

Rapport final du protocole intitulé :
« IPIO-PA : Impact du Passage Infirmier sur l'Observance de la
prise des traitements carcinologiques per os
chez les Personnes Agées »

EudraCT : n° 2017-A00629-44

Référence CPP : 025/2017

Réf. RC17-0096

Promoteur : **CHU de Nantes**
 Direction de la recherche
 5, allée de l'île Gloriette
 44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)
 Tél : 02 53 48 28 35

Investigateur Principal/ Coordonnateur	Pr Laure de Decker Gériatre
Investigateurs associés	Dr Bourbouloux, ICO Nantes Dr Lebatard-Sartre Anne, CH Saint Nazaire Dr D'Aillieres, ICO Angers Dr Martin-Grellier Martine, CHD Vendée
Méthodologiste	Christelle Volteau
Biostatisticien	Aurélie Gaultier
Dénomination du produit sur lequel porte la recherche	NA
Indication étudiée	NA
Brève description du schéma de l'essai	Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales Etude multicentrique régionale, prospective, contrôlée, randomisée, ouverte - durée : 3 mois - Référence : Pas de passage d'IDEL - Intervention : 2 passages d'IDEL par semaine au domicile du patient - personnes participant à la recherche : Personnes de plus de 70 ans atteintes d'un cancer et traitées par chimiothérapie orale ou thérapie ciblée et ayant eu une évaluation onco- gériatrique (EOG).
Phase de développement	<input type="checkbox"/> Phase I <input type="checkbox"/> Phase II <input type="checkbox"/> Phase III <input type="checkbox"/> Phase IV <input checked="" type="checkbox"/> NA
Date de 1° mise en place	19/09/2017
Date de 1° inclusion	15/11/2017
CPP ayant évalué le protocole	CPP Nord-Ouest I
Date de 1° avis favorable	26/09/2017
Date de la fin de la recherche	03/07/2020 (fin anticipée)
Date du rapport final	13/04/2022

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations et définition des termes employés	3
Introduction	3
1 Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche	3
2 Informations sur les traitements à l'étude	4
2.1 Dénomination et description de l'intervention sur lequel porte la recherche.....	4
2.2 Modalités d'attribution de l'intervention	4
2.3 Traitements antérieurs et concomitants à la recherche	4
3 Méthodologie et conception de la recherche	4
3.1 Description de la conception de la recherche et description succincte de la méthodologie ..	4
3.2 Description des personnes se prêtant à la recherche	7
3.2.1 Critères d'inclusion	7
3.2.2 Nombre de personnes se prêtant à la recherche et leur répartition	7
3.3 Evaluation de l'efficacité et de la sécurité	7
3.4 Méthodes statistiques prévues dans le protocole et détermination de la taille d'échantillon ..	8
4 Description des situations non conformes au protocole / difficultés techniques relatives :	10
4.1 Aux critères d'inclusion ou de non-inclusion et à la prise en charge des personnes.....	10
4.2 A la conduite de la recherche	11
4.3 A l'évaluation des paramètres recueillis sur les personnes s'étant prêtées à la recherche ..	11
4.4 Aux méthodes statistiques prévues.....	11
5 Résultats	12
5.1 Analyse de la population étudiée	12
5.2 Evaluation de l'efficacité	12
5.2.1 Description de l'échantillon des données sur lesquelles porte l'analyse de l'efficacité ...	12
5.2.2 Caractéristiques démographiques et autres données pertinentes par rapport à l'état initial des personnes incluses	15
5.2.3 Présentation des résultats individuels.....	15
5.2.4 Analyse statistique et/ou descriptive des données	15
5.2.5 Considérations sur la relation dose/effet, le cas échéant	30
5.2.6 Interactions.....	30
5.2.7 Conclusions sur l'efficacité.....	30
5.3 Présentation et évaluation des données relatives à la sécurité	30
5.3.1 Liste, description et analyse des décès, autres événements et/ou effets indésirables graves et incidents graves	30
5.3.2 Signes vitaux, paramètres biologiques, observations cliniques et autres observations relatives à la sécurité	30
5.3.3 Conclusions sur la sécurité du (des) produit(s) sur le(s)quel(s) porte la recherche	30
6 Discussion et conclusions générales sur les résultats d'efficacité et de sécurité	31
Conclusion	32
Liste des références bibliographiques utiles à l'évaluation de la recherche.....	33

