related quality of life information was collected with the 3-level version of EuroQol-5Dimensions (EQ-5D-3L) self-administered questionnaires at baseline and 6, 12, and 24 months. The utility values were based on French tariffs for the corresponding EuroQol-5Dimensions (EQ-5D) scores. Utility curves were obtained for each group by plotting average utility values during the 24-month follow-up. The difference in quality-adjusted life-years was estimated as the difference in the area between the utility curves for the 2 groups.

A cost-effectiveness analysis was conducted to estimate incremental costs per incremental quality-adjusted life-year. Incremental costs were taken as the difference in per-patient costs between groups.

We used descriptive analyses with counts (and proportions), means (with SDs or confidence intervals [CIs]), or medians (with interquartile ranges) to describe baseline characteristics, quality-adjusted life-years, and costs. We tested differences in costs and quality-adjusted life-years by using standard parametric or nonparametric tests (Student's or Mann-Whitney's test), as appropriate. These differences were described as means (with CIs). We directly calculated the incremental cost difference and generated 95% CIs, using nonparametric bootstrap with 1,000 replications. We generated a probabilistic sensitivity analysis and an acceptability curve based on the bootstrap results. SAS (version 9.3; SAS Institute, Inc., Cary, NC) was used for statistical analysis.

RESULTS

Characteristics of Study Subjects

We included a total of 200 patients across the 8 investigation centers, 100 in the SOS-HAE group and 100 in the usual practice group (Figure 1). The 2 groups were similar with respect to demographic characteristics, health conditions, type of angioedema, and long-term treatment (Table 1). The 2-year follow-up was completed for 194

patients (97%). Four patients (2 patients in the control arm and 2 in the intervention arm) were lost after more than 4 months of follow-up (4 and 14, and 22 and 24 months, respectively). Two patients died at 12 and 14 months of follow-up. These deaths were not related to hereditary angioedema disease but were due to breast cancer and leukemia, respectively. During 2 years, there were 2,368 hereditary angioedema attacks (mean of 12 attacks per patient), including 468 severe attacks among 105 patients, without difference between the 2 groups (Table 2). Patients in the intervention group had 223 severe hereditary angioedema attacks during 2 years, of which 166 (74%) resulted in a call to the call center. Fifty-two patients in the intervention group had at least one severe attack, with 98% (51/52) calling the call center at least once.

Main Results

The mean number of hospital admissions for hereditary angioedema attacks per patient in the 2-year period was significantly greater in the usual practice group during the 2 years of follow-up: 0.16 (range 0 to 2) versus 0.03 (range 0 to 1). Patients' risk difference was significant: -0.13 (95% CI -0.22 to -0.04 ; $P=.02$) (Table 2). In the usual

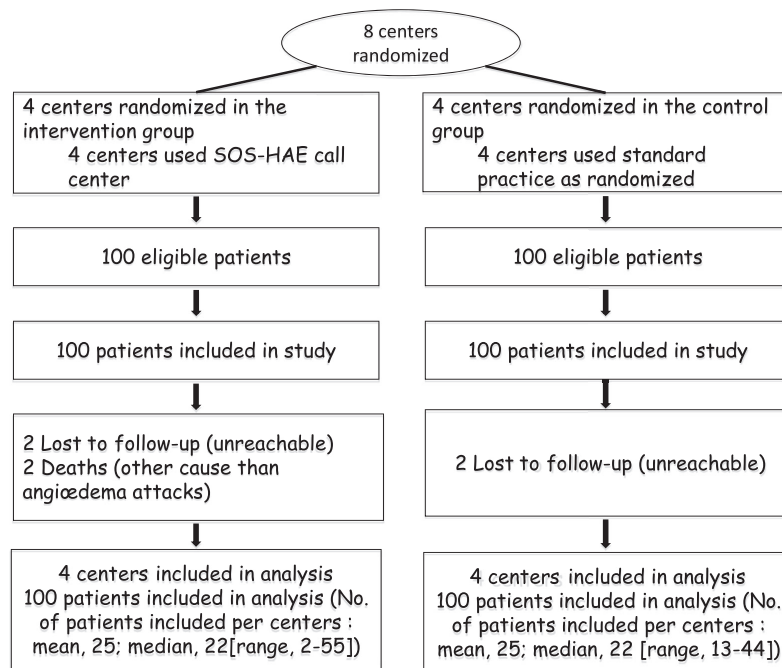


Figure 1. Flow diagram.

Table 1. Baseline characteristics of the study population.*

Characteristic	SOS-HAE Group	Usual Practice Group
Demographic characteristics		
Population, No.	100	100
Age, mean (SD), y	41 (16)	43 (16)
Male sex, No. (%)	34 (34)	40 (40)
Coexisting conditions, No. (%)		
Chronic heart failure	1 (1)	0
Cancer	7 (7)	3 (3)
Psychiatric disorders	0	0
Chronic renal failure	1 (1)	0
Hypertension	11 (11)	9 (9)
Tobacco use	5 (5)	14 (14)
Diabetes	4 (4)	5 (5)
Dyslipidemia	6 (6)	12 (12)
Stroke	1 (1)	1 (1)
Type of hereditary angioedema, No. (%)		
I	80 (80)	84 (84)
II	8 (8)	6 (6)
FXII-HAE	12 (12)	10 (10)
Long-term treatment at baseline, No. (%)		
Androgen	30 (30)	33 (33)
Tranexamic acid	16 (16)	23 (23)
Progestin	24 (24)	17 (17)
Previous ICU hospitalization	4 (4)	5 (5)
Years since diagnosis, mean (SD)	16 (13)	18 (14)
Number of families included, no. (%)	76 (76)	77 (77)

FXII-HAE, HAE with mutation of the gene encoding human coagulation factor XII; HAE, hereditary angioedema.
* $P > .05$ for all between-group comparisons.

practice group, 16 admissions were observed in 13 patients, and 3 admissions were found in 3 patients in the intervention group. For other secondary outcomes (ICU admissions, ED visits, number of intubations, mortality, and number of attacks), we found no significant difference between the 2 groups (Table 2). We performed a sensitivity analysis excluding the 2 dead patients and the 4 patients lost to follow-up. Results were not modified by this secondary analysis. Modality of treatment (ie, home treatment versus other) was not influenced by randomization group (Table 2).

All 200 patients were included in the cost analyses. The total cost of training the hotline staff (physicians and technicians) was estimated to be \$1,585; the landline costs (actual cost of \$80 per month) were set to zero because the service used preexisting facilities. This was a fixed, once-only cost incurred at the start of the hotline intervention. Similarly, we did not count the staff cost for the calls (166 calls at an estimated \$5 per call, or \$830) because those were semifixed and we did not expect the intervention would require hiring additional personnel. Recurrent costs of training patients represented on average 10 minutes per patient, or \$14. At 2 years, the total average health care costs were \$12,015 with SOS-HAE and \$12,919 with

usual care ($P = .84$) (Table 3). Including the costs of both landline and labor for answering calls added \$2,750 to the 2-year total costs, or \$14 per patient per year. The 2-year average quality-adjusted life-year was 1.42 in the SOS-HAE group versus 1.40 in the usual practice group. Hospital stay (days) for attacks, number of working days lost, and hospital admission costs were significantly less in the SOS-HAE group (Table 3). Neither global cost nor quality-adjusted life-year differences were significant; however, the results indicated a trend toward the benefit added by SOS-HAE, which was both less expensive and more effective than usual practice with the 49% probability of dominance. This result was confirmed by the probabilistic sensitivity (Figure 2) analysis, which showed the plurality of replications in the lower right quadrant.

LIMITATIONS

The limitations of our study need to be considered. First, it was conducted in France. Although this fact may preclude generalizing the findings to other emergency medical systems, other studies evaluating this question (efficacy on morbidity and medical costs of a call center) in other settings have reported results in agreement with those of our study, supporting their generalizability.¹³ Second, physicians and patients in the intervention arm could not be blinded to the intervention, given its nature. But patients in the control arm were blinded to the intervention by Zelen's method (a 2-step informed prerandomization consent process). Third, the open procedure was partially counterbalanced by the objective nature of the primary outcome measure. Hence, facilities and staff delivering the service need to be in place and delivering existing services for the cost-effectiveness findings to be reproduced. Developing facilities and employing staff specifically to deliver the intervention is likely to be expensive and undermine cost-effectiveness.

DISCUSSION

Our trial has demonstrated that the establishment of a dedicated call center for acute severe angioedema attacks significantly reduced the number of hospital admissions. This difference may be attributed to an improvement in the quality of severe attack management with probably a shorter time from attack onset to first contact with expert emergency physician (and treatment start). Half the patients (51%) included in the intervention group used the national SOS-HAE call center. The rate of hospitalization per attack in our study was lower than that reported in the study by Bouillet et al.¹⁵ One reason for this difference is likely due to a more systematic analysis of all attacks in the present study than in the cited one, in which only a fraction

Table 2. Primary and secondary outcomes and description of angioedema attacks and treatments.

	Patients [‡] (n=200)		Differences, % (95% CI)
	SOS-HAE (n=100)	Usual Practice (n=100)	
Primary outcome			
Hospital admissions for angioedema attacks	0.03 (0 to 1)	0.16 (0 to 2)	-0.13 (-0.22 to -0.04)
Secondary outcomes			
Hospital admissions for others causes	0.02 (0 to 1)	0.01 (0 to 1)	0.01 (-0.02 to 0.04)
ICU admissions	0.02 (0 to 1)	0.02 (0 to 1)	0.00 (-0.04 to 0.04)
ED admissions	0.27 (0 to 12)	0.26 (0 to 4)	0.01 (-0.30 to 0.32)
Intubations, No. (%)	0	0	- [†]
EMS interventions	0.10 (0 to 3)	0.08 (0 to 3)	0.02 (-0.08 to 0.12)
Mortality related to HAE attacks, No. (%)	0	0	-
Patients with at least 1 HAE attack, No. (%)	85 (85)	84 (84)	1.0 (-9.0 to 11.0)
Events rate			
No. of angioedema attacks, median (Q1 to Q3)	6.0 (2.0 to 16.5)	7.0 (1.5 to 22.0)	-1 (-5.5 to 3)
Severe angioedema attacks, No. (%) [‡]	52 (52)	53 (53)	-1.0 (-14.8 to 12.8)
Site of angioedema attacks, No. (%)			
Eyelids	10 (10)	9 (9)	1.0 (-7.1 to 9.1)
Lips	21 (21)	17 (17)	4.0 (-6.9 to 14.9)
Cheeks	14 (14)	17 (17)	-3.0 (-13.0 to 7.0)
Tongue	5 (5)	4 (4)	1.0 (-4.7 to 6.7)
Larynx	18 (18)	13 (13)	5.0 (-5.0 to 15.0)
Abdomen	70 (70)	70 (70)	-0.0 (-12.7 to 12.7)
Limbs	60 (60)	63 (63)	-3.0 (-16.5 to 10.5)
Multisite	30 (30)	38 (38)	-8.0 (-21.1 to 5.1)
Therapy at home for HAE attacks, No. (%)			
C1-INH concentrate	81 (81)	74 (74)	7.0 (-4.5 to 18.5)
Icatibant	21 (21)	14 (14)	7.0 (-3.5 to 17.5)
Tranexamic acid	58 (58)	54 (54)	4.0 (-9.7 to 17.7)
Self-administration of at least 1 treatment	54 (54)	39 (39)	15.0 (1.3 to 28.7)
Nurse administration of at least 1 treatment	79 (79)	71 (71)	8.0 (-4.0 to 20.0)
	14 (14)	19 (19)	-5.0 (-15.3 to 5.3)

The numbers refer to the total count of events during a 2-year period (outcomes/patient per 2-year interval).

*For the patient columns, values are means (range) of counts of admissions per patient; n refers to the number of patients with at least one attack, with a given characteristic of severity, type of attack, or treatment.

[†]Dashes indicate no calculation possible.

[‡]Severe angioedema attacks were defined as attacks that render patients unable to perform basic activities.

of the attacks had been documented by self-assessment questionnaire in regard to their outcomes, thus changing the denominator of the rate.

Several surveys have shown that inappropriate management of hereditary angioedema attacks can increase the frequency of hospital admission. We recently observed that absence of awareness of specific treatments and the lack of availability of home treatment were predictive factors for hospital admission.¹⁷ Otani et al⁸ showed that hereditary angioedema patients were unhappy with their hospital management because of lack of knowledge of the disease and new treatments among practitioners. In their study, 104 of 105 patients (99%) indicated that understanding of hereditary angioedema in the ED needed improvement. Misdiagnosis and failure of medical management were the most cited problems for patients. Two other studies have also highlighted the difficulties faced by patients with hereditary angioedema in hospitals in which practitioners lack understanding of the disease and specific treatment. Ucar et al¹² found that 88% of patients

received inappropriate treatment. Approximately half the patients in this study were inappropriately admitted to the hospital because of poor awareness of the disease. Otani et al⁸ also showed that having a home treatment plan was associated with appropriate treatment in the ED and a greater rate of ED discharge. This correlates with our finding of an absence of difference in ED attendances for the 2 randomized groups despite the difference in hospital admissions.

These studies all point toward the necessity for expert management of hereditary angioedema attacks. By centralization of emergency calls to a single site, it was possible to reduce unwanted hospital admissions. There were no significant differences in treatment between the 2 groups, probably because included patients were already integrated into an expert hereditary angioedema network and knew their treatment and their illness, including their card with diagnosis and emergency therapies. In the intervention group, this resulted in a call in 74% of severe attacks. Knowledge of treatment by hereditary angioedema

Table 3. Health economics (resource use and costs) and quality-of-life outcomes.*

Outcome	SOS-HAE (N=100)	Usual Practice (N=100)	P Value
Resource use, No.			
Drug (number of treatments for attacks)	9 (13)	10 (15)	NS
ED visits	0.38 (2)	0.36 (1)	NS
Consultation GP	1.32 (1)	1.31 (1)	NS
Nurse	0.66 (3)	1.21 (6)	NS
Hospital days for attacks	0.03 (0.22)	0.25 (0.78)	0.005
No. of working days lost	0.92 (6)	2.84 (10)	0.09
Cost/patient per 2 y, \$			
Drug cost	11 874 (21,647)	12,496 (20,191)	NS
ED visits	124 (366)	115 (341)	NS
Consultation GP	33 (39)	32 (37)	NS
Nurse	8 (36)	15 (69)	NS
Hospital cost	37 (298)	261 (953)	0.003
Total average health care costs	12 076 (21,922)	12,919 (20,525)	0.84
Average compensation for average day lost	31 (280)	99 (437)	0.02
Total average health-care and indirect costs	12,107 (21,865)	13,018 (20,539)	0.83
QALY	1.42 (0.23)	1.40 (0.21)	0.64

GP, General practitioner; QALY, quality-adjusted life-year.

*The numbers refer to the total count of events during a 2-year period.

patients facilitates good ED care, as shown by recent work.¹²

The difference in costs and quality-adjusted life-years was not significant in our study: total costs were driven by drug costs, which did not differ between groups, and the change in hospital admissions was not sufficient to change the overall quality of life. Using only variable costs (personnel cost per call) to value the program assumes that the infrastructure is already in place and funded by other emergency services budgets and that the increased number of calls to the center will not require staff increases. These assumptions were made because hereditary angioedema is a rare disease and we expected only a few yearly additional calls to the center as a result of the program. Figure 2 shows that the probability that the call center was simultaneously more effective and less expensive than standard care was 49% (lower right quadrant). In another study, total annual per-patient costs were estimated at \$42,000 for the average hereditary angioedema patient, with costs totaling \$14,000 for patients with mild attacks, \$27,000 for those with moderate attacks, and \$96,000 for those with severe attacks.¹⁸ Hospital costs account for 67% of direct medical costs.¹⁸ Thus, we can postulate from the policymaking perspective that the case in favor of establishing a call center is good, with a likely benefit to patients in terms of quality-adjusted life-years and a likely

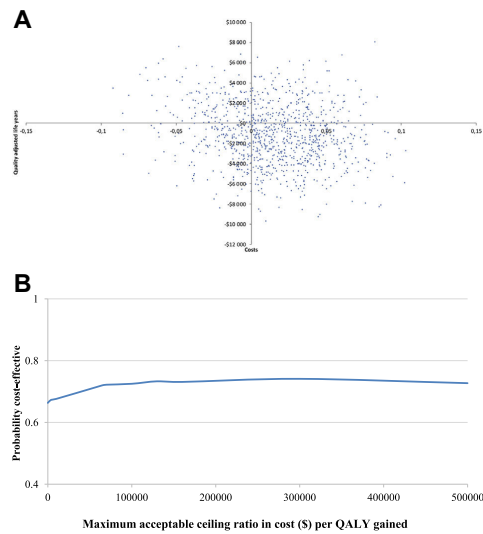


Figure 2. A, Incremental cost and effectiveness of SOS-HAE call center compared with standard of care: cost-effectiveness plane for incremental costs and incremental QALYs at 2 years. The cost-effectiveness plane used 1,000 resamples to show the uncertainty on the joint distribution of the difference in costs and QALYs between the call center and control groups. Replications on the right-hand side of the plane indicate a better QALY result for the call center (69%), and those on the lower part of the plane indicate that the use of a call center reduced total costs (67%). There was a 49% chance of the intervention's being dominant (ie, less expensive and more effective). B, Acceptability curve, which is based on the results of the probabilistic, indicates that the HAE call center is cost-effective compared with standard of care, for a range of values that decisionmakers might consider the maximum cost they are willing to pay for a gain in 1 QALY. The curve starts at 0.67 because there was a 67% chance that the call center was less expensive than the standard of care.

reduction in overall costs. We considered only health care costs (including compensation for workdays lost, which is provided by health insurance), although other costs would be relevant to patients, such as time costs, as well as intangible cost imperfectly reflected by the EQ-5D.

Creation of coaching and specialist advice hotlines has already proven its efficacy for other chronic diseases. Wennberg et al¹³ demonstrated through a randomized trial that a telephone care-management strategy was successful in reducing annual hospital admissions by 10.1% ($P < .001$) for subjects with selected chronic conditions (ie, heart failure, coronary artery disease, chronic obstructive pulmonary disease, and asthma) and at risk for surgical intervention (lumbar surgery, knee surgery, and cardiac

revascularization). A Cochrane review demonstrated, however, that telephone consultation may reduce the number of practitioner visits, but its effect on service use seems to be weak.¹⁹ Although there has been an increase in the use of telephone consultation and triage, the overall effect of this strategy on safety, service usage, and patient satisfaction remains unclear. Care support has been proposed as one component of the solution for runaway health care costs. Our study shows that a driven, targeted, population-based program can decrease hospitalizations and thereby reduce total medical costs for the hereditary angioedema population, as with other diseases.

A national dedicated call center for management of severe hereditary angioedema attacks is associated with a decrease in hospital admissions and may be cost-effective if facilities and staff are available to deliver the intervention alongside existing services. These findings need further exploration to determine whether this call center is indeed more efficacious with populations less educated on hereditary angioedema self-care. This approach appears to be realistic, and further studies should be initiated for other rare diseases to validate this type of strategy.

The authors acknowledge Anaitilde Pena and Martine Tanke for assistance in monitoring and study management.

