

## SYNOPSIS DE L'ETUDE

Titre	<b>Reflex : Recherche sur l'évolution des fuites valvulaires et benfluorex.</b>
Objectif principal	Etudier <b>l'évolution échographique</b> des atteintes valvulaires (régression, stabilité ou progression) chez les patients ayant été traités par benfluorex.
Objectifs secondaires	<p>- Comparer l'évolution des atteintes valvulaires potentiellement liées au benfluorex à celles non liées au benfluorex.</p> <p>- Chez tous les patients et chez ceux avec atteintes valvulaires potentiellement liées au benfluorex, étudier l'évolution en fonction :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• de l'indication(s), de la durée de l'exposition au benfluorex et la durée depuis l'arrêt du médicament.</li> <li>• de l'âge et du sexe</li> <li>• du diabète et de sa prise en charge médicamenteuse.</li> <li>• de l'existence de pathologies cardiaques et non cardiaques.</li> <li>• des traitements actuels et des traitements ayant été pris simultanément avec le benfluorex.</li> </ul>
Méthodologie	<b>Cohorte longitudinale prospective</b> de patients exposés au benfluorex et présentant des images de valvulopathies de grade 1 ou plus.
Centres participants à l'étude	L'étude sera proposée à <b>60 centres motivés</b> , compétents et équipés pour enregistrer les boucles d'échocardiographie, préalablement identifiés par la Société Française de Cardiologie (SFC) et le Collège National des Cardiologues Français (CNCF).
Mode de recrutement des patients	Les centres participants devront <b>inclure de manière consécutive et systématique tous les patients répondants aux critères d'inclusion pendant 1 an</b> (de manière rétrospective à partir du 1 janvier 2011) ou jusqu'à ce que le nombre de 1000 patients recrutés soit atteint.
Critères d'inclusion	Tous les patients traités par benfluorex pendant la période 2006-2009 (mais pouvant avoir débuté leur traitement par benfluorex avant 2006) et ayant <b>une fuite aortique et/ou mitrale de grade <math>\geq 1</math></b> .
Critères d'exclusion	Les patients ayant une <b>fuite aortique ou mitrale inférieure au grade 1</b> (« fuites triviales ») sont exclus.
Déroulement de l'étude	<p>Le cardiologue participant doit <b>informer le patient du protocole</b> et lui remettre un exemplaire de la notice d'information, précisant la possibilité pour le patient de refuser de participer et de se rétracter à n'importe quel moment sans justification.</p> <p>Pour tous les patients inclus dans l'étude, le cardiologue devra renseigner une fiche d'inclusion et réaliser une échocardiographie complète classique avec <b>enregistrement des boucles vidéo</b> de chacune des 4 valves cardiaques (avec zoom et sans zoom), d'une part en échocardiographie bidimensionnelle, d'autre part en 2D Doppler couleur.</p> <p>Le cardiologue devra enregistrer et conserver les boucles échographiques pour permettre une relecture à postériori.</p>

Suivi des patients	<p><b>Les patients seront suivis à 1, 2 et 3 ans.</b> Pour chaque visite de suivi le cardiologue devra renseigner une fiche de suivi et réaliser une échocardiographie-Doppler complète.</p> <p>Des visites supplémentaires seront proposées si nécessaire, dans le cadre du suivi habituel des patients.</p>
Effectifs	<p>Une <b>cohorte minimum de 1000 patients traités par benfluorex à partir de 2006 ayant une fuite aortique ou mitrale de grade <math>\geq 1</math> est envisagée.</b> Ce nombre sera à réévaluer en fonction du nombre de centres finalement inclus, des débits de recrutement et finalement de la période retenue de recrutement</p>
Recueil des données	<p>Les <b>visites d'inclusion et de suivi</b> (1 an, 2 ans et 3 ans) feront l'objet d'un recueil de données clinique (fiche d'inclusion et fiche de suivi) échocardiographique (fiche échocardiographie).</p>
Plan d'analyse	<p>L'évolution sera étudiée séparément pour chaque valve mais aussi conjointement en prenant en compte, dans les analyses, <b>l'autocorrélation possible de l'évolution des valves chez le même patient.</b></p> <p>Chez tous les patients et chez ceux avec atteintes valvulaires potentiellement dues au benfluorex, des analyses multivariées utilisant le <b>modèle de Cox permettront d'étudier les facteurs indépendants prédictifs de l'évolution des atteintes valvulaires.</b></p>
Durée de l'étude	<p>La période d'inclusion de l'étude est de 1 an. Cette durée sera à revoir en fonction des bilans d'inclusions, réalisés 1 mois après le début de l'inclusion, puis tous les 3 mois.</p> <p>La période de suivi est de 3 ans.</p> <p><b>La durée de l'étude sera de 4 ans.</b></p>
Conseil scientifique	<p>Il a pour mission de <b>valider le protocole de l'étude</b> et tout amendement à celui-ci, de veiller à sa <b>mise en œuvre</b> et de <b>valider les résultats avant publication.</b></p>
Comité de pilotage	<p>Le <b>comité de pilotage</b> de l'étude est constitué des représentants du comité scientifique, de la Direction Générale de la Santé, de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) de la Société Française de Cardiologie (SFC), du Collège National des Cardiologues Français (CNCF), d'une Association Patients et de la structure en charge du monitoring de l'étude.</p>
Calendrier prévisionnel	<p>Le courrier de sollicitation des centres sera envoyé en juin 2011.</p> <p>L'inclusion des patients est prévue courant juin.</p> <p>Un premier bilan intermédiaire est prévu après 1 mois d'inclusion, puis tous les 3 mois.</p> <p>Une analyse intermédiaire des données sera prévue annuellement.</p>