LISTE DES ABREVIATIONS ET DEFINITION DES TERMES EMPLOYES

CPP	Comité de Protection des Personnes
Evènement /effet Indésirable Grave (EViG/EIG)	Tout événement ou effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap important ou durable, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale
EIG I	Effet Indésirable Grave Inattendu
EOG	Evaluation Onco-Gériatrique
IDEL	Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat Libéral(e)
ICO	Institut du Cancer de l'Ouest
RAS : Rapport Annuel de Sécurité	Document de synthèse regroupant les données de sécurité et évaluant le bénéfice/ risque de la recherche sur la période concernée. Il permet aux autorités de juger de la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche et par conséquent de l'intérêt de la poursuite de l'étude.
UCOG	Unités de Coordination en OncoGériatrie

INTRODUCTION

Les traitements anticancéreux par voie orale, de plus en plus utilisés, permettent au patient de diminuer les contraintes liées au traitement et à la société de diminuer les coûts d'hospitalisation. La contrepartie est une diminution de la surveillance de la bonne prise des médicaments et celle de la détection des effets secondaires. Ces deux risques sont majeurs chez les personnes âgées, de par les comorbidités, la polymédication et la baisse de l'attention. Notre projet visait à évaluer l'impact d'un passage infirmier bihebdomadaire au domicile de ces patients pendant 3 mois, par rapport à une prise en charge classique sans passage infirmier. Il s'agissait d'une étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, devant inclure 224 patients sur 18 mois. L'impact était évalué par comptage des comprimés non pris et par le remplissage d'un cahier d'observation par l'IDE à domicile.

1 Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche

L'objectif principal de l'étude est la comparaison, à 3 mois après le début des traitements oncologiques, du taux d'observance de la prise des médicaments anticancéreux (correspondant à l'intégralité du protocole carcinologique) avec ou sans passage d'une IDEL au domicile du patient.

7 objectifs secondaires ont été définis dans le protocole :

1. Comparaison à 3 mois de la perception du patient concernant son observance du traitement anticancéreux
2. Dans le bras avec passage de l'IDEL, évaluation à chaque visite de l'IDEL de l'observance du patient (description des interventions faites par l'IDEL pour ré-expliquer les modalités de prises des médicaments carcinologiques et non carcinologiques),
3. Evaluation de l'impact du passage de l'IDEL sur la détection et la gestion des effets secondaires des traitements pour les patients inclus dans le bras avec passage de l'IDEL
4. Comparaison des causes des éventuels arrêts prématurés et définitifs des traitements anticancéreux 3 mois après le début des traitements, et modifications de traitements (dose, rythme des cycles)
5. Evaluation de la satisfaction des patients (du bras avec passage de l'IDEL) et des professionnels
6. Détermination du pourcentage de patients incluables dans l'étude (plus de 70 ans + évaluation oncogériatrique (EOG) + Traitement anticancéreux per os + vivant à domicile + vulnérable) par rapport au nombre de patients ayant bénéficié d'une évaluation oncogériatrique (afin d'évaluer à terme le nombre de patients concernés par le passage d'une IDEL sur l'ensemble de la région)
7. Détermination dans le bras avec passage de l'IDEL, du nombre de patients ayant secondairement refusé ce type de prise en charge, ceux ayant souhaité arrêter ce type de prise en charge et ceux n'ayant pas pu bénéficier de la totalité des passages infirmiers.

2 Informations sur les traitements à l'étude

2.1 Dénomination et description de l'intervention sur lequel porte la recherche

Intervention d'une IDEL au domicile du patient 2 fois par semaine pendant 3 mois.

Lors de chaque passage au domicile du patient, l'IDEL vérifiait avec le patient la prise des médicaments carcinologiques et non carcinologiques (sur la base des ordonnances) et surveillait l'apparition éventuelle d'effets secondaires (liste à cocher sur le cahier de suivi).

L'IDEL notait également sur ce même cahier les contacts pris avec le médecin généraliste ou spécialiste, le cas échéant.

2.2 Modalités d'attribution de l'intervention

S'agissant d'une étude randomisée, le patient était assigné à l'un ou l'autre des bras de manière aléatoire selon son numéro d'inclusion, par une liste de randomisation créée avant le début d'étude.

Lorsque le patient était inclus dans le bras avec intervention il désignait une IDEL :

- Soit il était en mesure de donner tout de suite le nom de l'IDEL, et cette information était transmise au TEC régional UCOGpl
- Soit il n'était pas en mesure de communiquer le nom de l'IDEL qu'il souhaitait et le TEC régional UCOGpl prenait contact avec lui quelques jours après pour avoir les coordonnées de l'IDEL choisi.

Entre J0 et le début du traitement du patient

- Le TEC régional UCOGpl prenait contact avec l'IDEL pour présenter le protocole et obtenir son accord (envoi d'une note explicative, du protocole, de la convention à signer et du cahier de suivi). Si l'IDEL refusait de participer à l'étude, le patient choisissait une autre IDEL.