Supervising editor: Steve Goodacre, PhD

Author affiliations: From the AP-HP, Urgences-Samu 93, hôpital Avicenne, Université Paris 13, Inserm U942, Bobigny, France (Javaud, Woimant, Petrovic, Lapostolle, Reuter, Bertrand, Mezaour, Baker, Adnet); AP-HP, Urgences, Centre de référence sur les angioedèmes à kinines, hôpital Louis Mourier, Université Paris 7, Colombes, France (Javaud); Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), Médecine Interne, DHU12B, Centre de Référence associé sur les angioedèmes à kinines, Hôpital Saint-Antoine, Université Paris 6, Paris, France (Fain); AP-HP, URCEco Ile de France, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, Université Paris 12, Paris, France (Durand-Zaleski, Rabetrano); Médecine Interne, Centre de Référence sur les angioedèmes à kinines, Université de Lille, CHRU de Lille, Lille Cedex, France (Launay); Médecine Interne, Centre de Référence sur les angioedèmes à kinines, CHU de Grenoble, Grenoble, France (Bouillet, Boccon-Gibod); Université de Paris-Descartes, AP-HP, HUPC, Unité de Gynécologie Endocrinienne, Hôpital Port Royal, Paris, France (Gompel); AP-HP, Hôpital Hôtel Dieu, Université Paris 5, Paris, France (Sobel); Hospices Civils de Lyon, Médecine Interne (Coppere) and Réanimation (Floccard), Centre de Référence sur les angioedèmes à kinines, CHU Edouard Herriot, Lyon Cedex, France (Coppere); Médecine Interne, Centre de Référence sur les angioedèmes à kinines, CHU de Nancy, Nancy, France (Kanny); Dermatologie, Centre de Référence sur les angioedèmes à kinines, Université d'Angers, CHU d'Angers, Angers cedex, France (Martin); AP-HP, Unité de Recherche Clinique, hôpital Fernand Widal, Paris, France (Vicaut); and Inserm U942 (Adnet).

Author contributions: NJ and FA initiated and coordinated the research. NJ, OF, DL, LB, AG, AS, IB-G, BC, BF, GK, LM, and FA designed the study. NJ, ID-Z, HR, EV, and FA managed and analyzed data. NJ, MW, TP, FL, P-GR, PB, MM, EB, and FA participated in the data collection and interpretation. NJ, OF, ID-Z, EV, and FA wrote the article. All authors contributed substantially to the study and approved the final version of the article. NJ takes responsibility for the paper as a whole.

All authors attest to meeting the four [ICMJE.org](http://www.icmje.org) authorship criteria: (1) Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND (2) Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND (3) Final approval of the version to be published; AND (4) Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding and support: By *Annals* policy, all authors are required to disclose any and all commercial, financial, and other relationships in any way related to the subject of this article as per ICMJE conflict of interest guidelines (see www.icmje.org). The authors have stated that no such relationships exist. Supported by the Programme Hospitalier de Recherche Clinique 2011 of the French Ministry of Health.

Publication dates: Received for publication August 3, 2017. Revisions received November 2, 2017; December 23, 2017; January 5, 2018; and January 8, 2018. Accepted for publication January 23, 2018.

Trial registration number: NCT01679912

REFERENCES

1. Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema. *Lancet*. 2012;379:474-481.
2. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69:602-616.
3. Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2008;359:1027-1036.
4. Zuraw BL, Bernstein JA, Lang DM, et al. A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:1491-1493.
5. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, et al. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:619-627.
6. Guichon C, Floccard B, Coppéré B, et al. One hypovolaemic shock...two kinin pathway abnormalities. *Intensive Care Med*. 2011;37:1227-1228.
7. Banerji A, Busse P, Shennak M, et al. Inhibiting plasma kallikrein for hereditary angioedema prophylaxis. *N Engl J Med*. 2017;376:717-728.
8. Otani IM, Christiansen SC, Busse P, et al. Emergency department management of hereditary angioedema attacks: patient perspectives. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;5:128-134.
9. Banerji A, Busse P, Christiansen SC, et al. Current state of hereditary angioedema management: a patient survey. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36:213-217.

10. Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C, et al. A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2014;21:469-484.
11. Cicardi M, Bork K, Caballero T, et al. Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an international working group. *Allergy*. 2012;67:147-157.
12. Ucar R, Arslan S, Baran M, et al. Difficulties encountered in the emergency department by patients with hereditary angioedema experiencing acute attacks. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37:72-75.
13. Wennberg DE, Marr A, Lang L, et al. A randomized trial of a telephone care-management strategy. *N Engl J Med*. 2010;363:1245-1255.
14. Javaud N, Fain O, Durand-Zaleski I, et al. Dedicated call center (SOS-HAE) for hereditary angioedema attacks: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:225.
15. Bouillet L, Launay D, Fain O, et al. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: clinical presentation and quality of life of 193 French patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;111:290-294.
16. HuserEAU D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Value Health*. 2013;16:e1-e5.
17. Javaud N, Gompel A, Bouillet L, et al. Factors associated with hospital admission in hereditary angioedema attacks: a multicenter prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114:499-503.
18. Wilson DA, Bork K, Shea EP, et al. Economic costs associated with acute attacks and long-term management of hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104:314-320.
19. Bunn F, Byrne G, Kendall S. Telephone consultation and triage: effects on health care use and patient satisfaction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD004180.

Table E1. Treatment recommendations.

Treatment	Recommendations
Vital distress	Immediately and as soon as possible, administer Icatibant (Firazyr): 30 mg subcutaneously or Plasma-derived C1-INH (Bérinert): 20 UI/kg intravenously Switch the call to the local SAMU to send French EMS Gain control of upper airway
Severe attacks	Immediate and as soon as possible, administer
Laryngeal	Icatibant (Firazyr): 30 mg subcutaneously or
Face	Plasma-derived C1-INH (Bérinert): 20 UI/kg intravenously
Abdominal	If treatments are unavailable at home, switch the call to the local SAMU to send an ambulance to a hospital with specific treatments available, or able to obtain them by French EMS Gain control of upper airway
Nonsevere attacks (limbs [arms and legs], genital)	Tranexamic acid: 1 g/6 h except for patients who are breastfeeding or have thromboembolic pathology
Surveillance in all cases	Monitoring by telephone in 30 min and at 1, 4, 12, and 24 h after the beginning of the attack Advise calling SOS-HAE call center in case of secondary worsening

3.4. Conclusion et perspectives de l'axe 1

Ces deux études ont mis en évidence plusieurs points similaires. Nous avons montré que le conseil médical téléphonique constituait une réponse satisfaisante dans la prise en charge de patients ou de pathologies ciblés en termes d'efficacité et de satisfaction. Concernant des pathologies bénignes mais fréquentes ou bien alors des pathologies graves mais rares, le conseil téléphonique à distance retrouvait une observance satisfaisante. Les critères de sûreté (morbi-mortalité) étaient similaires dans les deux études. L'analyse médico-économique démontrait un bénéfice pour le conseil médical téléphonique. Cependant, ces résultats ne sont pas généralisables à l'ensemble des appels reçus dans un centre 15. De nombreuses pathologies requièrent un bilan dans une structure hospitalière, l'intervention d'une équipe de secours voire d'une équipe médicalisée.

Le bon déroulement de ces deux études et les résultats positifs incitent à poursuivre les efforts de réflexion sur la mise en place d'études interventionnelles afin de démontrer les avantages des centres de régulation médicales dans l'amélioration de la prise en charge des patients.

Nous avons aussi mené une revue de la littérature sur la quantité, le type et la qualité des recherches interventionnelles menées dans les centres de régulation dont les résultats sont présentés dans l'étude ci dessous. La recherche interventionnelle menée à partir d'un centre de régulation est rare. Et ce, d'autant plus, si on se focalise sur de la recherche menée sur patient, sur une thématique autre que l'arrêt cardiaque, et de bonne qualité (53).

Article 1.5 : Systematic review of interventional studies carried out in emergency medical call centres

Reuter P-G, et al. Systematic review of interventional studies carried out
in emergency medical call centres. *Unpublished*

Systematic review of interventional studies carried out in emergency medical call centres

Reuter PG^{1,2,3}, Chauvin A^{4,5}, Adnet F^{1,2}, Lapostolle F^{1,2}, Yordanov Y^{5,6,7}

1 Urgences-Samu 93, Hôpital Avicenne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; Université Paris 13, 93000 Bobigny, France.

2 Inserm U942, BIOmarkers in CARDioNeuroVAscular diseases (BIOCANVAS), Université Paris 7-Denis Diderot, Paris, France.

3 Samu 92, Hôpital Raymond Poincaré, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; Université Paris-Ile de France-Ouest, 92380 Garches, France.

4 Emergency Département, Hôpital Lariboisière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; Faculté de Médecine, Université Diderot, Paris, France

5 INSERM U1153, Statistic and Epidemiologic Research Center Sorbonne Paris Cité (CRESS), METHODS Team, Hotel-Dieu Hospital, Paris, France

6 Sorbonne Universités, UPMC Paris Univ-06, Paris, France

7 Service des Urgences-Hôpital Saint Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (APHP), Paris, France

Word count:

Conflict of interest: authors report no conflict of interest

Funding: none

Corresponding author:

Paul-Georges Reuter
SAMU 92
104, boulevard Raymond Poincaré
92380 Garches, France
+33 1 47 10 70 01
paul-georges.reuter@aphp.fr

Abstract

Introduction

Methodological evaluation of interventional studies conducted via emergency medical call centres has not previously been performed.

Objective

To describe in both quantitative and qualitative terms interventional research performed in medical call centres.

Methods

Study: Systematic review.

Search engines: MEDLINE via PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Web Of Science.

Inclusion criteria: Studies evaluating therapeutic or organisational interventions, directed by call centres, enacted by responding physicians, paramedical teams or bystanders, in the context of situations judged to be emergencies by callers.

Exclusion criteria: Studies focussed on call management for general practice or non-healthcare agencies.

Parameters collected: Delay to publication, general characteristics of the study, study population (patients, mannequin based training, experimental modelling), number of patients included, theme or pathology targeted by the study, primary outcome measure, funding, ethical approval, quality criteria evaluated according to the risk of bias scale (ROB) or the Newcastle-Ottawa scale (NOS). For NOS, scores of 0-3, 4-6, and 7-9 are regarded as low, moderate, and high quality respectively.

Methodology: Extraction of parameters by two independent investigators. In cases of disagreement, a third expert investigator was consulted.

Results

Our search terms yielded 3898 articles. After examining abstracts, 47 articles were retained. The median delay to publication was 36 weeks (IQR: 31-47). Thirty-three of the studies were RCTs (70%) and 14 (30%) were before-after studies. They were held in a single centre in 33 (70%) of cases. The models used were simulation training, patient based or experimental studies in 26 (55%), 18 (38%), and 3 (6%) of articles respectively. The median number of subjects included was 147 (IQR: 74-1487). The theme most commonly targeted was cardiac arrests (n=36, 77%), with outcome measures of CPR quality and dispatch assistance. Other themes included triage in the call centre, management of pathologies such as myocardial infarct, severe trauma, cerebrovascular accidents, and analysis of the transmission of information. Ethical committee approval was declared in 38 (81%) of cases. Funding was reported by 26 (55%) of studies. Among the randomised-trials, selective reporting was unclear or high for 30 (91%) studies, blinding of outcome was low for 29 (88%) and incomplete outcome was low for 24 (73%) studies. Regarding non-trial studies, quality was high, intermediate and low respectively in 7 (50%), 6 (43%) and 1 (7%) of cases.

Conclusion

Few interventional studies have been carried out in call centres. Those that exist principally describe simulation studies, and often focus on cardiac arrest. The quality of studies needs improvement in order to allow a better recognition and understanding of emergency medical call control.

Keywords: Call centre, systematic review, interventional study, emergency medicine

Background

Emergency medicine (EM) holds a highly strategic position in most healthcare systems[1]. Emergency physicians (EPs) care daily for patients, of all age groups, with a wide spectrum of physical and behavioural conditions[2, 3]. Emergency medicine practice includes in-hospital emergency departments (ED) but also pre-hospital emergencies, frequently handled by emergency medical services (EMS) with ambulances and dispatch centres.

In biomedical research, the strength of evidence for a given therapeutic intervention depends on the type of available studies. Randomized controlled trial (RCTs) often rank above observational studies, expert opinions or other circumstantial evidences, and are outranked by systematic review with or without meta-analyses[4]. But this classification does not reflect if the studies are adequately planned, conducted, and precisely reported in order to allow full critical appraisal by the readers. Several meta-epidemiologic studies recently reported that studies characteristics could be associated with biased estimates of treatment effects or erroneous safety profiles. Exaggerated effectiveness was found in trials with inadequate sequence generation or allocation concealment[5–7], that lacked blinding[5–8], or excluded patients from the final analysis[9]. Single-centre RCTs showed larger treatment effect than multi-centre trials [10].

A recent methodological review of RCTs assessing simulation-based interventions in Emergency medicine suggested that their quality was unclear, and that interventions reproducibility was challenging due to the trials reporting[11]. This methodological review analysed the emergency medicine educational field, as a topic. But, to the best of our knowledge, no other study assessed the characteristics of studies published in the field of EM,

and more precisely, no methodological review addressed the specific situation of studies held in a dispatch or call-centres.

The aim of this study was 1) to describe the methodological characteristics of trials assessing an intervention in EM dispatch or call-centres and 2) to evaluate their risk of bias.

Methods

We conducted a methodological review of studies assessing an intervention in the context of emergency medicine in a call and dispatch centres. We used the Cochrane Collaboration risk of bias tool [12] and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [13] to assess studies risk of bias and methodological quality. This review is reported based on the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) reporting guidelines [14] (Appendix 1).

Search strategy

We searched MEDLINE via PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) and Web Of Science (WoS) to identify reports of studies assessing interventions in EM call and dispatch centres. Last search date was May 2016, no date or language limitations were applied (i.e each database was searched from inception date to May 2016). The search strategy and the precise keywords used in the research strategy were developed with the help of a librarian [15], Paris, France. Our comprehensive search strategies are presented in Appendix 2.

Studies selection

We included all studies assessing an intervention in call and dispatch centres, by doctors, nurses or dispatchers, in the context of a medical emergency. Were excluded systematic reviews and meta-analyses, narrative reviews, research letters, secondary analysis and ancillary studies, conference abstracts and posters, correspondence, and trials protocols. The articles referenced in meta-analyses have been checked and added to our database in case of oversight. Two reviewers (AC and PGR) independently screened all research results based on title and abstracts. Then, in a second phase, full text of relevant studies, according to inclusion

and exclusion criteria were assessed independently by the two reviewers. Any disagreements, at any phase, were resolved by discussion with a third researcher (YY).

Data extraction

Data from all included studies were extracted using a standardized extraction form, by two independent researchers (AC and PGR). If needed, a third reviewer (YY) was consulted. For each included studies we assessed the following variables:

- i) general characteristics: year of publication, name of journal, location of studies, publication time (submission to full publication), first authors name
- ii) methodological information: number of centres involved (single or multiple centres), study type and design (before and after, randomized or not, parallel-arm or cross-over study, economic impact), study focus (patients, simulation or organizational), number of participants included, sample size calculation (if the study was a RCT), theme, studies primary outcome and study duration
- iii) other information: ethical committee approval, funding sources, reporting of registration number or study protocol available.

Patient-important outcome

For studies that included patients, we evaluated if the primary outcome could be considered as a patient-important outcome (PIO). We defined an outcome as being a PIO if it measured mortality, other clinical events (e.g., myocardial infarction or stroke), adverse events, function (e.g., disability), pain, quality of life and therapeutic decisions (e.g., transfusion) as reported in previous studies [16–19]. PIO and risk of bias assessment were analysed according to the main subject (cardiac arrest) or the others.

Studies risk of bias assessment

Randomized controlled trial risk of bias was evaluated using the Cochrane Collaboration Risk of Bias tool [12]. For all other non-randomized studies, we used the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) to assess quality [13]. This scale ranged from 0 (poor) to 9 stars (excellent) and evaluated selection of interventional and non-interventional cohorts, ascertainment of intervention, comparability of cohorts, assessment of outcome and delay and adequacy of follow-up. As previously described, we consider studies as of low, moderate or high quality if the total NOS ranged from 0-3, 4-6 and 7-9, respectively [20].

Statistics

Quantitative data is expressed as proportions or medians with interquartile ranges (IQR). For the risk of bias items, as defined by the Cochrane Collaboration, we determined the frequency of presence of each item. All analyses were performed using R version 3.3.3.

Results

Our search strategy identified 3.898 reports. Based on the titles and abstracts, 106 (3%) were considered eligible and have been analysed on the full text. Out of those, 47 articles were included in the final analysis. Figure 1 shows the flowchart for literature retrieval and selection.

Study characteristics

The median year of publication was 2009 [Q1-Q3: 2006;2014]. The journal's speciality was emergency medicine (n=35, 74%), general and internal medicine (n=5, 11%), critical care medicine (n=2, 4%) or others (n=5, 11%). A majority of the studies were performed in Europe (n=19, 40%) or North America (n=19, 40%). Most of them had ethics committee approval (n=38, 81%). A registry entry or an available protocol was reported in only 8 studies (17%). Authors reported a funding in half included studies (n=26). The most frequent design was RCT (n=33, 70%). Only a third of studies were multicentric (n=14, 30%). The focused model was simulation (n=26, 56%), patient (n=18, 38%) or organizational (n=3, 6%). None of them evaluated an economic impact. The median number of participants included was 147 [74;1487]. About half of RCT's report (n=15) reported the sample size calculation and among them only nine (60%) reached this number. The median length of study was 225 [61;549] days.

The most frequent thematic was cardiac arrest (n=36, 77%). Others thematic were trauma (n=4, 9%), triage (n=3, 6%), ST-elevation myocardial infarction (n=2, 4%), type of vehicle send (n=2, 4%), cerebral stroke (n=1, 2%) or interpersonal transmission (n=1, 2%). Two studies focused on ST-elevation myocardial infarction and trauma.

Methodological quality

Risk of bias assessment of RCTs

The risk of bias was considered as unclear or high regarding selection bias i.e. random sequence generation and allocation concealment in respectively 15/33 (45%) and 23/33 (70%) studies. Blinding of participants and blinding of outcome were classified at unclear or high risk of bias for 20/33 (61%) and 4/33 (12%) studies. Attrition bias was considered as unclear or high for 9/33 (27%) studies. The risk of bias for selective reporting was considered at unclear or high risk for 30/33 (91%) RCTs.

Quality assessment of before-after studies

Considering the 14 before-after studies, quality was evaluated as low, moderate and high in respectively 1 (7%), 6 (43%) and 7 (50%) cases.

Patient-important outcome

Primary outcome was considered as a PIO for five (11%) studies (Figure 2). All studies were RCTs focused on cardiac arrest. The primary outcome was survival to discharge or at 30 days.

Cardiac arrest

Among the thirty-six studies that focused on cardiac arrest, mostly were RCTs (n=29/36, 81%). The most frequent model was simulation (n=25, 69%). Other studies focused on patients (n=11, 31%).

Methodological quality

The risk of bias assessment of RCTs that focused on cardiac arrest is presented in table 1. Considering the seven before-after studies, quality was evaluated as low, moderate and high in respectively 0 (0%), 2 (29%) and 5 (71%) cases.

Others themes

Seven (64%) before-after studies and four (36%) RCTs focused on others topics than cardiac arrest. The most frequent model was patient (n=7, 64%).

Methodological quality

Quality assessment RCTs focused on other thematic than cardiac arrest is presented in table 1. Considering the seven before-after studies, quality was evaluated as low, moderate and high in respectively 1 (14%), 4 (57%) and 2 (29%) cases.

Discussion

We aimed to perform a methodological review of studies assessing an intervention in a call and dispatch centres in the context of emergency medicine. Our comprehensive search strategy identified few studies. Quality appeared high for non-RCTs and low for RCTs, with very few patient important outcomes. The main thematic was cardiac arrest but with less evaluation on patients, as most studies analysed simulation-based interventions.

One of the results was that we only extracted 47 studies despite of a very large research equation (cf Appendix 2). In spite of its complexity and the absence of date or language limitations, a very few studies were analysed. We could interpret it as a lack of interest for this first step in the emergency care. However, emergency call centre are developed worldwide. The average of calls managed per day went from 300 to 1000 for each emergency call centre[21–24]. At country level, in France, 31 million calls were managed in 2014 concerning 13 million patients for a population of 66.3 million inhabitants[25]. The gap between the requests and the scientific productions is hard to understand. High-level quality studies conduct to guidelines and improve clinical practices.

Considering the methodological quality, dissimilarity was observed between RCTs and non-RCTs and according to the topic. Risk of Bias was mostly estimated as unclear or high for RCTs; witch presumes of poor methodological quality. On the other hand, half of before-after studies were evaluated with a high quality. Results were essentially the same for studies on cardiac arrests. Viereck et al. proceeded to a systematic review of observational studies focused on recognition of a cardiac arrest in an emergency dispatch centre[26]. Quality, evaluated with the QUADAS-2 risk of bias assessment, was high also. On a pragmatic view, non-RCTs studies are easier to conduct; witch could explain our results on quality.

