

ETUDE OBSERVATIONNELLE FLUTTER

Gestion du Dabigatran dans l'ablation du Flutter par radiofréquence

1. Etat de la question et objectifs de l'étude

1.1. État de la question:

Le flutter auriculaire est fréquemment associé à la fibrillation auriculaire. Le flutter est un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral ischémique, de même niveau que la fibrillation. Il constitue une indication d'ablation par radiofréquence de l'isthme cavotricuspidien, souvent réalisée sans interruption du traitement anticoagulant de fond. Les anticoagulants oraux directs sont de plus en plus prescrits dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral dans la fibrillation auriculaire.

1.2. Objectif principal de l'étude

Décrire les caractéristiques des patients sous dabigatran dans le cadre de l'ablation du flutter par radiofréquence.

1.3. Objectifs secondaires de la recherche

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Évaluation des facteurs prédictifs d'hémorragie et d'accidents emboliques.
- Évaluation de l'incidence globale des complications hémorragiques
- Évaluation de l'incidence des hémorragies majeures
- Description des accidents ischémiques et des embolies systémiques
- Description de la durée d'hospitalisation post procédure

2. Population concernée

Tout patient majeur traité par dabigatran dans un des centres participants et devant avoir une ablation de flutter par radiofréquence. Le critère de jugement principal étant la survenue de complications emboliques dans les trente jours suivant la procédure.

3. Méthode d'observation ou d'investigation retenue

Etude observationnelle, prospective, multicentrique pour des patients majeurs de plus de 18 ans devant subir une ablation de flutter et traité par dabigatran.

Cette étude sera réalisée en France par des cardiologues hospitaliers (hôpitaux publiques, universitaires, cliniques privées) prenant en charge les ablations de flutter par radiofréquence. Cette étude ne modifie pas la prise en charge ou le suivi des patients, ni la relation médecin-patient.

4. Origine et nature des données nominatives recueillies :

2 types de données sont recueillis :

4.1. Données concernant le centre et l'investigateur :

- Centre : numéro du centre, l'expérience (nombre d'ablations par an), et le type d'établissement (Universitaire, général, publique, ou privé)
- Investigateur : Age, expérience (ancienneté, nombre d'ablations de flutter par an)

- 4.2. Les informations médicales spécifiques à l'étude : ces données sont identifiées de manière indirectement nominative par un numéro de centre, un numéro de patient et un monogramme. Le numéro de centre est attribué par le centre de coordination au début de l'étude. Le numéro de patient est un numéro séquentiel attribué par l'eCRF. Le monogramme comporte en général, trois lettres, il est attribué par le médecin pour faciliter la mémorisation de son patient.

5. Justification du recours à ces variables

Les informations médicales spécifiques à l'étude : Elles sont identifiées de manière indirectement nominative par un numéro de centre, un numéro de patient et un monogramme. Le recours à des données indirectement nominatives est justifié par la nécessité de pouvoir effectuer des demandes d'informations complémentaires auprès des médecins afin de garantir la qualité des données et de pouvoir effectuer un contrôle en cas de litige lors du traitement de l'information.

6. Mode de circulation des données :

Les données seront recueillies par l'investigateur dans un cahier d'observation électronique accessible depuis l'Internet.

7. Durée et modalités d'organisation de la recherche :

La durée totale de l'étude est de 25 mois. Le recrutement des patients s'effectuera sur une période de 24 mois du 01.09.2015 au 01.09.2017. Le recrutement des patients se déroulera en France dans les hôpitaux publics, universitaires ou dans des cliniques privées.

Après acceptation du protocole, le médecin investigateur disposera d'une durée de 24 mois pour recruter le nombre prévu de patients. Chaque médecin participant à l'étude devra inclure entre 20 et 40 patients consécutifs admis pour une ablation de flutter et répondant à tous les critères d'inclusion et de non inclusion.

Les patients ayant eu une ablation de Flutter sous dabigatran seront suivis 30 jours après l'ablation (le lendemain de la procédure et trente jours après).

La périodicité du suivi correspondra au suivi habituel du patient par son cardiologue.

8. Justification du nombre de sujets ou analyse de puissance

Les ablations de flutters sont des interventions très fréquentes en France. Une enquête de faisabilité a montré qu'une vingtaine de centre participeraient à l'étude avec un potentiel d'inclusion de 20 à 40 patients par centre et par an. Il est prévu d'inclure au total 800 patients pour cette étude.

Le recrutement de 800 patients permettra d'estimer une fréquence d'événements, attendue autour de 2%, avec une précision de +/- 2%.

Dans chaque centre, les CRF sont remplis par les investigateurs ou leurs ARC sous leurs responsabilités.

La périodicité du suivi correspondra au suivi habituel du patient par son cardiologue.

Le CRF électronique est sous la responsabilité de Medsharing.

La coordination de l'étude est réalisée par l'investigateur principal (Dr AMARA) en collaboration avec une coordinatrice (Raja MOUKHLIS, PHD). Le centre de coordination n'a pas accès aux données nominatives des patients (identification sur le CRF par 1ere lettre du nom et du prénom uniquement)

Chaque investigateur a dans son cahier d'investigateur une table dans laquelle les noms des patients inclus sont conservés. Cette liste n'est pas sur le CRF.

9. Méthode d'analyse des données

9.1. Objectif principal

Les variables quantitatives décrivant les caractéristiques des patients, comme les scores initiaux d'ischémie ou de saignement seront analysées en termes de moyenne et d'écart-type avec un intervalle de confiance de 95%. Les intervalles de confiance seront calculés en utilisant la distribution normale. Les médianes et intervalles inter-quartiles seront également calculés.

Les variables qualitatives seront décrites en termes de fréquence associé à un intervalle de confiance de 95%. Celui-ci sera estimé en utilisant l'approximation normale de la distribution binomiale.

9.2. Objectifs secondaires

Afin de déterminer les facteurs prédictifs d'hémorragies et d'accidents emboliques, des modèles logistiques seront utilisés. Ainsi, des analyses univariées seront mises en œuvre sur chaque facteur pertinent cliniquement. Les variables avec une prévalence supérieure à 3% et présentant une p-valeur inférieure à 0.15 seront alors introduites dans un modèle multivarié. Les corrélations entre ces variables seront au préalable vérifiées. Si certaines variables sont corrélées de manière significative, le choix de la variable à introduire dans le modèle multivarié se fera soit sur la pertinence clinique soit sur la valeur de la c-statistic des modèles multivariés construits avec l'une ou l'autre des variables. Enfin, une variable sera considérée comme facteur indépendant associé à une hémorragie et à un accident embolique si elle présente une p-valeur inférieure à 0.05 dans le modèle multivarié.

L'incidence des complications hémorragiques, des accidents ischémiques et des embolies systémiques sera calculée avec un intervalle de confiance de 95%. L'incidence sera égale au nombre de nouveaux cas dans la période de l'étude divisé par la taille de la population initialement à risque.

La durée moyenne de séjour sera calculée ainsi que l'écart-type, la médiane et le 1^{er} et 3^{ème} quartiles.