- L'IDEL renvoyait au TEC régional UCOG la convention signée pour acceptation.

- Le TEC régional UCOGpl informait l'URPS IDEL de l'inclusion d'un patient en précisant le nom de l'IDEL ayant accepté le protocole.

- Le TEC régional UCOGpl envoyait un courrier au médecin généraliste pour l'informer de l'inclusion de son patient et d'un retour vers lui à 3 mois.

2.3 Traitements antérieurs et concomitants à la recherche

Tous les traitements nécessaires à la prise en charge du patient étaient autorisés et aucun traitement n'était formellement interdit au cours de l'étude.

3 Méthodologie et conception de la recherche

3.1 Description de la conception de la recherche et description succincte de la méthodologie

La recherche s'est déroulée dans 5 centres : CHU de Nantes, ICO de Nantes, ICO d'Angers, CHD de Vendée et CH de Saint Nazaire.

Il s'agissait d'une recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales, multicentrique régionale, prospective, contrôlée, randomisée, ouverte,

Dans le bras interventionnel, un IDEL passait de façon bihebdomadaire au domicile du patient, pendant 3 mois après le début du traitement oncologique. Au cours de ce passage l'IDEL évaluait l'observance du patient (médicament non pris, discussion avec le patient sur l'horaire de prise ...) concernant son traitement oncologique mais aussi concernant ses autres traitements. Ce passage permettait de repérer précocement les mauvaises compréhensions ou de maintenir la bonne observance, de mieux faire adhérer le patient à son traitement et d'ajuster ces derniers en cas de détections d'effets secondaires importants.

Ces informations étaient consignées dans le cahier de suivi du patient.