Furthermore, only five studies had at least one PIO. Healthcare interventions recommendations should be based on their effect on patient-important outcomes such as death, other clinical events, quality of life or functional outcomes[27–32]. A recent systematic review focused on the evaluation of outcomes in Cochrane review[33]. On 1414 outcomes, 1089 (77%) could be considered as PIO. Our very low rate of outcomes considered as PIO shows the need to improve quality in the evaluation of emergency call centres.

The main thematic dealt was cardiac arrest in more than three quarter of studies. In a Korean study, 4,321 cardiac arrests were reported on 255,961 emergency calls; witch corresponds to a prevalence of 1.7%[21]. Thus, the vast majority analysed only one thematic and not the most represented one. The interest for the thematic is comprehensible. The first minutes are crucial: recognition of the cardiac arrest, incept cardiopulmonary resuscitation and the quest of a defibrillator; pending the arrival of ambulance[34]. Each minute of delay to defibrillation reduces the probability of survival. But cardiac arrest is not the only pathology were patient's outcome is time-dependant. ST-elevation myocardial infarction, cerebral stroke or sever trauma are also concerned. Only five studies focused on those thematic and none evaluated PIO. A chasm exists between the needs and the reality of research in prehospital care.

A third of studies evaluated patients. On the 26 simulation studies, 25 focused on cardiac arrest. In a recent methodological review of RCTs with simulation-based interventions in Emergency Medicine, 81% focused on this topic[11]. It seems incompatible with the patients-based activity that is provided in emergency call centres. Making recommendation for usual and daily practice seems difficult, because of these results.

Our study has limitations. For the assessment of the methodological quality, we assessed published manuscripts only. We might have omitted key information from reports that was deleted during the publication process. Because of the lack of a Medical Subject Headings (MeSH) term corresponding to call centre, we also might have miss some studies. To reduce this risk, we used a very large research equation. In 2017, a MeSH term was introduced: “call centers”. According to its definition, it doesn’t focus on emergency call centres.

Conclusion

A handful of studies focused on intervention in an emergency dispatch centre. The main topic was patient in cardiac arrest while it is not the main reason for request. They were mostly conducted on simulation model. Their quality remains unclear, and requires great caution in drawing conclusions from their results. Researches with high quality level are needed to improve patient's management in emergency call centre.

Acknowledgement

The authors thank Felix Lorang for his help to translate a German study.

Contributors

Conception and design: ; acquisition of data: ; analysis: ; interpretation of data: ;
drafting the article: ; critical revision for important intellectual content: ; final approval
of the version to be published: .

Competing interest

The authors have completed the ICMJE uniform disclosure form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare no support from any organization other than the funding agency listed above for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Ethical approval

Not required.

REFERENCES

- [1] Kellermann AL, Martinez R. The ER, 50 years on. *N Engl J Med* 2011;364:2278–9.
- [2] Schneider SM, Hamilton GC, Moyer P, Stapczynski JS. Definition of emergency medicine. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med* 1998;5:348–51.
- [3] UEMS Section of Emergency Medicine, European Society for Emergency Medicine. Policy Statement on Emergency Medicine in Europe.
- [4] Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1995;274:1800–4.
- [5] Nüesch E, Reichenbach S, Trelle S, Rutjes AWS, Liewald K, Sterchi R, et al. The importance of allocation concealment and patient blinding in osteoarthritis trials: a meta-epidemiologic study. *Arthritis Rheum* 2009;61:1633–41.
- [6] Savović J, Jones HE, Altman DG, Harris RJ, Jüni P, Pildal J, et al. Influence of reported study design characteristics on intervention effect estimates from randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2012;157:429–38.
- [7] Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Jüni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008;336:601–5.
- [8] Psaty BM, Prentice RL. Minimizing bias in randomized trials: the importance of blinding. *JAMA* 2010;304:793–4.
- [9] Nüesch E, Trelle S, Reichenbach S, Rutjes AWS, Bürgi E, Scherer M, et al. The effects of excluding patients from the analysis in randomised controlled trials: meta-epidemiological study. *BMJ* 2009;339:b3244.
- [10] Dechartres A, Boutron I, Trinquart L, Charles P, Ravaud P. Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study.

Ann Intern Med 2011;155:39–51.

[11] Chauvin A, Truchot J, Bafeta A, Pateron D, Plaisance P, Yordanov Y. Randomized controlled trials of simulation-based interventions in Emergency Medicine: a methodological review. Intern Emerg Med 2018;13:433–44.

[12] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2011;343:d5928.

[13] Wells G, Adelman B, O’Connell D, Peterson J, Welsh V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [cited 2018]. Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.

[14] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ 2009;339:b2535.

[15] Rethlefsen ML, Murad MH, Livingston EH. Engaging medical librarians to improve the quality of review articles. JAMA 2014;312:999–1000.

[16] Gandhi GY, Murad MH, Fujiyoshi A, Mullan RJ, Flynn DN, Elamin MB, et al. Patient-important outcomes in registered diabetes trials. JAMA 2008;299:2543–9.

[17] Ameur H, Ravaud P, Fayard F, Riveros C, Dechartres A. Systematic reviews of therapeutic interventions frequently consider patient-important outcomes. J Clin Epidemiol 2017;84:70–7.

[18] Alonso-Coello P, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R, Neumann I, Akl EA, Vernooij RWM, et al. Systematic reviews experience major limitations in reporting absolute effects. J Clin Epidemiol 2016;72:16–26.

[19] Agarwal A, Johnston BC, Vernooij RWM, Carrasco-Labra A, Brignardello-Petersen R, Neumann I, et al. Authors seldom report the most patient-important outcomes and absolute effect measures in systematic review abstracts. J Clin Epidemiol 2017;81:3–12.

- [20] Zhou Q, Luo M-L, Li H, Li M, Zhou J-G. Coffee consumption and risk of endometrial cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep* 2015;5:13410.
- [21] Ahn KO, Shin SD, Cha WC, Jun C, Lee TS, Pirrallo RG. A model for the association of the call volume and the unavailable-for-response interval on the delayed ambulance response for out-of-hospital cardiac arrest using a geographic information system. *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc EMS Physicians Natl Assoc State EMS Dir* 2010;14:469–76.
- [22] Viglino D, Vesin A, Ruckly S, Morelli X, Slama R, Debaty G, et al. Daily volume of cases in emergency call centers: construction and validation of a predictive model. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:86.
- [23] Møller TP, Ersbøll AK, Tolstrup JS, Østergaard D, Viereck S, Overton J, et al. Why and when citizens call for emergency help: an observational study of 211,193 medical emergency calls. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:88.
- [24] Penverne Y, Leclere B, Labady J, Berthier F, Jenvrin J, Javaudin F, et al. Key performance indicators' assessment to develop best practices in an Emergency Medical Communication Centre. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med* 2017;
- [25] Samu-Urgences de France. Le Livre Blanc des Urgences. [cited 2018]. Available at: http://www.samu-urgences-de-france.fr/fr/actualites/infos-du-ca-de-sudf/-le-livre-blanc-des-urgences/art_id/821.
- [26] Viereck S, Møller TP, Rothman JP, Folke F, Lippert FK. Recognition of out-of-hospital cardiac arrest during emergency calls - a systematic review of observational studies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:9.
- [27] Guyatt G, Montori V, Devereaux PJ, Schünemann H, Bhandari M. Patients at the center: in our practice, and in our use of language. *ACP J Club* 2004;140:A11–2.
- [28] Richards T, Montori VM, Godlee F, Lapsley P, Paul D. Let the patient revolution begin. *BMJ* 2013;346:f2614.

- [29] Montori VM, Gandhi GY, Guyatt GH. Patient-important outcomes in diabetes--time for consensus. *Lancet Lond Engl* 2007;370:1104–6.
- [30] Frank L, Basch E, Selby JV, Patient-Centered Outcomes Research Institute. The PCORI perspective on patient-centered outcomes research. *JAMA* 2014;312:1513–4.
- [31] Methodology Committee of the Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI). Methodological standards and patient-centeredness in comparative effectiveness research: the PCORI perspective. *JAMA* 2012;307:1636–40.
- [32] Selby JV, Beal AC, Frank L. The Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) national priorities for research and initial research agenda. *JAMA* 2012;307:1583–4.
- [33] Yordanov Y, Dechartres A, Ravaud P. Patient-important outcomes in systematic reviews: Poor quality of evidence. *PloS One* 2018;13:e0195460.
- [34] Perkins GD, Jacobs IG, Nadkarni VM, Berg RA, Bhanji F, Biarent D, et al. Cardiac Arrest and Cardiopulmonary Resuscitation Outcome Reports: Update of the Utstein Resuscitation Registry Templates for Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Statement for Healthcare Professionals From a Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia); and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Resuscitation* 2015;96:328–40.

Tables

Table 1. Bias assessment for RCTs studies included in the analysis regarding the topic (according to the Cochrane Collaboration risk of bias tool)

	Risk Of Bias items	Low n(%)	Unclear n(%)	High n(%)
CARDIAC ARREST STUDIES (n=29)	Sequence generation	16 (55)	12 (41)	1 (3)
	Allocation concealment	9 (31)	19 (66)	1 (3)
	Blinding of participants	11 (38)	17 (59)	1 (3)
	Blinding of outcome	27 (93)	2 (7)	0 (0)
	Incomplete outcome	20 (69)	5 (17)	4 (14)
	Selective reporting	2 (7)	4 (14)	23 (79)
NON CARDIAC ARREST STUDIES (n=4)	Sequence generation	2 (50)	1 (25)	1 (25)
	Allocation concealment	1 (25)	1 (25)	2 (50)
	Blinding of participants	2 (50)	1 (25)	1 (25)
	Blinding of outcome	2 (50)	1 (25)	1 (25)
	Incomplete outcome	4 (100)	0 (0)	0 (0)
	Selective reporting	1 (25)	1 (25)	2 (50)

Figures

Figure 1. Flowchart of the selection process

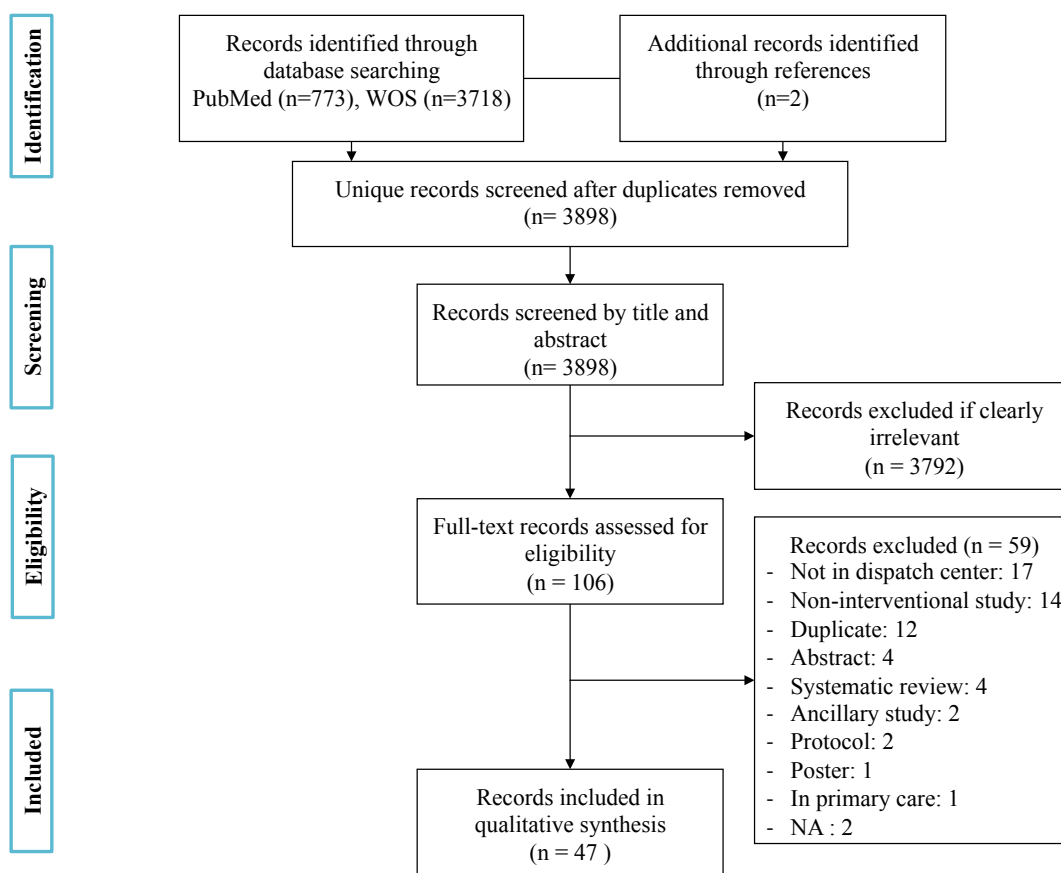
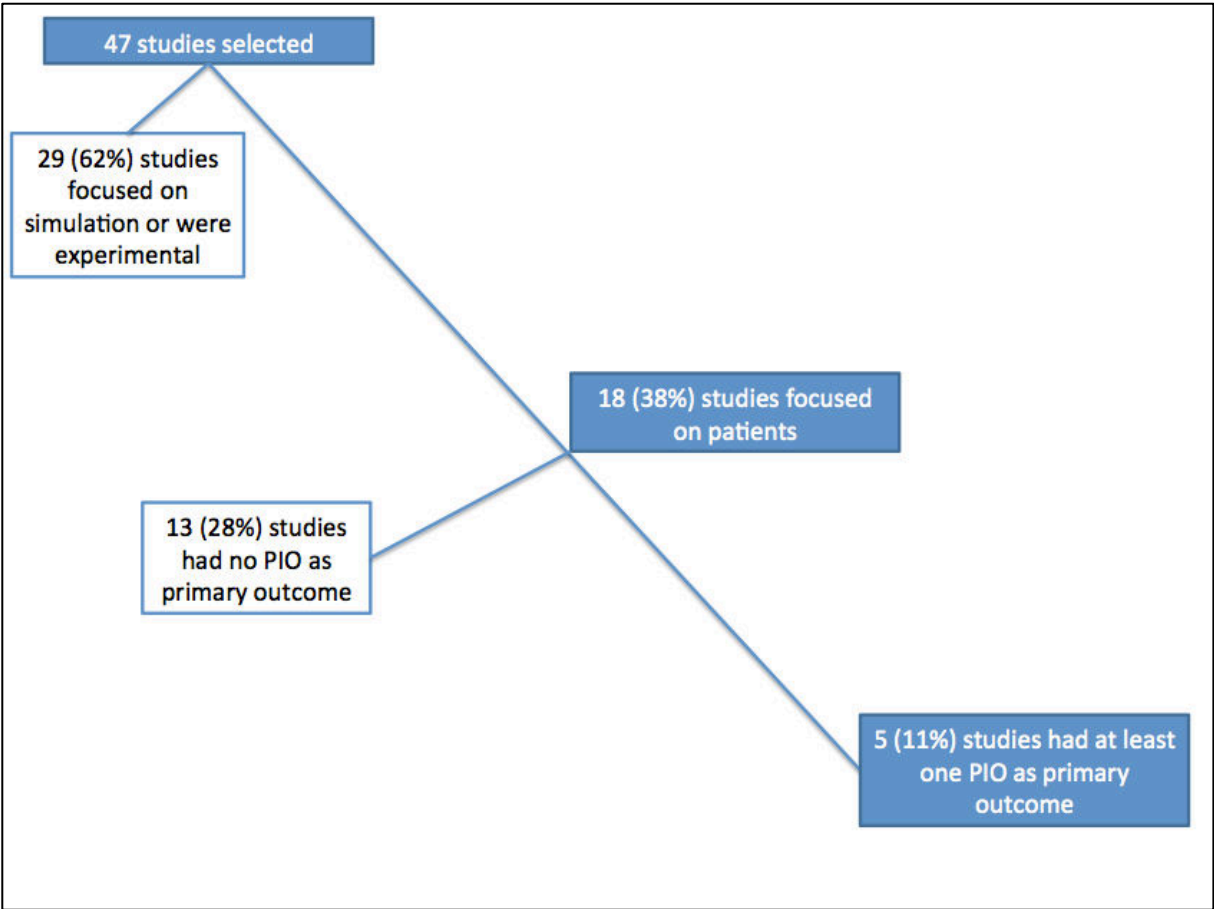


Figure 2. Patient-important outcomes in interventional studies carried out in emergency medical centres



Appendix 1

Appendix 2

Research equation PUBMED:

Population

(Hotlines[Mesh] OR
Telephone [mesh] OR
call center*[TW] OR
call centr* [TW] OR
remote consultation [mesh] OR
Triage [Mesh] OR
Medical dispatch [TW] OR
dispatch* [TW] OR
dispatch center*[TW] OR
dispatch centre*[TW] OR
Emergency Medical Dispatch[tiab] OR
Public-safety answering point*[tiab] OR
public-safety access point*[tiab] OR
Emergency Medical Service Communication Systems[Mesh])

AND

(Emergency Medical Technicians[MESH] OR
Emergency Medical Technicians[tiab]OR
Emergency Medicine[Mesh] OR
Emergency Medical Services[MESH] OR
Emergency Medical Services[TW] OR
EMS[TW] OR
EMS[AD] OR
Emergency Medical Services[AD] OR
emergency [tiab] OR
emergencies [tiab] OR
emergenc* [tiab])

AND

Methodological limitations

(randomized controlled trial [PT] OR
controlled clinical trial [PT] OR
randomized [TW] OR
placebo [TW] OR
clinical trials as topic [mesh: noexp] OR
randomly [TW] OR
trial [ti] OR
Experiment*[TW] OR
time series[TW] OR
pretest[TW] OR
pre test[TW] OR
posttest[TW] OR
post test [TW] OR
random allocation[MeSH Terms] OR
control groups[MeSH Terms] OR
randomised [TW])

NOT

(animals [mh] NOT
humans [mh])

Research equation WOS:

TS=(Hotlines OR Telephone OR call center OR call centre OR remote consultation OR Telephone triage OR
medical dispatch OR dispatch center OR dispatch centre OR Public-safety answering point OR public-safety
access point OR Emergency Medical Service Communication Systems OR régulation OR Centre 15 OR SAMU
OR Service d'aide médicale urgente OR Service d'aide médicale d'urgence)

AND

TS=(EMS OR EMT OR Paramedic OR Paramedics OR Emergency Medical Technicians OR Emergency Medical Technician OR Emergency Medicine OR Emergency departments OR Emergency department OR Emergency Medical Services OR Emergency Medical Service OR emergency OR emergencies)

AND

TS=(randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized OR placebo OR clinical trials OR randomly OR trial OR time series OR pretest OR pre test OR posttest OR post test OR random allocation OR control groups OR randomized)

Research equation CENTRAL:

Population

([mh Hotlines] OR
[mh Telephone] OR
(call center*):ti,ab,kw OR
(call centr*):ti,ab,kw OR
[mh "remote consultation"] OR
[mh Triage] OR
(Medical dispatch):ti,ab,kw OR
(dispatch*):ti,ab,kw OR
(dispatch center*):ti,ab,kw OR
(dispatch centre*):ti,ab,kw OR
(Emergency Medical Dispatch):ti,ab,kw OR
(Public-safety answering point*):ti,ab,kw OR
(public-safety access point*):ti,ab,kw OR
[mh "Emergency Medical Service Communication Systems"])

AND

([mh "Emergency Medical Technicians"] OR
(Emergency Medical Technicians):ti,ab,kw OR
[mh "Emergency Medicine"] OR
[mh "Emergency Medical Services"] OR
(Emergency Medical Services):ti,ab,kw OR
EMS:ti,ab,kw OR
(emergency):ti,ab,kw OR
(emergencies):ti,ab,kw OR
(emergenc*):ti,ab,kw)

AND

Methodological limitations

((randomized controlled trial):pt OR
(controlled clinical trial):pt OR
randomized:ti,ab,kw OR
placebo :ti,ab,kw OR
[mh ^ "clinical trials"] OR
randomly:ti,ab,kw OR
trial:ti OR
(Experiment*):ti,ab,kw OR
(time series):ti,ab,kw OR
pretest:ti,ab,kw OR
(pre test):ti,ab,kw OR
(posttest):ti,ab,kw OR
(post test):ti,ab,kw OR
[mh "random allocation"] OR
[mh "control groups"] OR
randomised :ti,ab,kw)

NOT

([mh animals] NOT [mh humans])

4. Impact des évènements exceptionnels sur l'activité de régulation médicale (axe 2)

4.1. Position du problème

Outre le motif d'appel, un indicateur de l'efficacité d'un SAMU-Centre 15 est constitué par la mesure de son activité dans des circonstances « non conventionnelles ». Des études ont montré qu'il existait des indicateurs pertinents en régulation médicale pour détecter une crise sanitaire. Un seuil de variation de plus de 20% des appels entrants a été proposé comme alerte d'un évènement sanitaire exceptionnel (46,47). D'autres indicateurs ont été évalués : le nombre d'appels, le nombre de Dossiers de Régulation Médicale (DRM) ou encore le nombre (et le type) d'effecteurs mandatés.

