



AMPER-AF

Etude observationnelle AMPER

Gestion de l'Apixaban au cours des procédures rythmologiques chez des patients ayant une fibrillation atriale non valvulaire

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

Un grand nombre de procédures en rythmologie interventionnelle (ablation par radiofréquence ou cryoablation dans la fibrillation atriale, cardioversion, la stimulation cardiaque par la pose d'un pacemaker ou un défibrillateur) sont actuellement effectuées sur des patients prenant des anticoagulants dans le cadre de la fibrillation atriale.

Les risques hémorragiques et thromboemboliques associés aux anticoagulants oraux directs, dont l'apixaban, sont peu connus dans le cadre de ces interventions et dépendent particulièrement des facteurs de risque initiaux présentés par les patients ainsi que la gestion du traitement par le praticien (arrêt ou interruption de l'apixaban pour la procédure, relais par les héparines de bas poids moléculaire...).

1.1. Objectif principal de l'étude

Décrire les caractéristiques des patients sous apixaban devant subir l'une des procédures rythmologiques suivantes : ablation, pacemaker, défibrillateur, cardioversion.

1.2. Objectifs secondaires de l'étude

Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- Évaluation du nombre d'hémorragies (majeures et non majeures)
- Évaluation du nombre d'accidents vasculaires ischémiques et d'évènements thromboemboliques
- Évaluation du nombre de décès (cardiovasculaire et non cardiovasculaire).
- Évaluation de la durée moyenne de séjour après la procédure.

2. Population concernée

Tous les patients majeurs traités par apixaban pour une fibrillation atriale, devant subir l'une des procédures rythmologiques suivantes : ablation, cardioversion, pose d'un pacemaker ou d'un défibrillateur et, répondant à tous les critères d'inclusion et de non inclusion.

Critère de jugement principal :

Décrire les caractéristiques des patients (Age, sexe, facteurs de risques thromboemboliques et hémorragiques, les traitements en cours), le type d'intervention et la gestion de la l'apixaban au cours de la procédure (interruption, arrêt, relais par HBPM).

3. Méthode d'observation ou d'investigation retenue

Etude observationnelle, prospective, multicentrique réalisée en France sur des patients majeurs de plus de 18 ans sous apixaban pour une fibrillation atriale et devant subir l'une des interventions suivantes (ablation par radiofréquence ou cryoablation de la FA, cardioversion, stimulation cardiaque par un pacemaker ou un défibrillateur).

Cette étude sera réalisée auprès de cardiologues hospitaliers en France métropolitaine (hôpitaux publics, universitaires, cliniques privés) prenant en charge les interventions citées ci-dessus. Cette

étude est strictement observationnelle, elle 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 recueillies :

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 l'étude

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. Ce recrutement se déroulera en France dans des 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 l'une des interventions suivantes : ablation, cardioversion, pose d'un pacemaker ou d'un défibrillateur et répondant à tous les critères d'inclusion et de non inclusion.

Les patients participant à l'étude seront suivis 35 cinq jours après l'intervention (le lendemain de la procédure et à J35).

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 (coordonnées).

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.

8. Justification du nombre de sujets ou analyse de puissance

Le nombre de patients a été calculé pour permettre une estimation de la proportion réelle avec une précision acceptable dans chaque groupe de patients.

Pour une précision minimale de 5.5%, il sera nécessaire de suivre 300 patients par groupe. Une taille d'échantillon de 200 patients sera suffisante pour le groupe subissant la cardioversion cela pour une précision de 6.9%.

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

9. Méthode d'analyse des données

8.1. 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. Ces statistiques seront données globalement et par type de procédures ablation, PM/ICD ou cardioversion.

8.2. Objectifs secondaires

L'incidence des complications hémorragiques, des évènements emboliques, du nombre de décès et d'hospitalisations 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.

Comme pour l'objectif principal les incidences d'évènements et la durée moyenne de séjour seront évaluées globalement et en fonction du type de procédure.