Figure 1 : Flowchart du déroulement de l'étude

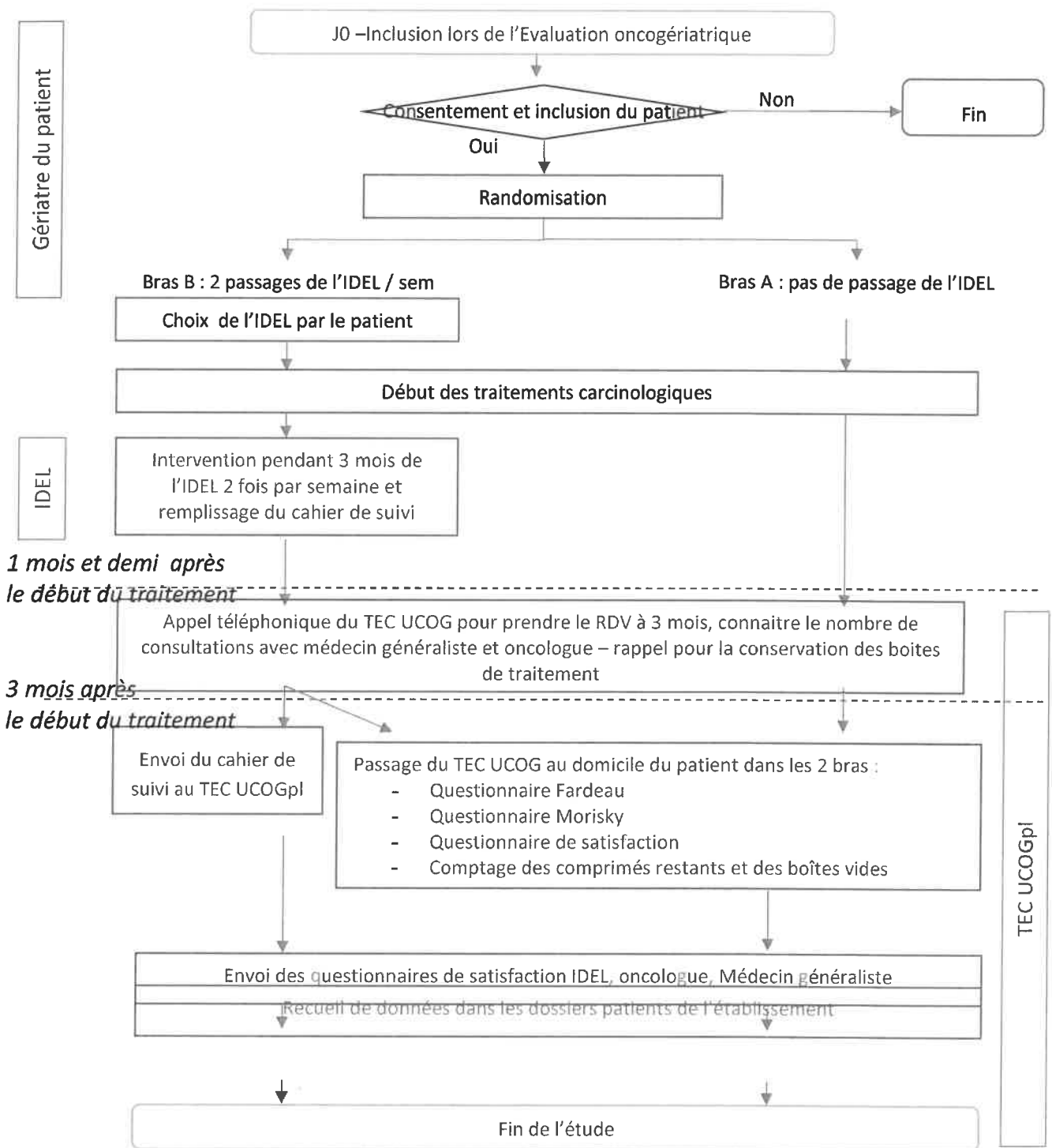


Tableau 1 : Calendrier des visites de l'étude

Actions	J0	J0 à 3 mois après le début du traitement pour le bras B (passage bihebdomadaire)	A 1 mois et demi après le début du traitement	3 mois + 15 jours max jours après le début du traitement (passage du TEC au domicile) = fin d'étude
Consentement éclairé	X			
Vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion	X			
Randomisation	X			
Examen clinique	X			
Examens paracliniques	X			
Bras B : Passage de l'IDEL au domicile du patient à raison de 2 fois par semaine : Vérification de l'observance Evaluation des effets secondaires Contact éventuel avec autres professionnels		X		
Appel téléphonique du TEC pour fixer le RDV à 3 mois et noter le nombre de RDV médicaux (MG et oncologue)			X	
Passage du TEC				X
Événements indésirables		X		X
Score Morisky – Fardeau – Questionnaire de satisfaction				X
Comptage des comprimés restants et des plaquettes vides par le TEC ou l'IDEL		X-----X		X
Questionnaires professionnels (IDEL, oncologue, médecin généraliste)				X
Recueil des données dans le dossier patient				X

3.2 Description des personnes se prêtant à la recherche

3.2.1 Critères d'inclusion

Les patients incluables étaient recrutés par les gériatres lors de leur évaluation oncogériatrique (EOG), réalisée dans la pratique courante indépendamment du protocole. Les gériatres présentaient le protocole, recueillaient le consentement et réalisaient la randomisation. Le consentement pouvait également être recueilli par l'oncologue du patient à l'issue de l'EOG.

Les patients inclus ne pouvaient pas participer à d'autres études pendant les 3 mois de l'étude.

CRITERES D'INCLUSION

- Patient de 70 ans et plus
- Patient initiant un traitement anticancéreux par voie orale (Chimiothérapie, Thérapie ciblées, hormonothérapie de 2nd génération type Acétate d'abiraterone et Enzalutamide)
- Patient ayant bénéficié d'une évaluation onco-gériatrique
- Patient ayant donné son consentement éclairé signé

CRITERES DE NON INCLUSION

- Patient en institution médicalisée
- Patient sous hormonothérapie exclusive
- Patient pouvant déjà bénéficier d'une prise en charge par une IDEL
- Patient ne parlant pas français
- Patient sous tutelle et curatelle ou sous sauvegarde de justice
- Patient déjà inclus dans un protocole de recherche
- Patient qui partage son domicile avec une personne bénéficiant de soins infirmier au domicile plus d'une fois par semaine et pour une durée supérieure à 1 mois après l'inclusion du patient.

3.2.2 Nombre de personnes se prêtant à la recherche et leur répartition

Le protocole prévoyait l'inclusion de 224 patients (112 dans chaque bras).

61 personnes ont été incluses au cours de la Recherche et 60 ont été randomisées (voir figure 2 flowchart des inclusions/randomisations).

La première inclusion a eu lieu le 15/11/2017.

La date de dernière visite ou consultation d'un des sujets inclus dans l'étude est le 03/07/2020, considérée comme date de fin de la recherche.

3.3 Evaluation de l'efficacité et de la sécurité

Critère d'évaluation principal

Taux d'observance sur 3 mois défini par le nombre de comprimés pris par rapport au nombre de comprimés devant être pris. Un patient sera défini observant si son taux d'observance est supérieur ou égal à 80 %.