Dans cet axe de recherche, nous avons voulu savoir si la variation d'un indicateur d'un Samu-Centre 15 pouvait être associé avec la survenue d'un évènement exceptionnel. En objectif secondaire nous avons voulu savoir si la valeur de 20% était pertinente dans cette détection. Nous avons illustré ce travail en nous intéressant à trois évènements exceptionnels :

- (1) Une manifestation d'ampleur inégalée (la marche républicaine rassemblant 1,5 million de personnes)
- (2) Les attentas de novembre 2015
- (3) La grève des médecins généralistes

Dans ces recherches, nous avons déterminé les déviations de marqueurs d'activité par rapport à une activité de base pour comprendre quels étaient les indicateurs impactés par ces évènements. Le but final de ce travail était de contribuer à établir une détection précoce d'évènements sanitaires par l'analyse des variations d'indicateurs.

4.2. Impact d'une manifestation nationale sur les indicateurs d'un Crra

Article 2.1 : Impact of the January 11 National March on the calls received at the emergency medical services centers (SAMU) in Seine-Saint-Denis and Paris

Dans ce travail, nous avons choisi d'analyser l'impact de la marche nationale républicaine du 11 janvier 2015 contre les attaques terroristes ayant réuni 1,5 million manifestants sur Paris.

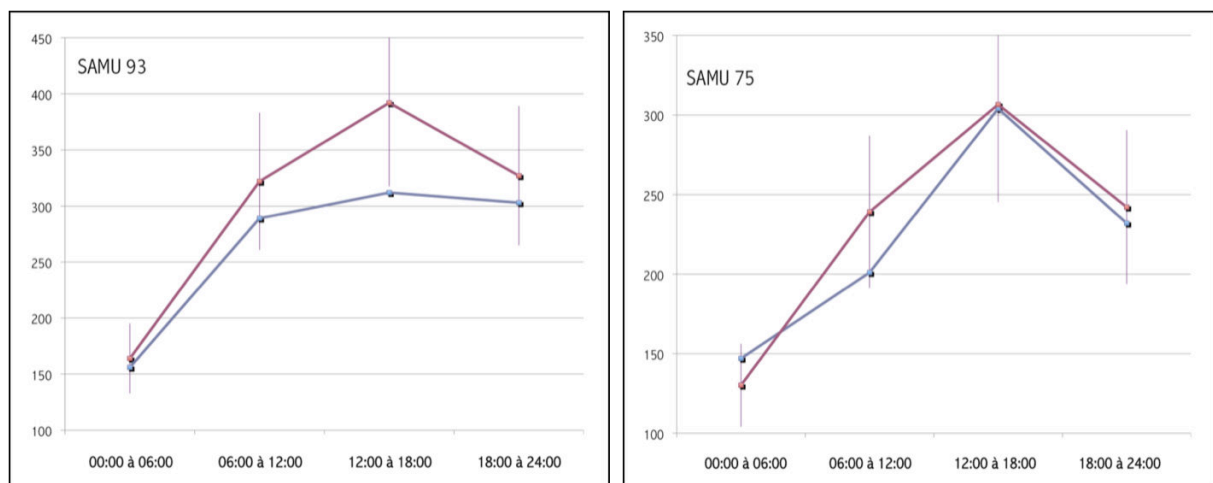
4.2.1. Méthodes

Nous avons rétrospectivement analysé le nombre d'appels reçu au SAMU Centre 15 de la Seine-Saint-Denis, par tranche horaire de six heures, le dimanche 11 Janvier 2015, jour de la Marche Républicaine. Ces données ont été comparées à la médiane du nombre d'appels au cours des cinq dimanches précédents et des deux dimanches suivants. Nous avons retenu un seuil de variation inhabituelle de 20%, conformément aux données de la littérature. L'analyse a été effectuée parallèlement au SAMU Centre 15 de Paris, lieu du rassemblement et limitrophe de la Seine-Saint-Denis.

4.2.2. Résultats

Lors de la Marche républicaine, le nombre d'appels a diminué de 21% au SAMU Centre 15 de la Seine-Saint-Denis, dépassant ainsi le seuil d'alerte d'événement exceptionnel (Figure 4). Au cours des autres tranches horaires, le nombre d'appels ne différaient pas comparativement aux valeurs de référence. Au SAMU Centre 15 de Paris, le nombre d'appels était similaire aux valeurs de référence, quelle que soit la tranche horaire (Figure 4).

Figure 4 Nombre d'appels reçus aux SAMU Centre 15 de Seine-Saint-Denis (SAMU 93) et de Paris (SAMU 75), par tranche de 6 heures, le jour de la Marche Républicaine (courbe bleue) par comparaison à la référence (médiane \pm 20 %) (courbe rouge)



4.2.3. Conclusion

Pour cet événement exceptionnel, le seuil de 20% a été franchi au Samu 93 mais pas au Samu 75. Cette absence de variation est surprenante et ce, d'autant plus que l'événement se déroulait dans Paris. L'hypothèse soulevée était que la population a moins appelé ce jour-là car choquée ou endeuillée, mais que le surplus de population dans Paris intra-muros, dû à la manifestation, a lissé cet indicateur. Une autre possibilité était qu'il s'agissait d'un faux négatif.

Reuter P-G, et al. Impact of the January 11 National March on the calls received at the emergency medical services centers (SAMU) in Seine-Saint-Denis and Paris. *Presse Med.*

2015 Jun;44:677-80(54)

Funding: no financial disclosures.

Disclosure of interest: the authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

References

- [1] Ranchod TM, Ho LY, Drenser KA, Capone Jr AA, Trese MT. Clinical presentation of familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2011;118:2070-5.
- [2] Carmel T, Downey L. Familial exudative vitreoretinopathy, autosomal dominant. *Gene Reviews* 1993-2014 [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 2005 [updated 2011].
- [3] Fetterman BL, Leford WM, Saunders JE. Sudden bilateral sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1996;106:1347-50.
- [4] Pertovaara M, Kähönen M, Juonala M, et al. Autoimmunity and atherosclerosis: the presence of antinuclear antibodies is associated with decreased carotid elasticity in young women. *The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1553-6.
- [5] Baek MJ, Park HM, Johnson JM, et al. Increased frequencies of cochlin-specific T cells in patients with autoimmune sensorineural hearing loss. *J Immunol* 2006;177:4203-10.
- [6] Heywood RL, Hadavi S, Donnelly S, Patel N. Infliximab for autoimmune inner ear disease: case report and literature review. *J Laryngol Otol* 2013;127:1145-7.
- [7] Van Wijk F, Staecker H, Keithley E, Lefebvre PP. Local perfusion of the tumor necrosis factor alpha blocker infliximab to the inner ear improves autoimmune neurosensory hearing loss. *Audiol Neurotol* 2006;11:357-65.
- [8] Liu YC, Rubin R, Sataloff RT. Treatment-refractory autoimmune sensorineural hearing loss: response to infliximab. *Ear Nose Throat J* 2011;90:23-8.

Raphaël André, Pascal Corlieu, Yoann Crabol, Pascal Cohen, Loïc Guillevin

Assistance publique-hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, université Paris 5-René-Descartes, National Referral Center for Rare Autoimmune and Systemic Diseases, Department of Internal Medicine, Inserm U1060, 75679 Paris cedex 14, France

Correspondence: Loïc Guillevin, Hôpital Cochin, Department of Internal Medicine, 27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France

loic.guillevin@cch.aphp.fr

Received 12 September 2014
Accepted 5 February 2015
Available online: 27 May 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2015.02.014>
© 2015 Published by Elsevier Masson SAS.

Impact of the January 11 National March on the calls received at the emergency medical services centers (SAMU) in Seine-Saint-Denis and Paris



Impact de la Marche Républicaine du 11 janvier 2015 sur les appels reçus aux Samu-Centre 15 de Seine-Saint-Denis et de Paris

English version

The number of calls received at the emergency medical services dispatching centers (SAMU) is subject to nychthemeral, weekly, and annual variations. It increases significantly in the evening, on weekends, and in winter. These variations are due essentially to calls concerning primary care medicine. We have previously demonstrated that the total number of calls received was the most sensitive marker of a health event [1]. Inversely, we also showed that a major public event, such as the FIFA World Cup, which took place in France in 1998, did not significantly influence the number of calls received, except during the final match, although 80,000 people were regularly present at the stadium in our district [2]. We wanted to know if a national event, such as the march of January 11, 2015, which brought together 1.5 million people in Paris, in tribute to the *Charlie Hebdo* staff and others killed by terrorists the week before, might have influenced the number of calls received in two Île-de-France SAMU centers [3].

The total numbers of calls received at the Seine-Saint-Denis SAMU (SAMU-93) center, in 6-hour time slots, the five Sundays before and the two Sundays after the march were compared to the number of calls received on that day. For purposes of comparison, we performed the same analysis for the calls received at the Paris SAMU (SAMU-75) center.

The median number of calls received at SAMU-93 was 1186 (interquartile range: 1115-1215) on the reference Sundays and 1060 on January 11. Significantly fewer calls were thus received that afternoon (*figure 1*). No significant differences were observed at any other times of day.

The median number of calls received at the SAMU-75 center was 898 (interquartile range: 858-947) on the reference Sundays and 854 on January 11. The nychthemeral distribution of the calls received had the same shape as our reference curve (*figure 2*). On the other hand, it was not significantly different on January 11.

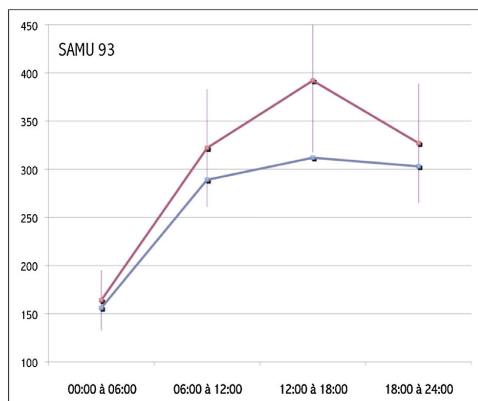


FIGURE 1
Number of calls received at the Seine-Saint-Denis SAMU (93) center, in 6-hour time periods, the day of the January 11 March (blue curve) compared with the reference (median \pm 20%) (red curve)

The march was associated with a significant reduction (21%) in the total number of calls received at the Seine-Saint-Denis SAMU call center. We have previously established that a variation in the number of calls exceeding 20% was a signal of a health event. That threshold was crossed on January 11. The coincidence with the time of day and the comparison with the Sundays before and after the march leaves no doubt about the cause of this reduction in the number of calls. During the same period, the influenza rate was climbing and gastroenteritis was epidemic (Sentinel Network data: <https://websenti.u707.jussieu.fr/>

<https://websenti.u707.jussieu.fr/>). This result confirms the relevance of our health indicator. Only very major events have a significant incidence on the flow of emergency calls. Most often, they are epidemics or particular health circumstances (e.g., heat wave or snow). These circumstances are associated with an increase in the number of calls. It is very rare that other events have such an impact, and still more rare that their impact reduces emergency calls. Accordingly, during the FIFA World Cup in 1998, only the final (watched on television by 23 million spectators) led to a significant diminution in the number of calls

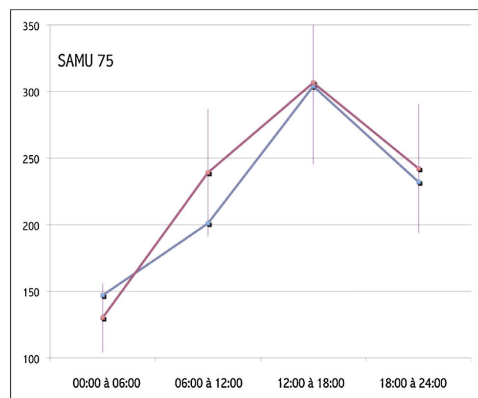


FIGURE 2
Number of calls received at the Paris SAMU (75) center, in 6-hour time periods, the day of the January 11 March (blue curve) compared with the reference (median \pm 20%) (red curve)

received at SAMU-93 [2]. It is reasonable to think that the absence of any change in the number of calls in Paris is explained by the presence of 1.5 million people on the streets of the city that afternoon – a rare event.

Our methodology cannot determine the reasons for this reduction. Some of the population might have been participating in the march in Paris, or watching it on television (as for the World Cup final) or have considered that it was inappropriate to call on emergency services during this period. Identifying the factors that interfere with the number of emergency calls received is essential. Whether it involves factors that increase the number of calls, or, as here, that reduce them, this knowledge enables the anticipation necessary for the optimal management of these situations. This is still more true in a disadvantaged district with disastrous medical demography [4].

Disclosure of interest: the authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

Version française

Le nombre d'appels reçus au Samu-Centre 15 est soumis à des variations nyctémérales, hebdomadaires et annuelles. Il augmente significativement en soirée, le week-end et l'hiver. Ces variations sont essentiellement dues aux appels concernant la médecine générale. Nous avons antérieurement démontré que le nombre total d'appels reçus était le marqueur le plus sensible d'un événement sanitaire [1]. À l'inverse, nous avons démontré qu'un événement majeur comme la coupe du monde de football qui s'était déroulée en France n'avait pas eu d'influence significative sur le nombre d'appels reçus, à l'exception de l'heure de retransmission de la finale, en dépit de la présence régulière de 80 000 personnes dans le stade de notre département [2]. Nous

avons souhaité savoir si un événement national comme la Marche Républicaine du 11 janvier 2015, qui a rassemblé 1,5 million de personnes à Paris, pouvait avoir une influence sur le nombre d'appels reçus dans un Samu-Centre 15 francilien [3].

Le nombre total d'appels reçus au Samu-Centre 15 de Seine-Saint-Denis, par tranches horaires de six heures, les cinq dimanches précédents et les deux dimanches suivants a été comparé au nombre d'appels reçus le 11 janvier 2015. À titre de comparaison, la même analyse a été réalisée avec les appels reçus au Samu de Paris.

Le nombre médian d'appels reçus au Samu-Centre 15 de Seine-Saint-Denis était de 1186 (interquartiles : 1115-1215) les dimanches de référence et de 1060 le 11 janvier 2015. Une diminution significative du nombre d'appels reçus a été observée le dimanche 11 janvier 2015 après-midi (figure 1). Aucune différence significative n'était observée pendant les autres tranches horaires. Le nombre médian d'appels reçus au Samu-Centre 15 de Paris était de 898 (858-947) les dimanches de référence et de 854 le 11 janvier 2015. La répartition nyctémérale des appels reçus avait la même allure que notre courbe de référence (figure 2). En revanche, aucune modification significative n'était observée au cours de la journée du 11 janvier 2015.

La Marche Républicaine du 11 janvier 2015 a été associée à une diminution significative (21 %) du nombre total d'appels reçus au Samu-Centre 15 de Seine-Saint-Denis. Nous avons précédemment établi qu'une variation de plus de 20 % du nombre d'appels reçus signalait un événement sanitaire. Ce seuil a été franchi ce jour là. La coïncidence avec la tranche horaire et la comparaison aux dimanches précédents et suivants ne laisse aucun doute quant à la cause de cette diminution du nombre d'appels. Sur la même période, le taux de grippe tendait à

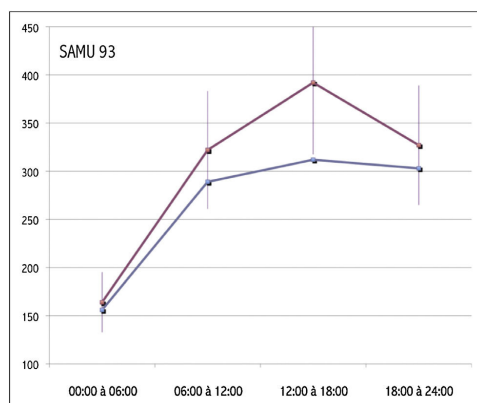


FIGURE 1

Nombre d'appels reçus au Samu-Centre 15 de Seine-Saint-Denis (SAMU-93), par tranche de 6 heures, le jour de la Marche Républicaine (11 janvier 2015) (courbe bleue) par comparaison à la référence (médiane \pm 20 %) (courbe rouge)

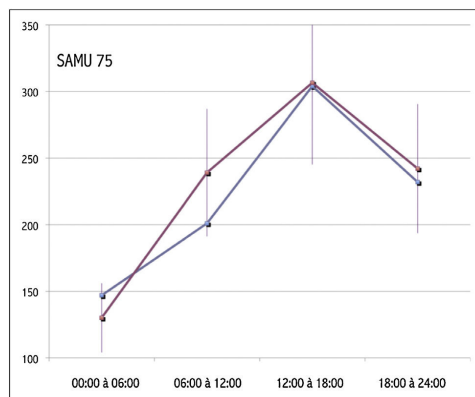


FIGURE 2

Nombre d'appels reçus au Samu-Centre 15 de Paris (SAMU-75) par tranche de 6 heures, le jour de la Marche Républicaine (11 janvier 2015) (courbe bleue) par comparaison à la référence (médiane \pm 20 %) (courbe rouge)

augmenter et le taux de gastro-entérite était épidémique (données réseau sentinelle : <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?site=ile-de-france>). Ce résultat confirme la pertinence de notre indicateur sanitaire. Seuls les événements majeurs ont une incidence significative sur le flux d'appels. Le plus souvent, il s'agit d'épidémies ou de circonstances sanitaires particulières (canicule, neige). Ces circonstances sont associées à une augmentation du nombre d'appels. Il est exceptionnel que d'autres événements aient un tel impact, a fortiori négatif. Ainsi, lors de la coupe du monde de football 1998, seule la finale (suivie par 23 millions de téléspectateurs en France) avait entraîné une diminution significative du nombre des appels reçus au Samu-Centre 15 [2]. Il est légitime de penser que l'absence de modification observée à Paris s'explique par la présence dans la ville, sur la période donnée, de 1,5 million de personnes, ce qui a été rarement constaté. La méthodologie ne nous permet pas de connaître les motifs de cette diminution des appels reçus. La population peut s'être rendue à la manifestation à Paris, l'avoir regardé à la télévision (effet finale de coupe du monde) ou avoir considéré qu'il était inopportun de solliciter le service d'urgence pendant cette période. Identifier les facteurs qui interfèrent avec le nombre d'appels reçus au Samu-Centre 15 est capital. Qu'il s'agisse de facteurs qui augmentent le nombre d'appels ou, comme ici, de facteurs qui le réduisent, cela permet une anticipation indispensable à la gestion optimale d'une telle situation. Ceci est encore plus vrai dans un département défavorisé, à la démographie médicale catastrophique [4].