Critères d'évaluation secondaires

1. a. Score du fardeau : score global correspondant à 1 question globale et 5 scores correspondant à 5 questions graduées de 0 à 10.
b. Score de Morisky (score de 0 à 8)
2. a. Nombre d'interventions pour rectifier les modalités de prise des médicaments carcinologiques :
A chaque passage l'IDEL note sur le cahier de suivi les erreurs de prises (dose et modalité ; volontaire ou involontaire ; explications re-données sur l'importance des traitements et explications re-données sur les modalités de traitements)
b. Nombre d'interventions pour rectifier les modalités de prise des médicaments non carcinologiques :
A chaque passage l'IDEL note sur le cahier de suivi les erreurs de prises (dose et modalité ; volontaire ou involontaire ; explications re-données sur l'importance des traitements et explications re-données sur les modalités de traitements)

3. a. Nombre d'effets secondaires détectés
 - i. Pour les 2 bras : Par le médecin hospitalier par le biais du relevé dans le dossier du patient
 - ii. Pour le bras avec passage de l'IDEL : Par l'IDEL par le biais du cahier d'observation
- b. Nombre de contacts pour gestion des effets secondaires
 - iii. Pour les 2 bras :
 - i. Nombre de contacts directs entre le patient et le médecin hospitalier (CR de consultation / Prescription dans le dossier patient)
 - ii. nombre de contacts entre le médecin généraliste (MG) et le médecin hospitalier
 - iv. Pour le bras avec passage de l'IDEL :
 - i. Nombre de contacts entre l'IDEL et le MG (cahier de suivi)
 - ii. Nombre de contacts entre l'IDEL et le médecin hospitalier
4. Nombre de modifications de traitement au cours des 3 premiers mois définies comme un des 5 critères suivants :
 - i. Arrêt définitif du traitement
 - ii. Arrêt provisoire du traitement de plus de 8 jours au cours des 3 premiers mois
 - iii. Diminution de dose de plus de 20%
 - iv. Espacement des cycles (> à x jours ou semaines, à définir selon le traitement)
 - v. Augmentation de dose de plus de 20%
5. Satisfaction
 - i. Réponses au questionnaire de satisfaction des patients à 3 mois lors de la visite au domicile du TEC
 - ii. Réponses au questionnaire de satisfaction des IDEL à 3 mois (envoi postal)
 - iii. Réponses au questionnaire de satisfaction des médecins hospitaliers (envoi postal)
 - iv. Réponses au questionnaire de satisfaction des médecins généralistes (envoi postal)
6. Pourcentage de patients incluables par rapport au nombre de patients ayant bénéficié d'une évaluation oncogériatrique
7. a. Nombre de patients ayant refusé le passage de l'IDEL
b. Nombre de patients ayant souhaité arrêter les passages de l'IDEL
c. Nombre de patients n'ayant pas pu bénéficier de la totalité des passages infirmiers.

3.4 Méthodes statistiques prévues dans le protocole et détermination de la taille d'échantillon

Les caractéristiques de patients ont été décrits à J0 globalement et par bras. La description comprend les minimum, maximum, moyenne, écart-type et quartiles pour les variables quantitatives et les effectifs et pourcentages des modalités pour les variables qualitatives.

Analyse du critère principal :

Le pourcentage d'observance a été comparé entre les deux groupes avec un test du Chi-2 stratifié sur le centre (pour prendre en compte la stratification de la randomisation sur le centre). Dans un second temps, l'analyse devait être ajustée sur les facteurs de risque de mauvaise observance, notamment sur le nombre de comprimés à prendre (<8 versus ≥8 comprimés) et le nombre de comorbidités (<5 versus ≥5) grâce à un modèle linéaire généralisé mixte (l'effet centre pris en compte comme un effet aléatoire).

Analyses des critères secondaires :

1. Les scores moyen du fardeau et de Morisky à 3 mois devaient être comparés entre les deux groupes grâce à des modèles linéaires mixtes ajustés sur les scores à J0 (l'effet centre pris en compte en effet aléatoire).
2. Dans le bras avec passage de l'IDEL : description des erreurs de prise des médicaments carcinologiques et non carcinologiques et des actions prises.
3. Comparaison du nombre d'effets secondaires détectés (via le dossier patient) entre les deux groupes par un test de Wilcoxon. Description de ces effets secondaires et des contacts entre professionnels qui ont été nécessaire pour les gérer. Dans le bras avec passage de l'IDEL : description des éventuels effets secondaires détectés par l'IDEL (non décrits dans le dossier patient) et des contacts réalisés.