Déclaration d'intérêts: les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

References

- [1] Lapostolle F, Fleury M, Crocheton N, Galinski M, Cupa M, Lapandry C, et al. Determination of early markers of a sanitary event. The example of the heat wave of August 2003 at the Samu 93-centre 15 in France. *Presse Med* 2005;34:199-202.
- [2] Lapostolle F, Le Toumelin P, Fleury M, Adnet F, Lapandry C. Influence of the televised retransmission of the football matches of the Football World Cup on the activity of an Emergency Medical Aid Service. *JEUR* 1999;12:105-9.
- [3] Marche républicaine à Paris : une ampleur « sans précédent ». *Libération*; 2015 [Accès au site le 18/01/2015] http://www.liberation.fr/societe/2015/01/11/en-direct-la-place-de-la-republique-noire-de-monde_1178277.
- [4] Lapostolle F, Ameur L, Cantineau J, Adnet F. Inequity in access to care in a deprived area in France. *Br Med J* 2008;336:1058.

Paul-Georges Reuter¹, Jean-Sébastien Marx², Frédéric Linval¹, Benoit Vivien², Hayatte Akodad¹, Sabine Guinemer¹, Frédéric Adnet¹, Pierre Carli², Frédéric Lapostolle¹

¹SAMU-93, UF recherche-enseignement-qualité, université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Inserm U942, hôpital Avicenne, 93009 Bobigny, France

²CHU Necker-Enfants-Malades, SAMU-75, Université Paris Descartes - Paris V, 75730 Paris cedex 15, France

Correspondence: Frédéric Lapostolle, SAMU 93, hôpital Avicenne, 125, rue de Stalingrad, 93009 Bobigny, France frederic.lapostolle@avc.aphp.fr

Received 16 March 2015

Accepted 18 March 2015

Available online: 8 May 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpm.2015.03.009>

© 2015 Published by Elsevier Masson SAS.

4.3. Impact d'une grève des médecins généralistes et d'une attaque terroriste sur les indicateurs d'un Crra

Article 2.2 : Impact of a general practitioners' strike and of terrorist attacks on a call centre

Dans ce travail, nous avons choisi d'analyser l'impact d'une grève de médecins généralistes libéraux prévue le 13 novembre 2015. Ce même jour a eu lieu les attentats terroristes dans notre département et dans le département voisin (Paris). Ceci nous a permis d'analyser l'impact de deux événements exceptionnels le même jour.

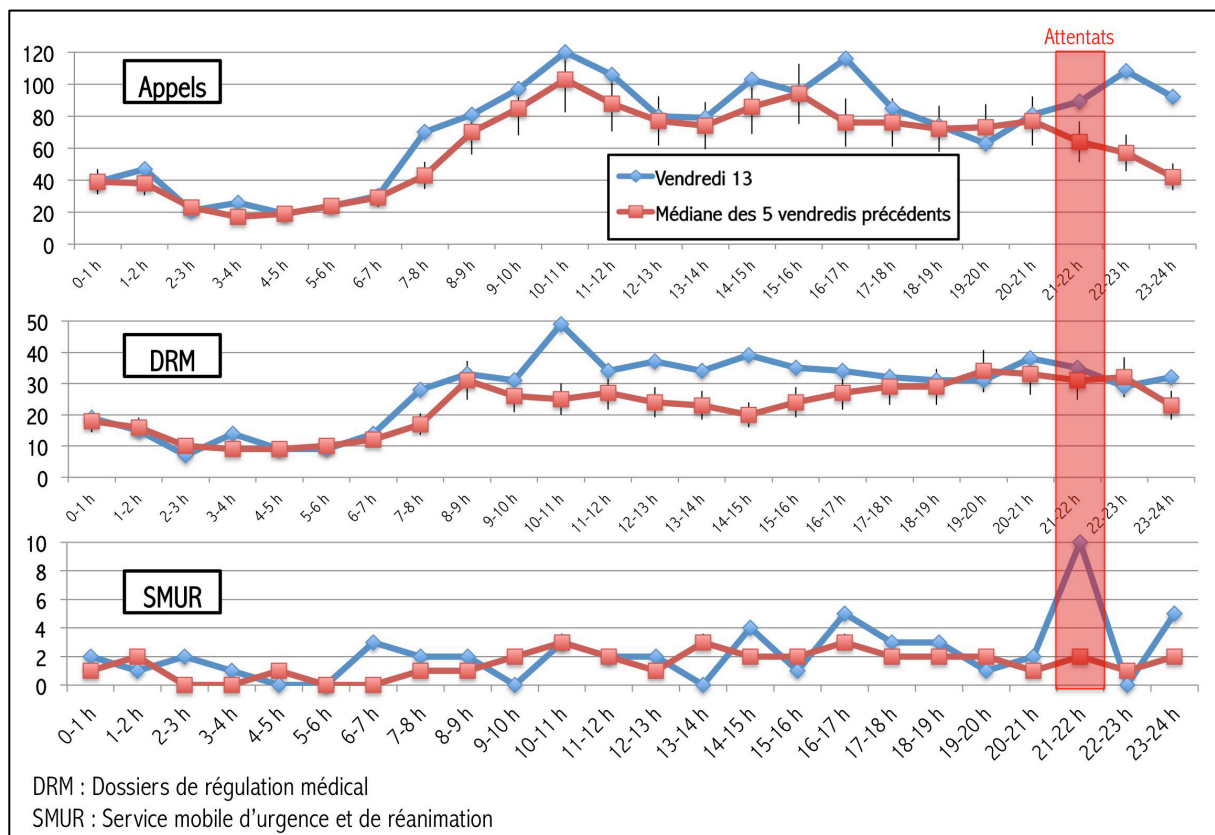
4.3.1. Méthodes

Nous avons analysé prospectivement le nombre d'appels reçus, le nombre de Dossiers de Régulation Médicale (DRM) enregistrés et le nombre d'équipes du Service Mobile d'Urgence et de Réanimation envoyées, par tranche horaire, le vendredi 13 novembre 2015, au SAMU 93-Centre 15. Ces données ont été comparées à la médiane des cinq vendredis précédents. Nous avons retenu un seuil de variation inhabituelle de 20%, conformément aux données de la littérature.

4.3.2. Résultats

Au cours de la grève des médecins généralistes, nous avons observé une augmentation de plus de 20% du nombre de DRM (Figure 5). Il n'y a pas eu d'impact sur le nombre d'appels reçus. Durant les attaques terroristes, nous avons observé une augmentation de plus de 20% du nombre d'appels reçus (Figure 5). Il n'y a pas eu d'impact sur le nombre de DRM. Pour chacun des événements, une variation du nombre d'équipes SMUR envoyées était observée.

Figure 5 Nombre d'appels, DRM et SMUR envoyés dans un SAMU, le jour des attentats et de la grève des médecins (en bleu) par comparaison à la référence (médiane \pm 20%) (en rouge)



4.3.3. Conclusion

Dans ces deux événements exceptionnels, le seuil de 20% a été atteint, consolidant ce seuil de détection.

Reuter P-G et al. Impact of a general practitioners' strike and of terrorist attacks on a call centre. Eur J Emerg Med. 2018 Jun;25(3):199-203 (55)

Impact of a general practitioners' strike and of terrorist attacks on a call centre

Paul-Georges Reuter, Charlotte Orsini, Mélanie Grave, Frédéric Linval, Hayatte Akodad, Laurent Goix, Frédéric Adnet and Frédéric Lapostolle

Objective We aimed to evaluate the impact of the same-day GPs' strike and terrorist attacks on a call centre's activity.

Methods We compared the number of calls received, the number of patient's medical files (PMFs) created and the number of mobile ICU (MICU) dispatched per hour on Friday, 13 November, to the repository established on the five previous Fridays. As previously published, the variation criterion was set to an activity variation above 20% for more than 2 h.

Results On Friday, 13 November, 1745 calls were received compared with 1455 calls, on average, for the five previous Fridays. The number of calls received increased after the terrorist attacks ($\leq 90\%$) and remained above the threshold for 3 h. The number of PMFs exceeded the threshold from 10:00 a.m. to 05:00 p.m., but was not affected by the attacks. The number of MICUs dispatched exceeded the threshold ($>500\%$) in the first hour after the attacks.

Conclusion The GPs' strike and the terrorist attacks did not impact our call centre's activity in the same manner. The

strike increased the number of PMFs without increasing the number of calls received. The attacks increased the number of calls received and MICU dispatched without increasing the number of PMFs. Many markers are at the disposal of call centres to evaluate the impact of healthcare events. *European Journal of Emergency Medicine* 25:199–203 Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

European Journal of Emergency Medicine 2018, 25:199–203

Keywords: activity, call centre, prehospital, strike, terrorist attacks

SAMU 93, Avicenne University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Bobigny, University Sorbonne Paris Cité, France

Correspondence to Paul-Georges Reuter, MD, SAMU 93, Avicenne University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Bobigny, University Sorbonne Paris Cité, Paris 13, Inserm U942, 125, rue de Stalingrad, 93009, Bobigny, France
Tel: +33 148964005; fax: +33 148964493;
e-mail: paul-georges.reuter@aphp.fr

Received 25 June 2016 Accepted 4 November 2016

Background

In many countries, prehospital organization includes call centres. In France, emergency calls are managed by the hospital emergency medical services [1]. The number of calls is subject to circadian, weekly and annual variations. It increases significantly in the daytime, on weekends and in winter [2]. These variations are essentially because of calls related to primary care medicine. In France, calls managed in call centres are related to both critical patients and general medicine.

The total number of calls received is the most sensitive marker of a health event [3]. We previously showed that a sustained variation exceeding 20% (in comparison with the previous comparable period) was a signal of a sanitary event. The number of calls usually increases, for example in cases of epidemic flu. However, only major events have an impact on a call centre's activity. In the case of major public events, such as the 1998 FIFA World Cup in France, the number of calls did not vary significantly, except during the final game, although there were 23 million viewers and 80 000 spectators present at the stadium, in our department [4]. The number of calls was reduced during the second half of the game. We recently

analysed the impact of the 'national republican' march, which brought together 1.5 million individuals in Paris, protesting against the terrorist attacks in France [5]. The number of calls was significantly lower during the march and reached the 20% bearing.

Mass gatherings or sanitary events are not the only factor explaining the variation of a medical call centre's activity. Social events can also impact its activity. The impact of a doctors' strike on emergency requests is unclear because of a lack of scientific evidence. In Israel, the 1983 strike increased by a third the volume of patients in an emergency department [6,7]. In England, during the 2012 strike, emergency admissions decreased by 2.4% [8].

We initially aimed to analyse the impact of a GPs' strike on our medical call centre's activity. This day turned out to be unexpectedly the date when terrorist attacks took place in Paris and our department [9,10].

Methods

Site

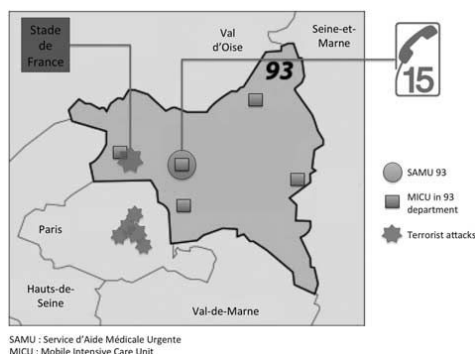
France is divided by region (13) and departments (100). Every department has its own dispatch centre called

0969-9546 Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000436

Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Fig. 1



Map of the Seine-Saint-Denis department with localization of SAMU, MICU and terrorist attacks, the Friday, 13 November.

Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU). Our dispatch is located in the Seine-Saint-Denis (93) department, a 236 km² department with 1.5 million inhabitants near Paris. The national stadium (Stade de France), where one of the terrorist attacks occurred, is located in this area (Fig. 1).

In 2012, our dispatch centre received 314 588 calls conducting to 194 962 patient's medical files (PMFs) [11]. There is thus one PMF per patient and several calls can therefore lead to only one PMF. Each call is handled by an emergency physician. In response to a call, the medical dispatcher can give medical advice, can recommend going into a medical care structure or can send a light ambulance, a doctor or a mobile ICU (MICU). Seine-Saint-Denis is the most disadvantaged department of France [12]. Some GPs have set up a home-visiting availability in case of emergencies. Those GPs are also dispatched by our call centre. They can therefore be redirected to an emergency structure if necessary. During the strike, home visits were delivered by nine GPs instead of the usual 14 for 24 h. The MICU teams are set by an emergency physician, a nurse (specialized or not) and a specially trained ambulance attendant [1]. When more than 40 000 spectators are expected at the Stade de France stadium, a specific organization is deployed. It involves first-aid responders, paramedics, emergency physicians and a management team including an emergency medical dispatcher from our dispatch centre. The aim is to manage a potential healthcare crisis during the event.

Period

GPs had announced a strike against the new healthcare law on Friday, 13 November for an unknown duration [13]. This study prospectively analysed the SAMU 93's

activity every hour during that day. According to our previously demonstrated method, the referenced period was based on the activity of the five previous Fridays. The strike took place throughout the day. We hypothesized that the strike would impact the number of calls from 7:00 a.m. to 8:00 p.m. Terrorist attacks began at 9:30 p.m. [9,10,14].

Parameters recorded

The number of calls received, the number of PMFs generated and the number of calls requiring management by a MICU were chosen to evaluate the activity.

Analysis

We compared the activity of the five previous Fridays with that of Friday, 13 November hour by hour. Our results are expressed as medians and their interquartile intervals.

Outcome

As previously published, we used a sustained variation of 20% to find a significant threshold for the number of calls and the number of PMFs.

Results

On Friday, 13 November, 1745 calls and 669 PMFs were recorded versus 1455 (1403–1512) calls and 541 (537–562) PMFs during the reference period. A MICU was sent 49 times versus 44 (41–47) during the reference period.

Number of calls

During the strike period, the number of calls received did not increase significantly during more than 1 h. At the time of the attacks, it increased up to 90%. Results per hour are detailed in Fig. 2.

Number of patient's medical files

The number of PMFs increased significantly from 7:00 a.m. to 8:00 a.m. and from 10:00 a.m. to 5:00 p.m. It did not change during the attacks, but increased afterwards, from 11:00 p.m. to 12:00 p.m. Results per hour are detailed in Fig. 3.

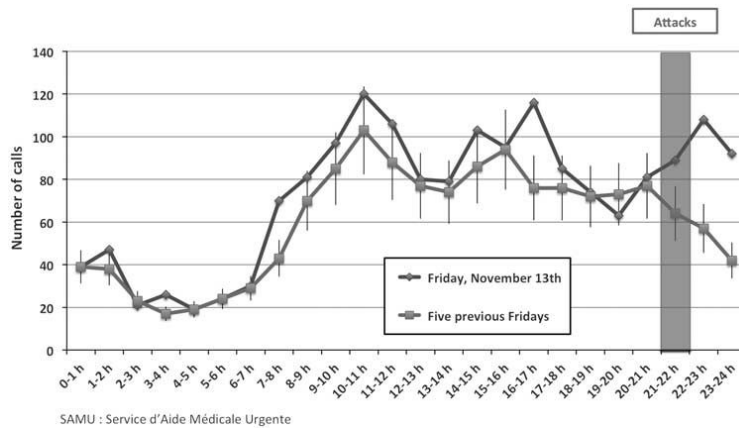
Number of mobile ICUs sent

The number of MICUs sent varied each hour. It increased, up to 500% (from 2 to 10), in the first hour after the attacks. Results per hour are detailed in Fig. 4.

Discussion

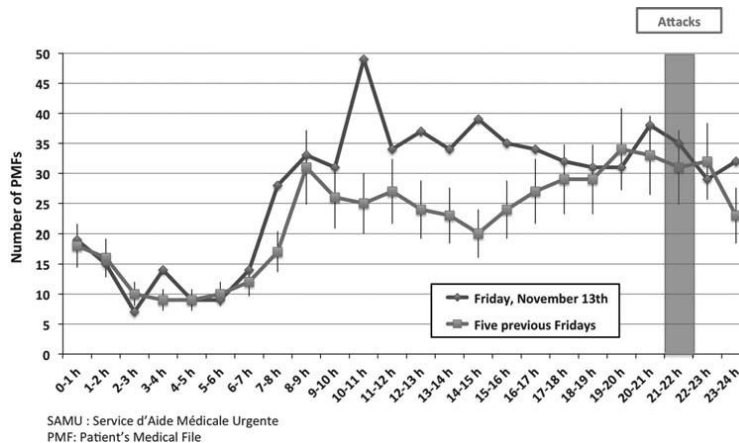
The GPs' strike and the terrorist attacks had a significant and different impact on our SAMU's activity. The global number of calls may not be the only marker of a sanitary event. SAMUs have many and various indicators to assess the impact of health events.

Fig. 2



Number of calls at the Seine-Saint-Denis SAMU (93) center, the Friday, 13 November (black curve), compared with the reference (median \pm 20%) (gray curve).

Fig. 3

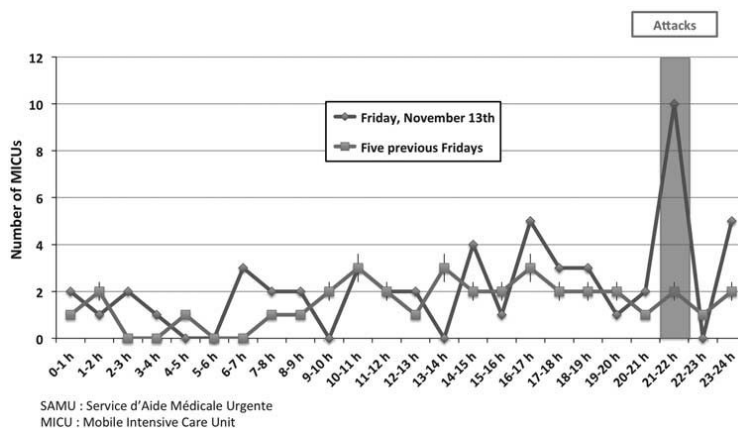


Number of PMFs at the Seine-Saint-Denis SAMU (93) center, the Friday, 13 November (black curve), compared with the reference (median \pm 20%) (gray curve).

Each event had its specific impact on the activity of the SAMU. The number of calls did not increase during the GPs' strike, whereas the number of PMFs did. It had the opposite effect during the terrorist attacks. The number of calls increased markedly when the number of PMFs did not. The fact that the number of PMFs was not affected can be explained easily. During the attacks, many people called to warn us about the crisis. Among

those numerous calls, only one led to a PMF opening, about the crisis. The increase in PMF creation between 11:00 p.m. and 12:00 p.m. is correlated to the progressive list of victims' availability, leading to the creation of individual PMFs. The massive increase in MICUs dispatched is directly linked to the health crisis-response plan established regionally [9,10]. All our teams were dispatched on the site of the Stade de France, reinforced

Fig. 4



Number of MICUs sent at the Seine-Saint-Denis SAMU (93) center, the Friday, 13 November (black curve), compared with the reference (median \pm 20%) (gray curve).

by neighbouring SAMU MICU teams. The crisis management plan helped the redirection of patients to the right hospital on the basis of the level of injury. To manage the crisis, a SAMU medical dispatcher went on site to collaborate with the emergency medical dispatcher already present on site. At the same time, practitioners came back to help in different ways: dispatching process, emergency management and additional MICU squads with nurses and ambulance attendants. In addition, MICU teams from neighbouring departments were based out of our hospital to be able to maintain the average health response and also to be closer to the sites of the terrorist attacks. Once the victims of the Stade de France attacks were managed and brought to the hospitals, the squads were then sent to the sites of the Paris attacks. This explained the delayed MICU dispatch increase between 11:00 p.m. and 12:00 p.m.

During the GPs' strike, the number of calls received did not increase particularly. In contrast, the PMF creation did. This increase during the strike can be compared with the ones observed during the Emergency services strike periods [6,7]. This no effect on calls during a strike period is quite surprising and could be related to the fact that patients know that it may take longer than usual to be managed. As mentioned previously, the Seine-Saint-Denis department is the most disadvantaged in France. GPs' organization allows home visiting in case of emergency. In addition, the social category of the inhabitants of the department and emergencies themselves may lead to longer time home visits. Wait times between the call and the GP's arrival on site can therefore be long. This wait times' extension can lead to reiterated calls, thus

increasing the number of calls without increasing the PMF creation. Furthermore, there were fewer GPs on duty during the strike. These conditions may increase patients' tolerance on wait times.