4. Comparaison de la fréquence des modifications de traitements entre les deux groupes par un test du Chi-2 stratifié sur le centre. Description des raisons de modifications de traitement dans les deux groupes.
5. Dans le bras avec passage de l'IDEL : description des réponses aux questionnaires de satisfaction des patients, des IDEL et des médecins.
6. Estimation du pourcentage de participation à l'étude (nombre de patients ayant participé à l'étude / nombre de patients théoriquement incluables).
7. Dans le bras avec passage de l'IDEL : description des déviations au protocole, c'est-à-dire le nombre de patients n'ayant pas bénéficié de la totalité des passages de l'IDEL, le nombre de patients qui ont souhaités arrêter et le nombre de patients qui ont refusé le passage de l'IDEL.

Degré de signification statistique prévu :

Le degré de signification statistique est fixé à 5 %.

Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides :

Différentes situations pouvaient survenir et empêcher l'évaluation correcte de l'observance des patients (critère principal) :

- Impossibilité de récupérer les boîtes de médicaments à 3 mois (patient ne les ayant pas conservées): le patient a été considéré comme non observant.
- Décès (peu probable sur 3 mois) : le patient a été considéré comme non observant.
- Hospitalisation : l'observance est calculée sur la période où le patient n'est pas hospitalisé.
- Modification de traitement : l'observance est calculée en prenant en compte les modifications de traitements.
- Retrait de consentement : le patient a été considéré comme non observant.

Une première analyse de sensibilité devait être réalisée en prenant en compte la réponse des patients à la question sur le devenir des boîtes manquantes dans le sachet (pour les patients ne les ayant pas conservées ou les ayant conservées partiellement).

Une seconde analyse de sensibilité devait être effectuée en considérant une méthode d'imputation multiple prenant en compte les caractéristiques principales des patients.

Il n'était pas prévu d'imputation des données manquantes réalisées pour les critères secondaires.

Choix des personnes à inclure dans les analyses :

L'analyse porte sur la population en « intention de traiter » (ITT), c'est à dire sur l'ensemble des patients randomisés dans le groupe où ils furent randomisés (quelle que soit leur observance à la méthode, l'intervention reçue, les déviations aux protocoles...).

Une analyse de sensibilité a été effectuée sur la population per-protocole (PP) pour l'évaluation du critère principal. Cette population correspond à l'ensemble des patients randomisés en excluant les patients ayant eu des déviations majeures au protocole : non-respect de critère d'inclusion, retrait de consentement, indisponibilité du critère principal à 3 mois...

Justification statistique du nombre d'inclusions :

Le critère principal est l'observance des traitements anticancéreux 3 mois après le début du traitement. Un patient est considéré observant si son taux d'observance est supérieur ou égal à 80%. D'après les données de la littérature (« Consommation médicamenteuse chez le sujet âgés » rapport de l'HAS - 2005), le pourcentage attendu de patients observant était de 50 % dans le groupe sans passage d'une IDEL à domicile. Nous avons fait l'hypothèse que ce pourcentage pouvait être d'au moins 70 % dans le groupe avec passage de l'IDEL à domicile.

Avec un risque de première espèce à 5 % et une puissance de 80 %, il fallait inclure 186 patients. Pour prendre en compte les éventuels retraits de consentement, mise en institution ou hospitalisation pour aggravation de l'état, ce nombre de patient a été augmenté de 20 %. Au total, 224 patients devaient donc être randomisés, soit 112 patients dans chaque groupe

4 Description des situations non conformes au protocole / difficultés techniques relatives :

4.1 Aux critères d'inclusion ou de non-inclusion et à la prise en charge des personnes

La recherche s'est terminée de manière anticipée vis-à-vis du nombre de patients qui était à inclure selon le calcul de taille d'échantillon en raison de difficultés de recrutement de la population visée (le nombre de patients âgés sous chimiothérapie orale type thérapie ciblée ou hormonothérapie de seconde génération plus faible que prévus, les patients ayant déjà une IDE à domicile pour un autre motif ainsi que le refus des patients par refus de la randomisation).

13 patients sont sortis prématurément de la recherche.