Variations could be observed in the three markers evaluated. We had initially found that a 20% call number variation was a clear marker of health events, be it a heat wave [3], the 1998 FIFA World Cup final [4] or the 'national republican' march against terrorist attacks [5]. PMF creation variation was found during the heat wave. It had not been evaluated during the FIFA World Cup or during the walk against terrorist attacks. The specific effects related to the strike now lead us to consider this marker. Terrorist attacks had an immediate impact on the number of calls. These results led us to consider the possibility to observe these two markers combined. The effect on the number of MICUs dispatched had been calculated during the 2003 heat wave. Some peaks of activity with a more than 100% increase had been observed. In our study, the number of MICUs dispatched fluctuated by hour. The 20% threshold applied to the other two markers is not relevant in this case. This threshold cannot be set under 100%.

Because of the computerization of the department's platforms, the markers can be used by the SAMU in real time. These markers can reveal a health event. Call centres become a real emergency observatory in different geographical areas. This may lead to a quick adaptation of the needs depending on the situations. Our results are a retrospective analysis of prospectively collected data.

The MICU warning threshold will therefore have to be analysed prospectively, as was the 20% threshold.

Conclusion

The GPs' strike and the terrorist attacks did not impact our SAMU's activity in the same manner. The strike increased the number of PMFs without increasing the number of calls received. The attacks increased the number of calls received and MICU dispatched without increasing the number of PMFs. Many markers are at the disposal of call centres to evaluate the impact of health events. Studying these markers would enable the adaptation of the healthcare response more rapidly.

Acknowledgements

Author contributions: Frédéric Lapostolle: study design, data analysis, data interpretation and preparation of the manuscript; Paul-Georges Reuter: data analysis, data interpretation and preparation of the manuscript; Charlotte Orsini, Mélanie Grave, Hayatte Akodad: data management and data interpretation; Frédéric Linval, Laurent Goix: data extraction; Frédéric Adnet: critical revision. All authors approved the final version of the manuscript.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- Adnet F, Lapostolle F. International EMS systems: France. *Resuscitation* 2004; **63**:7–9.
- Møller TP, Ersbøll AK, Tolstrup JS, Østergaard D, Viereck S, Overton J, *et al.* Why and when citizens call for emergency help: an observational study of 211,193 medical emergency calls. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015; **23**:88.
- Lapostolle F, Fleury M, Crocheton N, Galinski M, Cupa M, Lapandry C, *et al.* Determination of early markers of a sanitary event. The example of the heat wave of August 2003 at the Samu 93-centre 15 in France. *Presse Med* 2005; **34**:199–202.
- Influence of the television broadcast of the matches of the football world cup on the activity of the call centre SAMU 93 - Centre 15. *data/revues/09939857/00120003/105_2/*Published. Available at: <http://www.em-consulte.com/en/article/109576>. [Accessed 6 May 2016].
- Reuter PG, Marx JS, Linval F, Vvrien B, Akodad H, Guinemer S, *et al.* Impact of the January 11 National March on the calls received at the emergency medical services centers (SAMU) in Seine-Saint-Denis and Paris. *Presse Medicale Paris Fr* 1983; **44**:677–680.
- Slater PE, Ever-Hadani P, Adler Y, Elleneweig AY. Emergency department utilization during a doctors' strike. *Am J Emerg Med* 1984; **2**:486–490.
- Slater PE, Elleneweig AY, Bar-Tur O, Ben-Tuvia M, Ginat T. Patterns of emergency department use during the Israel doctors' strike. *J Emerg Med* 1984; **2**:111–116.
- Ruiz M, Bettle A, Aylin P. A retrospective study of the impact of the doctors' strike in England on 21 June 2012. *J R Soc Med* 2013; **106**:362–369.
- Hirsch M, Carli P, Nizard R, Riou B, Baroudjian B, Baubet T, *et al.* The medical response to multisite terrorist attacks in Paris. *Lancet Lond Engl* 2015; **386**:2535–2538.
- Haug CJ. Report from Paris. *N Engl J Med* 2015; **373**:2589–2593.
- Samu Urgences de France. Guide 2013 des SAMU SMUR Urgences de France. Paris: SFEM Ed, Paris; 2013.
- Sekhri N, Timmis A, Chen R, Junghans C, Walsh N, Zaman J, *et al.* Inequity of access to investigation and effect on clinical outcomes: prognostic study of coronary angiography for suspected stable angina pectoris. *BMJ* 2008; **336**:1058–1061.
- Strike: 'Black Friday' for doctors... and patients. *leparisien.fr*. 2015. Available at: <http://www.leparisien.fr/economie/greve-black-friday-pour-les-medecins-et-les-patients-12-11-2015-5269139.php>. [Accessed 14 March 2016].
- Bremner C. Paris hit by 'three teams of attackers'. *Times London*. 2015. Available at: <http://www.thetimes.co.uk/tto/news/world/europe/article4614389.ece>. [Accessed 7 March 2016].

4.4. Conclusion et perspectives de l'axe 2

Ces évènements sanitaires exceptionnels ont un impact significatif sur les marqueurs d'activité d'un Samu Centre 15. Ces deux études permettent d'étendre la validation du seuil de 20% de variation du nombre d'appels. L'étude de l'impact de la grève des médecins libéraux a montré l'intérêt de considérer le nombre de Dossiers de Régulation Médicale en plus du nombre d'appels. Les salles de régulation constituent ainsi des observatoires en temps réel de l'environnement sanitaire. Une analyse automatique des données pourrait alerter précocement sur des évènements sanitaires. Une telle procédure permettrait de pouvoir adapter le personnel travaillant en régulation « à la demande ». Néanmoins, les études discutées ici ont été menées sur des évènements prévus (finale de coupe du monde de football, marche républicaine, grève des médecins généralistes) ou extrêmement médiatisés (canicule, attentats) et sont de nature rétrospective. De plus, la question n'est pas résolue sur les évènements « a minima ». Il peut exister des faux positifs au déclenchement de ce seuil. Des pistes de recherche seraient l'analyse prospective des évènements ayant conduit au dépassement de ce seuil sur une surveillance continue.

5. Réponse du CRRA aux appels de téléalarme (axe 3)

5.1. Position du problème

Dans cet axe, nous avons étudié des appels selon une procédure rare en choisissant les « indirects », c'est à dire sans requérant directement en ligne. Parmi ces appels, figurent les appels par téléalarme des personnes âgées.

Le maintien au domicile de la personne âgée ou dépendante est une finalité recherchée (48). Le recours aux solutions technologiques, dont les sociétés de téléalarme, est en pleine expansion. Dès qu'un bénéficiaire de téléalarme en ressent le besoin, il actionne un boîtier électronique dont l'action est la mise en alerte d'un centre d'assistance. En cas de non-contact avec le bénéficiaire ou lorsqu'une urgence médicale est détectée, le centre d'assistance prend contact avec le Samu Centre 15. Dans ce type d'appel, le contact est souvent limité à la société de téléalarme. Ceci rend la prise en charge de ces appels non conventionnelle et donc problématique. Nous avons analysé, dans des travaux observationnels, la gestion de ces appels afin de trouver des voies d'amélioration.

5.2. Appels provenant des sociétés de téléalarme : analyse rétrospective

Article 3.1. : Prise en charge des appels émanant des sociétés de téléalarme par un SAMU-Centre 15 : étude TELE-AL-ARM

Ce travail est la première phase exploratoire de cette thématique. Le but de ce travail était de quantifier le nombre d'appels entrants via les sociétés de téléalarme et d'observer la décision résultant de la régulation en ciblant le recours à une équipe SMUR.

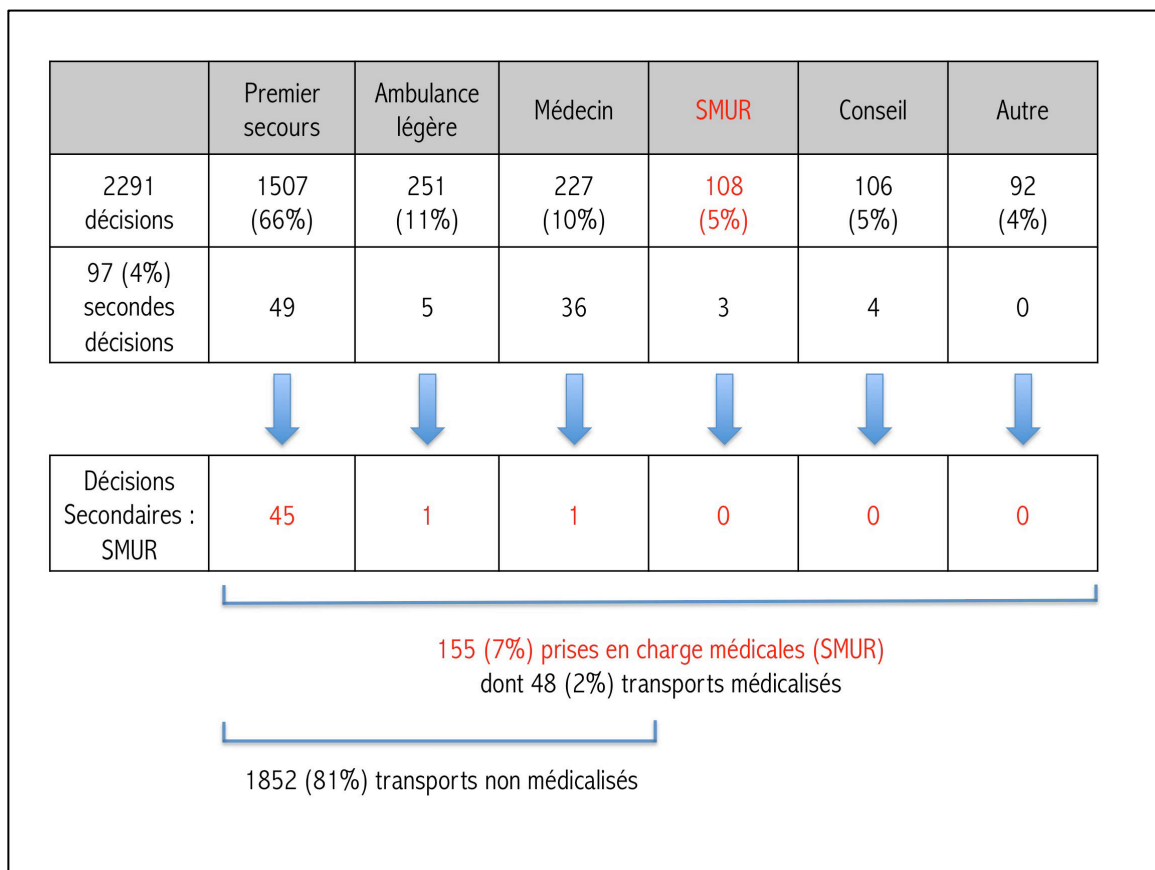
5.2.1. Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective sur deux années des appels passés au Samu 93-Centre 15. Nous avons relevé les caractéristiques du patient et de l'appel, la décision à l'issue de la régulation médicale et le devenir (transporté à l'hôpital ou non) des patients. Notre critère d'intérêt était la proportion de patients pris en charge et transportés par une équipe du Smur.

5.2.2. Résultats

D'octobre 2010 à novembre 2012, 358 411 appels ont fait l'objet d'une régulation et d'une décision médicale par le SAMU 93. Parmi ces appels, 2 291 (1 %) émanaient de sociétés de téléalarme. Ceci correspondait à une moyenne de 3,0 appels par jour. Ces appels concernaient 1 677 (73 %) femmes. L'âge médian des patients était de 83 [75-88] années. Dix-sept pour cent des patients n'ont pas été transportés à l'hôpital. Une équipe de Smur a été mandatée pour 155 (7%) patients. L'équipe a assuré le transport dans 48 (2%) cas (Figure 6). La mortalité préhospitalière était de 0,2%.

Figure 6 Répartition des décisions initiales et secondaires d'envoi d'une équipe médicalisée lors de la régulation des 2 291 appels émanant de sociétés de téléalarme. SMUR : service mobile d'urgence et de réanimation



5.2.3. Conclusion

Les appels issus des sociétés de téléalarme sont relativement rares et ne correspondent pas, dans leur grande majorité, à des urgences vitales.

Reuter P-G et al. Prise en charge des appels émanant des sociétés de téléalarme par un SAMU-Centre 15 : étude TELE-AL-ARM. Ann. Fr. Med. Urgence. 2015;5(5):240-244. (56)

Prise en charge des appels émanant des sociétés de téléalarme par un SAMU-centre 15 : étude TELE-AL-ARM

Management of Calls from Telealarm System in a French Dispatching Center (SAMU): TELE-AL-ARM Study

P.G. Reuter · B. Muller · H. Akodad · M. Galinski · F. Delaperrière · M. Leite · F. Linval · P. Wipf · F. Adnet · F. Lapostolle

Reçu le 18 mars 2015 ; accepté le 17 juillet 2015
© SFMU et Lavoisier SAS 2015

Résumé Introduction : Les offres de sociétés de téléalarme pour les personnes âgées ou dépendantes sont multiples. Les appels émanant de ces sociétés sont devenus nombreux dans les SAMU. Le but de cette étude est de caractériser ces appels.

Méthodes : L'étude a été conduite au SAMU 93 sur une période de deux ans (2010-2012). Les appels émanant des sociétés de téléalarme ont été systématiquement revus. Âge et sexe du patient, décision médicale, recours à un second effecteur, transfert du patient à l'hôpital et survenue d'un décès avant l'arrivée à l'hôpital ont été recherchés. La possibilité d'avoir un contact direct avec le patient et le motif de recours ont été évalués par une analyse complémentaire. La proportion de patients pris en charge et transportés par une unité mobile hospitalière a été retenue comme critère de jugement principal.

Résultats : Deux mille deux cent quatre-vingt-onze appels de sociétés de téléalarme ont été analysés, soit une moyenne de 3,0 appels par jour. Ces appels concernaient 1 677 (73 %) femmes. L'âge médian était de 83 (75-88) ans. Un véhicule de premiers secours des pompiers a été envoyé dans 1 507 (68 %) cas. Les autres décisions étaient l'envoi d'une ambulance légère (251 cas, 11 %), d'un médecin (227 cas, 10 %), d'une unité mobile hospitalière (108 cas, 5 %), des conseils médicaux (106 cas, 5 %) et d'autres décisions (92 cas, 4 %). Dans 81 (4 %) cas, un moyen supplémentaire était requis. Finalement, 1 900 (83 %) patients ont été transportés vers une structure de soins. Dans 48 (2 %) cas ce transport était médicalisé. Cinq patients (0,2 %) sont décédés avant l'arri-

vée dans la structure de soins. Sur 116 appels spécifiquement analysés, le contact direct avec le patient était impossible dans 67 (58 %) cas.

Conclusion : Les appels des sociétés de téléalarme étaient fréquents. Ils concernaient des patients très âgés. Le contact direct avec le patient était rare. Une prise en charge médicale était exceptionnellement requise. Un appel direct du patient au SAMU serait préférable. Il permettrait d'optimiser la prise en charge et l'orientation du patient.

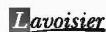
Mots clés Régulation · Société de téléalarme · Personnes âgées

Abstract Introduction: Proposition of assistance and alarm for elderly and dependent people are increasing. Calls from these companies have become numerous in emergency-dispatching center (SAMU). The purpose of this study was to characterize these calls.

Methods: The study was conducted in a French medical call center (SAMU 93) over a two years period (2010-2012). Calls from assistance and alarm companies have been systematically reviewed. Age and gender of the patient, medical decision, second level requirement, transfer to the hospital and death before arriving at the hospital were investigated. The opportunity to have a direct contact with the patient and the reason for call were assessed by further analysis. Proportion of patients treated and transported by a mobile intensive care unit was used as primary endpoint.

Results: Two thousand two hundred ninety-one calls from assistance and alarm have been analyzed. The average was 3.0 calls per day. These calls come from 1,677 (73 %) women. The median age was 83 (75-88) years. First aid rescue vehicle was sent in 1,507 (68 %) cases. Other decisions were sending a light ambulance (251 cases, 11 %), a doctor (227 cases, 10 %), a mobile intensive care unit (108 cases, 5 %), giving medical advice (106 cases, 5 %) and other

P.G. Reuter (✉) · B. Muller · H. Akodad · M. Galinski · F. Delaperrière · M. Leite · F. Linval · P. Wipf · F. Adnet · F. Lapostolle
SAMU 93 - UF recherche-enseignement-qualité, université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, EA 3509, hôpital Avicenne, 125, rue de Stalingrad, F-93009 Bobigny, France
e-mail : paul-georges.reuter@avc.aphp.fr



decisions (92 cases, 4 %). In 81 (4 %) cases, a higher-level intervention was required. Finally, 1,900 (83 %) patients were transported to the hospital. In 48 (2 %) cases, medical transfer was required. Five patients (0.2 %) died before arrival at the hospital. Of 116 calls specifically analyzed, a direct contact with the patient was not possible in 67 (58 %) cases. *Conclusion:* Calls from assistance and alarm companies were frequent. They were related to very elderly patients. Direct contact with the patient was rare. Intensive medical care was exceptionally required. A direct call of the patient to the emergency-dispatching center (SAMU) would be preferable. It would contribute to optimize the management and orientation of the patient.

Keywords Call center · Telealarm assistance · Elderly

Introduction

Le maintien au domicile des personnes âgées ou dépendantes comprend des solutions technologiques [1,2]. L'une d'entre elles est le recours aux sociétés de téléalarme.

Les offres de sociétés de téléalarme pour les personnes âgées ou dépendantes se sont multipliées ces dernières années [3]. En parallèle, les appels émanant de ces sociétés sont devenus nombreux dans les Services d'aide médicale urgente (SAMU). La prise en charge de ces appels est souvent délicate. En effet, le contact téléphonique est souvent limité au contact avec la société de téléalarme. Afin d'établir une stratégie spécifique de prise en charge de ces appels, il était indispensable d'en faire une évaluation objective. Le but de cette étude était de caractériser les appels émanant des sociétés de téléalarme. Plus précisément, il s'agissait de quantifier ces appels, de préciser la population de patients concernés et les décisions médicales prises et d'établir le devenir immédiat des patients.

Matériels et méthodes

L'étude a été conduite au Centre de réception et de régulation des appels (CRRA) du SAMU 93 [4]. La Seine-Saint-Denis est un département francilien de 256 km². Sa population est de 1,5 million d'habitants environ. Cette population est plus jeune et plus défavorisée que la population française [5,6]. Le nombre de dossiers de régulation médicale était de 194 962 en 2012 [7].

Les appels émanant des sociétés de téléalarme sont spécifiquement identifiés par les assistants de régulation médicale (ARM) depuis 2009. Ces appels ont été systématiquement revus rétrospectivement sur une période de deux ans. Les variables relevées étaient l'âge et le sexe du patient, l'heure de l'appel et la décision prise par le médecin à l'issue de la

régulation : conseil médical, transport non médicalisé par ambulance vers un établissement de soins, envoi d'un véhicule de premiers secours des pompiers, envoi d'un médecin généraliste, envoi d'une unité mobile hospitalière du Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) du SAMU-Centre 15 et autre décision. Le recours à un second effecteur, en particulier une unité mobile hospitalière, le transfert du patient vers une structure de soins et la survenue d'un décès avant l'arrivée dans la structure de soins ont été recherchés. S'agissant d'une étude observationnelle, non interventionnelle, aucun consentement n'était requis.

Par ailleurs, sur une période de huit mois, les appels émanant des sociétés de téléalarme ont donné lieu au remplissage, prospectif, d'une fiche spécifique par les ARM. L'évaluation portait sur les motifs de recours et la possibilité d'avoir un contact direct avec le patient. L'étude a été enregistrée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés sous le numéro 1873580.

Analyse statistique

Nous avons analysé principalement la proportion de patients pris en charge et transportés par une unité mobile hospitalière. La proportion d'appels sans contact direct avec le patient, la proportion de recours à un second effecteur et de décès avant l'arrivée dans une structure de soins ont été calculées. Nous avons comparé le nombre de demande de SMUR en fonction de l'heure d'appel, par tranche de six heures. Les résultats sont présentés pour les variables quantitatives en moyenne (+/- écart type) ou en médiane [intervalle interquartile] et pour les variables qualitatives en nombre (pourcentage). Les variables qualitatives ont été comparées par un test du chi deux, après vérification des conditions d'utilisation. Le seuil de significativité était fixé à 5 %. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R (v3.1.0).