Tableau 2 : Patients sortis prématurément de la recherche

SUBJID	Bras de randomisation	Raison de sortie	Délai randomisation - Sortie d'étude (jours)	Déviaton	Décision
01-001	A - Sans passage IDEL	Déviaton	54	ARRET DEFINITIF DU TRAITEMENT PAR LE PATIENT	FIN D'ETUDE PREMATUREE
01-002	B - Avec passage IDEL	EIG	26	HOSPITALISATION DU PATIENT SUITE A UNE CHUTE ET UNE GRANDE FATIGUE	SORTIE DE L ETUDE MOINS D'UN MOIS DE PRISE DU TRAITEMENT
01-004	B - Avec passage IDEL	Déviaton		N'A PAS EU SON TRAITEMENT	MALADIE PEU EVOLUTIVE, AFIN DE CONSERVER LA QUALITE DE VIE DU PATIENT : PAS DE TRAITEMENT
01-005	B - Avec passage IDEL	EIG	17	HOSPITALISATION LE 28/06	SORTIE D'ETUDE MOINS DE 1 MOIS DE TRAITEMENT
01-008	A - Sans passage IDEL	Retrait de consentement	5	RETRAIT DU CONSENTEMENT CAR LA PERSONNE N'A PAS EU LA RANDOMISATION SOUHAITEE	SORTIE DE L ETUDE
02-008	B - Avec passage IDEL	Décès	88	DECES, L' IDEL DEVAIT RECUPERER LES MEDICAMENTS MAIS LE MARI LES A JETE AVANT	
02-024	A - Sans passage IDEL	Décès	80	DECEDE LE 22/10/2019	
04-004	B - Avec passage IDEL	Retrait de consentement		RETRAIT DU CONSENTEMENT LE 10/08	SORT DE L'ETUDE
04-006	A - Sans passage IDEL	Décès	64	DECES	NOUS N'AVONS PAS PU RECUPERER LES DONNEES DU PATIENT
05-004	B - Avec passage IDEL	Déviaton	54	ARRET TRAITEMENT DE PLUS DE 8 JOURS	FIN PREMATUREE DE L'ETUDE
06-004	A - Sans passage IDEL	EIG	0	ARRET DU TRAITEMENT(NEVAXAR) LE 13/03/2018	SORT DE L'ETUDE
06-005	A - Sans passage IDEL	Déviaton	62	ENTRE EN MAISON DE RETRAITE	SORT DE L'ETUDE
06-009	A - Sans passage IDEL	Décès	68	DECES DE LA PATIENTE	

4.2 A la conduite de la recherche

L'hôpital privé du Confluent n'a jamais été ouvert.

4.3 A l'évaluation des paramètres recueillis sur les personnes s'étant prêtées à la recherche

11 patients ont eu moins de 25 passages infirmiers (dont 6 patients sortis prématurément).

Tableau 3 : Patients avec moins de 25 passages infirmiers hors sortie prématurée

SUBJID	Nb passages IDE	Appel J45	M3 réalisée	Sortie prématurée	Déviaton 1	Déviaton 2
02-018	22	Oui	Oui	Non		
04-007	14	Oui	Non	Non	A CAUSE DE LA CRISE SANITAIRE NOUS N'AVONS PAS PU FAIRE LES QUESTIONNAIRES AVEC LA PATIENTE	NOUS AVONS PU RECUPERER LA BOITE DE MEDICAMENTS
05-010	18	Oui	Oui	Non	MODIFICATION DE TRAITEMENT	
06-007	9	Oui	Oui	Non		
06-010	16	Oui	Oui	Non		

Les centres n'ont pas recueilli le nombre de patients pouvant être inclus dans l'étude (répondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion) par rapport au nombre de patients ayant bénéficié d'une évaluation gériatrique. Ce critère secondaire n'a donc pas pu être analysé.

4.4 Aux méthodes statistiques prévues

A cause du faible nombre de patients finalement recrutés, plusieurs analyses prévues au protocole n'ont pas pu être réalisées.

Critère principal :

L'ajustement sur les facteurs de risques de la mauvaise observance, ainsi que l'imputation multiple n'ont pas pu être réalisés.

Finalement, deux analyses du critère principal ont été réalisées :

- une analyse en intention de traiter, en imputant les données manquantes selon les cas prévus au protocole
- une analyse per-protocole, en supprimant les patients sans mesure du critère principal, ou avec des déviations majeures au protocole.

Pour chaque analyse, un test de Chi 2 brut, ainsi qu'un test de Mantel Haenszel (Chi 2 stratifié sur le centre) ont été réalisés.

Deux situations concernant la possibilité d'observer des données manquantes sur le critère principal n'avaient pas été prévues au protocole :

- Les patients pour lesquels il a été impossible de récupérer les boîtes de traitement : les patients ont été considérés comme non-observant
- Les patients sortis prématurément pour EIG ou déviation (pour lesquels il a également été impossible de récupérer les boîtes de traitement) : les patients ont été considérés comme non-observant.