Résultats

D'octobre 2010 à novembre 2012, 358 411 appels ont fait l'objet d'une régulation et d'une décision médicale par le SAMU 93. Parmi ces appels, 2 291 (1 %) émanaient de sociétés de téléalarme. Ceci correspondait à une moyenne de 3,0 appels par jour. Ces appels concernaient 1 677 (73 %) femmes. L'âge médian des patients était de 83 [75-88] ans.

Un véhicule de premiers secours a été envoyé en première intention dans 1 507 (66 %) cas. Les autres décisions prises étaient, par ordre décroissant : l'envoi d'une ambulance légère, d'un médecin, d'une unité mobile hospitalière et des conseils médicaux. Quatre-vingt-douze (4 %) patients

Lavoisier

bénéficiaient d'une autre décision. Cette dernière correspondait aux refus de soins, transports par la famille, fugues, recours aux forces de l'ordre ou annulations du recours demandé. Un moyen supplémentaire était requis, en deuxième intention, dans 97 (4 %) cas. Il s'agissait d'une unité mobile hospitalière dans 47 (2 %) cas et d'une ambulance légère dans 34 (2 %) cas. Les détails sont rapportés dans la Figure 1. Au total, 1 900 (83 %) patients ont été transportés vers une structure de soins. Dans 48 (2 %) cas, ce transport était médicalisé. Cinq patients (0,2 %) sont décédés avant l'arrivée à l'hôpital. La répartition du nombre d'appels et le taux de demande de SMUR en fonction de l'heure d'appel sont présentés dans la Figure 2. Il n'existait pas de différence significative sur le taux de demande de SMUR par tranche horaire de six heures ($p=0,06$).

D'avril à novembre 2011, 116 appels ont été spécifiquement analysés. Les principaux motifs de recours étaient une chute (44 cas, 38 %), un malaise (12 cas, 10 %), des douleurs articulaires (8 cas, 7 %), une dyspnée (7 cas, 6 %) et un autre motif dans 23 cas (20 %). Aucun motif n'était transmis dans

19 (17 %) cas. Le contact direct avec le patient était impossible dans 67 (58 %) cas.

Discussion

Les appels émanant des sociétés de téléalarme étaient fréquents. Ils concernaient une population de patients très âgés. Le contact direct avec le patient était rarement possible. Le transfert vers une structure de soins était la règle. Une prise en charge médicale était exceptionnellement requise.

Plusieurs appels émanant de sociétés de téléalarme étaient pris en charge chaque jour par le SAMU 93. Ils représentaient une infime partie (1 %) des appels. Néanmoins, cette sollicitation est nouvelle et spécifique. Elle correspond effectivement à une population très âgée. Pourtant, la population de Seine-Saint-Denis est particulièrement jeune, moins de 15 % a plus de 60 ans [5,6]. Ce chiffre est de 18 % en Île-de-France et de 23 % au niveau national. Il est donc probable que les sollicitations émanant de sociétés de téléalarme sont plus nombreuses dans d'autres départements. Ceci justifie pleinement d'en évaluer les caractéristiques et d'organiser une prise en charge spécifique.

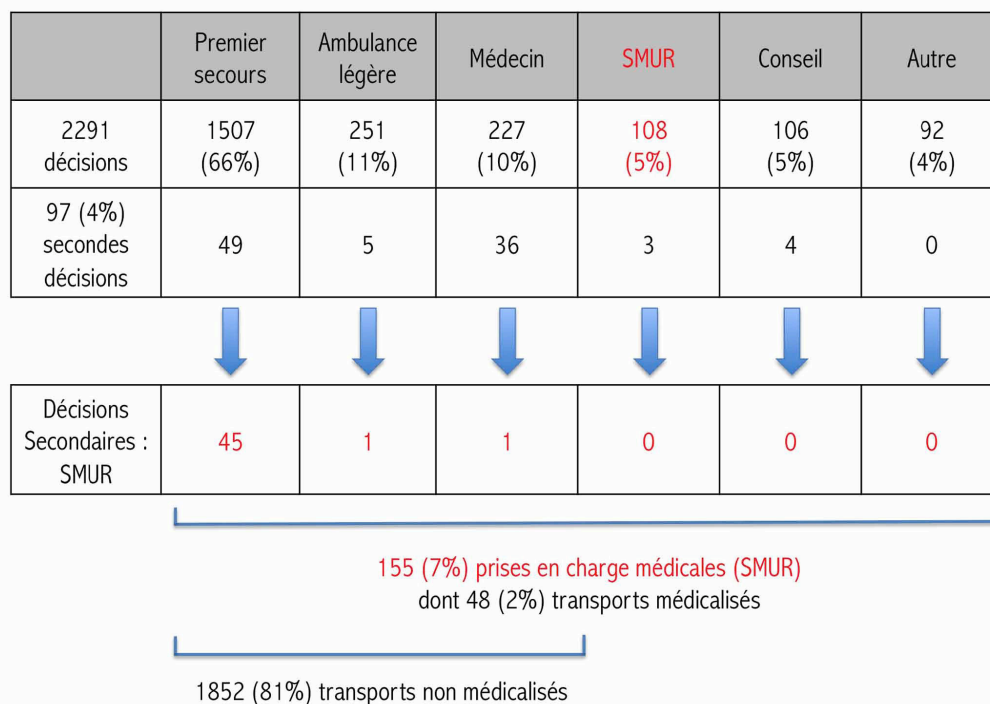


Fig. 1 Répartition des décisions initiales et secondaires d'envoi d'une équipe médicalisée lors de la régulation des 2 291 appels émanant de sociétés de téléalarme. SMUR : service mobile d'urgence et de réanimation

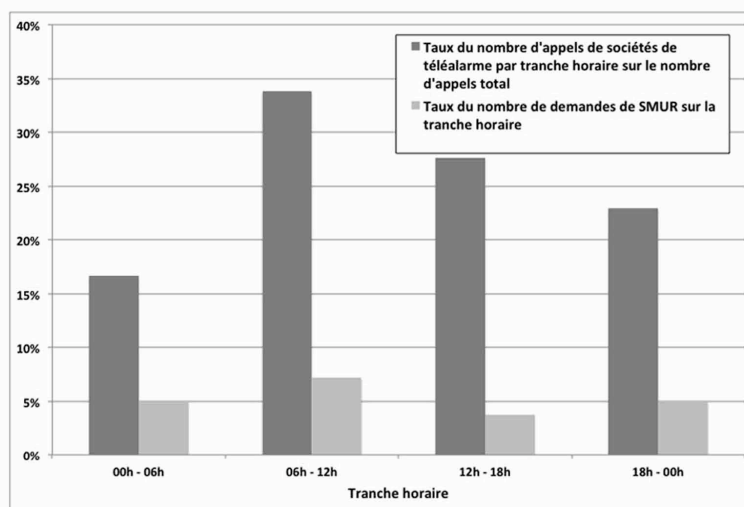


Fig. 2 Répartition des taux du nombre d'appel des sociétés de téléalarme et du nombre de demande de SMUR en fonction de l'heure réception de l'appel au Centre 15

La prise en charge de ces appels est rendue difficile par la fréquente impossibilité d'avoir un contact direct avec le patient. Ceci est lié au principe même de la téléalarme. Son déclenchement entraîne l'alerte d'une structure dédiée [3]. La transmission de l'alerte au SAMU-Centre 15 ne survient, éventuellement, que dans un deuxième temps. La structure sollicitée ne disposant évidemment pas de moyens propres d'intervention. Nous pensons que le recours direct au SAMU serait bien plus efficace. Il garantirait un contact direct avec le patient et conséquemment, l'optimisation de la prise en charge du patient. Parler directement au patient est un objectif (éventuellement secondaire lorsqu'une tierce personne est accessible) clairement formulé dans le guide d'aide à la régulation [8]. Cette absence de contact direct explique l'envoi fréquent d'un véhicule de premiers secours ; décision cohérente avec les principaux motifs de recours, chutes ou malaises. Ceci explique aussi le transfert quasi constant vers une structure de soins.

En effet, neuf patients sur dix ont finalement été transférés au service d'accueil des urgences. Ceci s'explique pour partie par la population concernée, âgée, vraisemblablement d'autonomie réduite voire dépendante. Pourtant, ceci contraste avec le recours très rare (< 2 %) au transport médicalisé. Ceci contraste aussi avec le caractère tout à fait exceptionnel de l'arrêt cardiaque dans cette population (5 patients sur 2 223). Ce transfert vers une structure de soins est la conséquence logique du recours aux véhicules de premiers secours. Cet envoi d'un véhicule de premiers secours étant lui-même la conséquence de l'absence de contact direct entre

le médecin régulateur du SAMU-Centre 15 et le patient. Ce taux excessivement élevé de transferts pourrait certainement être drastiquement réduit par un contact direct avec le médecin régulateur. La dispensation de simples conseils, le recours au médecin traitant, voire l'envoi d'un médecin libéral d'urgence, seraient probablement souvent suffisants. Mais cette stratégie est conditionnée par la possibilité d'avoir un contact direct avec le patient. Ainsi, lorsque la visite d'un médecin avait été programmée, le transfert vers une structure de soins ne survenait que dans 15 % (35 sur 227) des cas.

Devant le développement de l'offre, les médecins traitants risquent d'être consultés sur l'indication du recours à une téléalarme. Ces limites doivent être connues. Le système ne permet pas aux structures d'urgence de contact direct avec le patient [3]. En conséquence, l'envoi d'un véhicule de premiers secours et, conséquemment, le transfert vers une structure de soins sont fréquents. Ceci peut être contradictoire avec l'objectif poursuivi par la mise à disposition d'un tel système. Une solution permettant un recours direct au SAMU-Centre 15 et un contact direct avec le médecin régulateur nous semblerait préférable.

Notre étude comporte un certain nombre de limitations. L'extrapolation de ces résultats à d'autres départements ne va pas de soi. La population y est forcément différente. Néanmoins, la population cible incite à penser que les appels de ce type pourraient être encore plus nombreux. Il n'est pas impossible, en outre, que certains appels émanant d'une société de téléalarme n'aient pas été identifiés. De même,

Lavoisier

le recours à un SMUR a pu être sous-évalué dans notre étude. En effet, lorsque la demande de SMUR émanait du centre opérationnel départemental d'incendie et de secours, l'origine initiale de l'appel n'était pas systématiquement notifiée. Cependant, la principale limite est peut-être la taille de l'échantillon plus spécifiquement analysé : 116 appels ont été analysés sur les 720 attendus (3 appels par jour durant 8 mois). Ainsi, il n'est pas exclu qu'il existe des variations saisonnières aux motifs de recours qui n'ont pas pu être analysées. Toutefois, il est peu probable que cet échantillon soit différent du reste de la population. Par ailleurs, l'analyse de plus de 100 patients reste statistiquement pertinente du fait du faible nombre de critères d'évaluations. Enfin, les situations traitées en amont par la société de téléalarme n'ont pas été prises en compte dans cette analyse. Ces situations auraient aussi pu être gérées par le SAMU-Centre 15. Le bénéfice aurait été un contact direct avec le patient permettant un gain de temps pour sa prise en charge.

Conclusion

Le SAMU 93 était fréquemment amené à prendre en charge des appels émanant des sociétés de téléalarme. Ces appels concernaient une population de patients très âgés, d'âge moyen supérieur à 80 ans. Le contact direct avec le patient était rarement possible. Un appel direct du patient au

SAMU-Centre 15 serait préférable. Il permettrait d'optimiser la prise en charge et l'orientation du patient.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Couturier P, Corte-Franco G, Lissot C, et al (2011) Place des nouvelles technologies dans la prise en charge de la dépendance. *Cah Année Gérontol* 3:109-11
2. Lachal F, Tchalla AE, Cardinaud N, et al (2011) Prévention de la perte d'autonomie chez les personnes âgées à domicile : Les solutions technologiques simples sont-elles les meilleures ? *Cah Année Gérontol* 3:113-6
3. Institut national de la consommation (2012) Téléassistance : une écoute en permanence. *60 Millions de consommateurs* 111S:85-8
4. Adnet F, Lapostolle F (2004) International EMS systems: France. *Resuscitation* 63:7-9
5. Observatoire régional de santé (2013) La santé observée en Seine Saint-Denis. <http://www.ors-idf.org/index.php/etat-de-sante-en-ile-de-france> (dernière date d'accès 16 Mars 2015)
6. Observatoire régional de santé (2011) Profils socio-sanitaires départementaux (région et départements). <http://www.ors-idf.org/index.php/etat-de-sante-en-ile-de-france> (dernière date d'accès 16 Mars 2015)
7. Samu Urgences de France (2013) Guide 2013 des SAMU SMUR Urgences de France. SFEM Ed, Paris
8. Onss I (2004) Guide d'aide à la régulation au SAMU Centre 15. SFEM Ed, Paris

5.3. Appels provenant des sociétés de téléalarme : analyse prospective

Article 3.2. : Devenir à court terme des patients utilisateurs de leur dispositif de téléalarme : étude TELE-AL-ARM 2

Lors des appels transitant par des sociétés de téléalarme, le recours au Smur était rare, le transport médicalisé exceptionnel et la mortalité préhospitalière quasiment nulle. L'envoi d'un véhicule de prompt secours concluait 68 % des régulations. Ces résultats incitaient à considérer comme mineurs, sinon bénins, les appels émanant de sociétés de téléalarme. Dans l'optique de définir une procédure de régulation, nous avons suivi prospectivement une cohorte de ces patients afin de vérifier cette hypothèse. Ce travail en présente les résultats.

5.3.1. Méthodes

Nous avons réalisé une cohorte de patients consécutifs ayant appelé par le biais de leur société de téléalarme, le SAMU 93-Centre 15. Nous les avons appelés à quatre mois de leur appel, afin de connaître leur devenir.

5.3.2. Résultats

Cinquante-trois patients consécutifs ont ainsi été inclus. L'âge médian était de 84 (79-88) ans. Vingt-quatre patients (45 %) vivaient seuls à domicile et six (11 %) avec des membres de leur famille. Huit patients étaient décédés et quatre ont été perdus de vue. Vingt-sept patients avaient l'aide d'une auxiliaire de vie. Seuls quatre marchaient sans aide, neuf se déplaçaient avec une canne, sept avec un déambulateur, sept en fauteuil roulant et un était alité.

5.3.3. Conclusion

Malgré le caractère non-urgent de ces appels au Samu, la morbi-mortalité de cette cohorte de patients apparaît lourde.

Reuter P-G et al. Devenir à court terme des patients utilisateurs de leur dispositif de téléalarme : étude TELE-AL-ARM 2. Ann. Fr. Med. Urgence. 2016;6(3):219-220. (57)

Devenir à court terme des patients utilisateurs de leur dispositif de téléalarme – Étude TĒLĒ-AL-ARM 2*

Short Term Outcome of Patients using Telealarm System: TĒLĒ-AL-ARM Study

P.G. Reuter · B. Muller · H. Akodad · F. Linval · F. Adnet · F. Lapostolle

Reçu le 30 décembre 2015 ; accepté le 5 avril 2016
© SFMU et Lavoisier SAS 2016

Dans un travail récent, nous avons étudié la régulation des appels émanant de sociétés de téléalarme [1]. Il est apparu que le recours au SMUR était rare (5 % des 2 223 appels étudiés), le transport médicalisé exceptionnel (2 %) et la mortalité préhospitalière quasiment nulle (0,2 %). L'envoi d'un véhicule de prompt secours concluait 68 % des régulations. Ces résultats incitaient à considérer comme mineurs, sinon bénins les appels émanant de sociétés de téléalarme. Néanmoins, puisqu'il s'agissait pour nous de définir une procédure de régulation, il nous a semblé licite de suivre prospectivement une cohorte de ces patients afin de vérifier cette hypothèse.

Après accord du CPP, en septembre 2013, un nouvel échantillon de patients ayant bénéficié d'une régulation médicale au SAMU 93 via leur dispositif de téléalarme ont été rappelés dans les quatre mois. Les informations ont été obtenues directement auprès du patient, par l'intermédiaire de la société de téléalarme ou du médecin traitant. L'exhaustivité étant recherchée, le nombre de rappels n'était pas limité ; certains contacts sont intervenus tardivement. Il s'agissait de connaître leur devenir, de déterminer leur niveau d'autonomie au moment de l'appel.

Cinquante-trois patients consécutifs ont ainsi été inclus. L'âge médian était de 84 (79-88) ans. Il s'agissait de 45 (76 %) femmes et 8 (24 %) hommes. Quatre (8 %) patients ont été perdus de vue. Vingt patients (38 %) n'ont pas pu être interrogés car ils étaient décédés (dans 8 cas), hospitalisés (dans 3 cas) ou institutionnalisés (dans 5 cas). Tous les

patients décédés avaient initialement déclenché leur téléalarme pour une chute.

Parmi les 30 (57 %) autres patients, 24 (73 %) vivaient seuls à domicile et six (27 %) avec des membres de leur famille. Vingt-sept (90 %) de ces patients avaient l'aide d'une auxiliaire de vie. Seuls quatre (12 %) patients marchaient sans aide, neuf se déplaçaient (27 %) avec une canne, sept (21 %) avec un déambulateur, sept (21 %) en fauteuil roulant et un (%) était alité (trois données manquantes).

L'évolution et le statut des patients à courte distance du déclenchement de leur téléalarme a mis en évidence une population d'une extrême fragilité. Ceci contraste grandement avec la bénignité de l'appel initial et avec la « légèreté » de leur prise en charge [1]. Un sur six des patients était décédé à quatre mois. Seize pour cent étaient hospitalisés ou institutionnalisés. Les autres avaient un niveau d'autonomie extrêmement réduit. Seuls quatre patients marchaient sans aide. Il est vraisemblable que ce faible niveau d'autonomie était déjà présent lors du déclenchement de l'alarme ayant entraîné l'appel au SAMU. Ceci justifie pleinement que ces patients disposent d'une téléalarme. Il est tout à fait intéressant de noter que tous les patients décédés avaient initialement déclenché leur téléalarme pour une chute. Il est probable que la cause de la chute ait, dans certains cas, contribué au décès. Il est vraisemblable aussi que dans d'autres cas, les conséquences de la chute ont contribué au décès. Il est connu que la « simple » fracture de hanche est pourvoyeuse d'une mortalité certaine chez le sujet âgé [2]. En outre, il est établi qu'un antécédent de chute est un facteur de risque majeur de nouvelle chute [3]. Ceci devrait conduire à s'interroger sur la régulation des patients ayant fait une chute sans gravité à domicile et pour lesquelles la plupart du temps la prise en charge se limite à un « relevage ».

Ce travail a été réalisé immédiatement après l'étude TELE-AL-ARM ce qui a permis d'inclure une population aux caractéristiques identiques [1]. Pour autant, ces résultats doivent conduire à ne pas minimiser les appels émanant des sociétés

P.G. Reuter · B. Muller · H. Akodad · F. Linval · F. Adnet · F. Lapostolle (✉)
SAMU 93 – UF recherche-enseignement-qualité, université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Inserm U942, hôpital Avicenne, 125, rue de Stalingrad, F-93009 Bobigny, France
e-mail : frederic.lapostolle@avc.aphp.fr

*Ce travail a fait l'objet d'une communication lors du congrès Urgences 2015.

TELE-AL-ARM [1]. Les modalités de réponse en régulation et l'orientation des patients doivent certainement prendre en considération, d'une part l'extrême fragilité du terrain et d'autre part le profil évolutif très péjoratif de ces patients. La sollicitation du SAMU pour un patient ayant déclenché sa téléalarme doit être considéré, en soi, comme un signe d'alarme.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Reuter PG, Muller B, Akodad H, et al (2015) Prise en charge des appels émanant des sociétés de téléalarme par un SAMU-centre 15 : étude TELE-AL-ARM. *Ann Fr Med Urgence* 5:240-4
2. Le Manach Y, Collins G, Bhandari M, et al (2015) Outcomes after hip fracture surgery compared with elective total hip replacement. *JAMA* 314:1159-66
3. Bloch F, Thibaud M, Dugué, et al (2010) Episodes of falling among elderly people: a systematic review and meta-analysis of social and demographic pre-disposing characteristics. *Clinics (Sao Paulo)* 65:895-903

5.4. Conclusion et perspectives de l'axe 3

Le nombre d'appels provenant de ces sociétés de téléalarme sont rares et pouvaient refléter, initialement, un caractère non-urgent du recours. Or, le rappel des patients à distance retrouve un impact dramatique en terme de pronostic. Moins de la moitié des patients vivaient seul au domicile. Le motif de recours des patients décédés lors du suivi était la chute. Ces résultats confirment la nécessité, pour ces patients, de pouvoir déclencher les secours par le biais d'un système de type téléalarme. Ils rappellent aussi la grande fragilité de ces patients dont il faut tenir compte lors de la régulation. De plus, ils amènent à nous questionner sur la prise en charge des patients appelant uniquement pour un relevage au domicile. Une analyse de ce sous-groupe de patients pourrait nous permettre d'optimiser leur prise en charge.

Les populations analysées dans ces études souffrent d'une grande fragilité de par leur âge avancé voire de par leur terrain multi pathologique. D'autres populations à risque pourraient bénéficier d'une attention particulière : patients souffrant de maladies neuro-dégénératives ou de handicap par exemple. Une évaluation de leur recours au Samu-Centre 15 ainsi que de leur prise en charge intrahospitalière en urgence pourrait permettre d'identifier les lacunes du système actuel. Des axes d'amélioration, comme la création d'un parcours de soins spécifiques, pourraient alors être évalués au même titre que le travail sur la centralisation de la réponse aux crises d'angioedème héréditaire.

6. Conclusion

Ce travail rapporte deux essais cliniques interventionnels évaluant les techniques de télémédecine dans le contexte de l'urgence médicale. Les réticences potentielles à la télémédecine pourraient être, en l'absence d'un examen médical, la non-compliance ou la sous-évaluation de la gravité du patient ; et donc être potentiellement attaché à une perte de chance. Que la thématique soit une pathologie fréquente et peu grave ou une pathologie rare et grave, les résultats de nos recherches étaient similaires. L'observance au conseil médical était excellente ainsi que la satisfaction des patients. Un sur-risque de morbi-mortalité n'a pas été retrouvé dans nos travaux. De plus, un avantage médico-économique a été démontré pour ces deux thématiques. Il s'explique aisément par la diminution du recours aux structures de soins. Ainsi, la télémédecine apparaît être associée à une prise en charge des patients satisfaisante. La pertinence de ces structures n'est donc plus discutable à la condition de prodiguer la formation initiale nécessaire à l'exercice de la télémédecine.

Les réflexions autour de la prise en charge de patients requérant une téléconsultation dans une situation d'urgence ne doivent pas se tourner uniquement autour du motif de recours que constitue l'urgence médicale individuelle. Ce travail a mis en exergue l'influence des événements extérieurs majeurs sur l'activité d'un Crra. Bien qu'évaluée dans ces travaux, l'activité ne doit pas être le seul critère étudié. Nous avons démontré qu'il existait des outils de détection d'évènements majeurs qui pourraient être utilisés dans une approche pragmatique afin d'anticiper l'organisation de la réponse médicale à la survenue de crises sanitaires.

Nous avons aussi décrit les réponses à des appels non conventionnels comme ceux émanant de sociétés de téléalarme. Ce type d'appels est aussi à ne pas négliger car nous avons

observé qu'un motif aussi simple et bénin qu'une demande de relevage pouvait conduire à une aggravation de l'autonomie voire au décès de ces patients déjà fragiles. Un signalement de ces situations pourrait diminuer le pronostic sombre de ces patients. Un partenariat avec les réseaux de gériatrie pourrait être une solution.

Au total, la télémédecine réalisée dans les Samu-Centre 15 apporte un service rendu aux patients non négligeable, dans les différentes configurations étudiées. Cette télémédecine apparaît apporter un bénéfice médical au patient et être économiquement viable. La poursuite de l'évaluation de ces techniques, par le biais d'études interventionnelles, est ainsi à encourager.

7. BIBLIOGRAPHIE

1. Bunn F, Byrne G, Kendall S. Telephone consultation and triage: effects on health care use and patient satisfaction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD004180.
2. Lattimer V, Smith H, Hungin P, Glasper A, George S. Future provision of out of hours primary medical care: a survey with two general practitioner research networks. *BMJ.* 1996 Feb 10;312(7027):352–6.
3. McKinstry B, Walker J. GP telephone consultations. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2002 Jul;52(480):585–6.
4. Jiwa M. Telephone consultations. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2002 Oct;52(483):852–3.
5. Jiwa M, Mathers N, Campbell M. The effect of GP telephone triage on numbers seeking same-day appointments. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2002 May;52(478):390–1.
6. McKinstry B, Walker J, Campbell C, Heaney D, Wyke S. Telephone consultations to manage requests for same-day appointments: a randomised controlled trial in two practices. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2002 Apr;52(477):306–10.
7. McKinstry BH. Telephone consultations may not save time. *BMJ.* 2002 Nov 23;325(7374):1242.
8. Richards DA, Meakins J, Tawfik J, Godfrey L, Dutton E, Richardson G, et al. Nurse telephone triage for same day appointments in general practice: multiple interrupted time series trial of effect on workload and costs. *BMJ.* 2002 Nov 23;325(7374):1214.
9. Lattimer V, George S, Thompson F, Thomas E, Mullee M, Turnbull J, et al. Safety

and effectiveness of nurse telephone consultation in out of hours primary care: randomised controlled trial. The South Wiltshire Out of Hours Project (SWOOP) Group. *BMJ*. 1998 Oct 17;317(7165):1054–9.

10. Thompson F, George S, Lattimer V, Smith H, Moore M, Turnbull J, et al. Overnight calls in primary care: randomised controlled trial of management using nurse telephone consultation. *BMJ*. 1999 Nov 27;319(7222):1408.

11. Lattimer V, Sassi F, George S, Moore M, Turnbull J, Mullee M, et al. Cost analysis of nurse telephone consultation in out of hours primary care: evidence from a randomised controlled trial. *BMJ*. 2000 Apr 15;320(7241):1053–7.

12. Samu de France, Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Conférence d'expert: réception et régulation des appels pour les urgences médicales en dehors de l'hôpital. *Rev Samu*. 2006;1:35–7.

13. Haute Autorité de Santé. Prescription médicamenteuse par téléphone (ou téléprescription) dans le cadre de la régulation médicale. *Serv Bonnes Prat Prof*. 2009 Février;1–30.

14. Haute Autorité de Santé. Modalités de prise en charge d'un appel de demande de soins non programmés dans le cadre de la régulation médicale. *Serv Bonnes Prat Prof*. 2011 Mar;1–28.

15. Haute Autorité de Santé. Efficience de la télémédecine: état des lieux de la littérature internationale et cadre d'évaluation. *Serv Éval Économique Santé Publique*. 2011 Juin;1–41.

16. Greffet A, Rouillard A, Ek F, Borgne N, Szmajer M, Sauval P, et al. Démarche qualité en médecine d'urgence : évaluation du ressenti de la population prise en charge à domicile par le Samu de Paris. *J Eur Urgences*. 2007 Nov;20(3):106–12.

17. Lopes K, Bourdé A, Yovanovitch J-D, Humbert P, Loire C, Wahnert C. Évaluation de la participation des médecins libéraux à la régulation du CRRA du Samu 974. *J Eur Urgences*. 2007 May;20(1):49–50.
18. Labarère J, Torres J-P, Argento P, Francois P, Gensburger X, Menthonnex P. Evaluation de l'observance des conseils prodigués par un centre 15. *J Eur Urgences*. 2001;14(1):192.
19. Labarère J, Torres J-P, Francois P, Fourny M, Argento P, Gensburger X, et al. Patient compliance with medical advice given by telephone. *Am J Emerg Med*. 2003 Jul;21(4):288–92.
20. Sinturet I, Mercier N. Mise en place d'une fiche d'évaluation téléphonique et de fiches conseils téléphoniques aux urgences de pédiatrie. *J Eur Urgences*. 2008 Mar;21:A241–2.
21. Vartanian C, Leseur A, Libaud B, Letoumelin P, Leclercq G, Bouvet F. Conseils téléphoniques au centre 15 de la Seine-Saint-Denis : Étude prospective à propos de 1547 cas. *Rev Samu*. 2006;28(6):325–30.
22. Desmettre T, Clerc B, Labourey J-M, Gevrey C, Marchandise A, Lavrut S, et al. Prescription médicamenteuse téléphonique : résultats d'une étude monocentrique sur 1183 appels de la permanence des soins (étude PMT 2). *J Eur Urgences*. 2009 Jun;22:A69–70.
23. Desmettre T, Clerc B, Massol J, Woronoff M-C, Gevrey C, Labourey J-M, et al. [Analysis of 379 drug prescriptions at a call Center 15]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2011 May;40(5):e279–85.
24. Bagou G, Comte G, Peguet O, Roury B, Crozet D, Petit P. Régulation de la permanence des soins: les décisions dépendent-elles de son origine hospitalière ou libérale? *J Eur Urgences*. 2006;(1):285.

25. Desmettre T, Jenvrin J, Freysz M, Nace L, Puyraveau M, Berthier F, et al. Prescription médicamenteuse téléphonique effectuée par les médecins régulateurs généralistes au centre 15 (étude PMT3). *Ann Fr Médecine Urgence*. 2013 Jan 1;3(1):14–9.
26. Vedsted P, Christensen MB. The effect of an out-of-hours reform on attendance at casualty wards. The Danish example. *Scand J Prim Health Care*. 2001 Jun;19(2):95–8.
27. Campbell JL, Britten N, Green C, Holt TA, Lattimer V, Richards SH, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of telephone triage of patients requesting same day consultations in general practice: study protocol for a cluster randomised controlled trial comparing nurse-led and GP-led management systems (ESTEEM). *Trials*. 2013 Jan 4;14:4.
28. Campbell JL, Fletcher E, Britten N, Green C, Holt TA, Lattimer V, et al. Telephone triage for management of same-day consultation requests in general practice (the ESTEEM trial): a cluster-randomised controlled trial and cost-consequence analysis. *Lancet Lond Engl*. 2014 Nov 22;384(9957):1859–68.
29. Lallement A, Vintézou C, Ozguler A, Loeb T, Baer M. Le délai de la réponse médicale est-il un critère de satisfaction auprès des usagers d'un centre de réception et régulation des appels ? *J Eur Urgences*. 2008 Mar;21:A63.
30. Darnell JC, Hiner SL, Neill PJ, Mamlin JJ, McDonald CJ, Hui SL, et al. After-hours telephone access to physicians with access to computerized medical records. Experience in an inner-city general medicine clinic. *Med Care*. 1985 Jan;23(1):20–6.
31. Stirewalt CF, Linn MW, Godoy G, Knopka F, Linn BS. Effectiveness of an ambulatory care telephone service in reducing drop-in visits and improving satisfaction with care. *Med Care*. 1982 Jul;20(7):739–48.
32. McKinstry B, Hammersley V, Burton C, Pinnock H, Elton R, Dowell J, et al. The

quality, safety and content of telephone and face-to-face consultations: a comparative study. *Qual Saf Health Care*. 2010 Aug;19(4):298–303.

33. Méan M, Pavese P, Tudela E, Dinh-Van K-A, Mallaret M-R, Stahl J-P. [Consultations with infectious disease specialists for patients in a teaching hospital: Adherence in 174 cases]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2006 Oct;35(10 Pt 1):1461–6.

34. Otani IM, Christiansen SC, Busse P, Camargo CA, Zuraw BL, Riedl MA, et al. Emergency Department Management of Hereditary Angioedema Attacks: Patient Perspectives. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Feb;5(1):128–34.e4.

35. Banerji A, Busse P, Christiansen SC, Li H, Lumry W, Davis-Lorton M, et al. Current state of hereditary angioedema management: a patient survey. *Allergy Asthma Proc*. 2015 Jun;36(3):213–7.

36. Moellman JJ, Bernstein JA, Lindsell C, Banerji A, Busse PJ, Camargo CA, et al. A consensus parameter for the evaluation and management of angioedema in the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2014 Apr;21(4):469–84.

37. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014 May;69(5):602–16.

38. Ucar R, Arslan S, Baran M, Caliskaner AZ. Difficulties encountered in the emergency department by patients with hereditary angioedema experiencing acute attacks. *Allergy Asthma Proc*. 2016 Feb;37(1):72–5.

39. Longhurst H, Cicardi M. Hereditary angio-oedema. *Lancet Lond Engl*. 2012 Feb 4;379(9814):474–81.

40. Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2008 Sep 4;359(10):1027–36.
41. Bork K, Staubach P, Eckardt AJ, Hardt J. Symptoms, course, and complications of abdominal attacks in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101(3):619–27.
42. Guichon C, Floccard B, Coppéré B, Hautin E, Bagès-Limoges F, Rouvière O, et al. One hypovolaemic shock...two kinin pathway abnormalities. *Intensive Care Med*. 2011 Jul;37(7):1227–8.
43. Banerji A, Busse P, Shennak M, Lumry W, Davis-Lorton M, Wedner HJ, et al. Inhibiting Plasma Kallikrein for Hereditary Angioedema Prophylaxis. *N Engl J Med*. 2017 23;376(8):717–28.
44. Wennberg DE, Marr A, Lang L, O'Malley S, Bennett G. A randomized trial of a telephone care-management strategy. *N Engl J Med*. 2010 Sep 23;363(13):1245–55.
45. Recommandations & Référentiels / Samu Centres 15 : référentiel et guide d'évaluation (SUdF et SFMU) / Samu - Urgences de France [Internet]. [cited 2018 Feb 25]. Available from: http://www.samu-urgences-de-france.fr/fr/publications/recommandations/-samu-centres-15-referentiel-et-guide-d-evaluation-sudf-et-sfm-ur/art_id/802
46. Lapostolle F, Fleury M, Crocheton N, Galinski M, Cupa M, Lapandry C, et al. [Determination of early markers of a sanitary event. The example of the heat wave of August 2003 at the Samu 93-centre 15 in France]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2005 Feb 12;34(3):199–202.
47. Lapostolle F, Le Toumelin P, Fleury M, Adnet F, Lapandry C. Influence de la retransmission télévisée des matchs de la coupe du monde de football sur l'activité du SAMU

93-Centre 15. Journal européen des urgences. 1999;12(3),105-109.

48. Bouget D. 13. Vieillesse, dépendance et protection sociale en Europe1. In: Martin C, editor. La dépendance des personnes âgées : Quelles politiques en Europe ? [Internet].

Rennes: Presses universitaires de Rennes; 2015. p. 280–92. (Res publica). Available from: <http://books.openedition.org/pur/14935>

49. Reuter P-G, Desmettre T, Guinemer S, Ducros O, Begey S, Ricard-Hibon A, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of telephone consultations for fever or gastroenteritis using a formalised procedure in general practice: study protocol of a cluster randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):461.

50. Bouillet L, Launay D, Fain O, Boccon-Gibod I, Laurent J, Martin L, et al. Hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: clinical presentation and quality of life of 193 French patients. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2013 Oct;111(4):290–4.

51. Javaud N, Fain O, Durand-Zaleski I, Launay D, Bouillet L, Gompel A, et al. Dedicated call center (SOS-HAE) for hereditary angioedema attacks: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):225.

52. Javaud N, Fain O, Durand-Zaleski I, Launay D, Bouillet L, Gompel A, et al. Specialist Advice Support for Management of Severe Hereditary Angioedema Attacks: A Multicenter Cluster-Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2018 Mar 2;

53. Reuter PG. Systematic review of interventional studies carried out in emergency medical call centres. 2017; Congrès de la Société Française de Médecine d’Urgence, Paris, France. CP-181.

54. Reuter P-G, Marx J-S, Linval F, Vivien B, Akodad H, Guinemer S, et al. Impact of the

January 11 National March on the calls received at the emergency medical services centers (SAMU) in Seine-Saint-Denis and Paris. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2015 Jun;44(6 Pt 1):677–80.

55. Reuter P-G, Orsini C, Grave M, Linval F, Akodad H, Goix L, et al. Impact of a general practitioners' strike and of terrorist attacks on a call centre. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. 2018 Jun;25(3):199-203.

56. Reuter PG, Muller B, Akodad H, Galinski M, Delaperrière F, Leite M, et al. Prise en charge des appels émanant des sociétés de téléalarme par un SAMU-centre 15 : étude TELE-AL-ARM. *Ann Fr Médecine Urgence*. 2015 Oct 1;5(5):240–4.

57. Reuter PG, Muller B, Akodad H, Linval F, Adnet F, Lapostolle F. Devenir à court terme des patients utilisateurs de leur dispositif de téléalarme – Étude Télé-al-arm 2. *Ann Fr Médecine Urgence*. 2016 May 1;6(3):219–20.

Résumé en français

L'objectif de ce travail était d'évaluer la pertinence de la réponse d'un centre de réception et de régulation des appels (Crra) du service d'aide médicale urgente (SAMU) à des appels pour une urgence médicale. Notre étude a aussi cherché à évaluer les conséquences médico-économiques de la réponse de ce type de centre d'appels ainsi que l'impact d'évènements exceptionnels sur l'activité de la régulation médicale. Dans ces buts, nous avons réalisé des études cliniques prospectives, comparatives et observationnelles. Nos principaux résultats ont permis de montrer que le recours à la télémédecine constituait une réponse pertinente en termes d'efficacité et de satisfaction. Concernant des pathologies marqueuses bénignes mais fréquentes comme la fièvre ou la gastroentérite ou bien alors des pathologies graves au cours de maladies rares comme la crise d'angioedème héréditaire, le conseil téléphonique à distance retrouvait une observance excellente et constituait une réponse adaptée. L'analyse médico-économique démontrait un bénéfice sociétal pour le conseil médical téléphonique pratiqué par un Crra. Nous avons montré que des évènements sanitaires exceptionnels pouvaient être détectés par des variations d'activités du Crra. L'ensemble de ces recherches a permis, pour la première fois, d'objectiver la pertinence de la régulation médicale. Les résultats démontrent un réel service rendu pour le patient et un impact médico-économique synonyme d'économie en terme de consommation de ressources de santé comme l'hospitalisation aux urgences ou la consultation auprès des médecins généralistes. Notre étude ouvre la voie aux futures recherches sur l'efficacité de la télémédecine.

Titre en anglais

Telemedicine and emergencies: relevance of the response of a call reception and dispatch centre.

Summary

The principal objective of this study was to assess the adequacy of the response of an Emergency Medical Assistance (EMS) call reception and dispatch centre (CRDC) to telephone calls for medical emergencies. The study also aimed to evaluate the medico-economic consequences of call management by this type of call centre, as well as the impact of unusual public health events on the activities of the CRDC. With a view to this, prospective, comparative and observational clinical studies were conducted. The main results show that the recourse to telemedicine constitutes an appropriate response to emergency medical calls in terms of efficiency and satisfaction. With regard to benign but frequent indicator complaints, such as fever or gastroenteritis, or indeed severe pathologies which arise as part of rare medical conditions such as hereditary angio-oedema, distant telephone advice resulted in excellent patient compliance and was an appropriate response. Medico-economic analysis demonstrated a societal benefit from the medical telephone advice delivered by the CRDC. It was also shown that unusual public health situations could be detected through changes in the activity of a CRDC. Together these studies allow, for the first time, to objectively measure the appropriateness of medical call management. The results demonstrate a real benefit to patients, as well as a medico-economic efficiency in terms of healthcare use such as Emergency Department attendances or General Practice consultations. This study opens the path to future research into the efficiency of telemedicine.

Discipline : Santé publique – recherche clinique

Mots clés : Régulation médicale – Samu Centre 15 – médecine d'urgence – morbi-mortalité – évaluation économique

U.F.R LEONARD DE VINCI – UNIVERSITE PARIS 13

74 Rue Marcel Cachin – 93000 Bobigny