Critères secondaires :

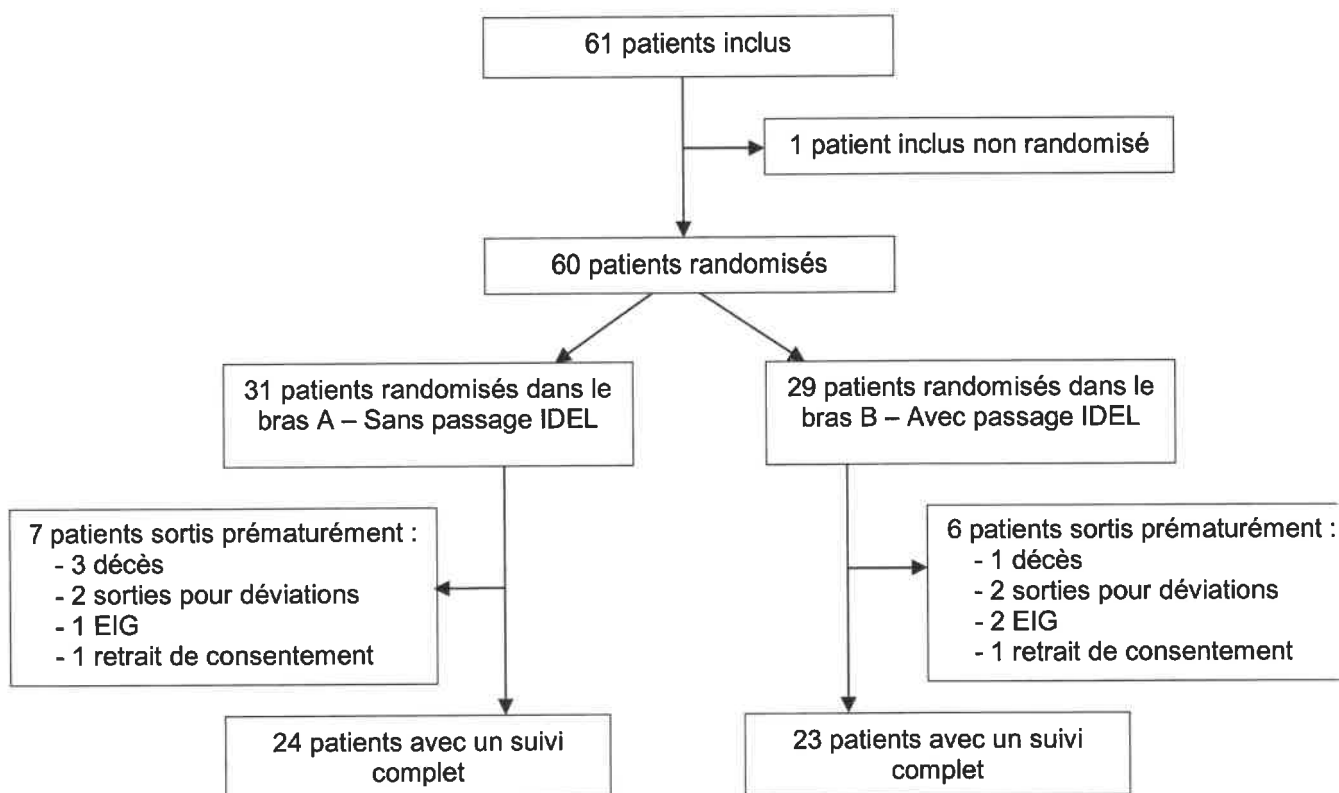
1. Les scores moyen du fardeau et de Morisky à 3 mois n'ont pas pu être comparés entre les deux groupes à l'aide de modèles linéaires mixtes ajustés sur les scores à J0 (l'effet centre pris en compte en effet aléatoire). Ils ont été comparés à l'aide d'un test de Mann-Whitney Wilcoxon.

4. La fréquence des modifications de traitements entre les deux groupes n'a pas été réalisée à l'aide d'un test du Chi-2 stratifié sur le centre, mais à l'aide d'un test de Chi-2 non stratifié.
6. L'estimation du pourcentage de participation à l'étude n'a pas pu être réalisée, les centres n'ayant pas recueilli cette information (hors eCRF).

5 Résultats

5.1 Analyse de la population étudiée

Figure 2 : Flowchart des inclusions/randomisations



L'analyse sur la population en ITT porte sur les 60 patients randomisés.

L'analyse sur la population en PP porte sur 41 patients. Les patients exclus de l'analyse PP sont les suivants :

- Patients décédés exclus de l'analyse (n = 4)
- Patients ayant retiré leur consentement exclus de l'analyse (n = 2)
- Patients sortis prématurément pour EIG ou déviation exclus de l'analyse (n = 7)
- Patient sans donnée sur le critère principal exclus de l'analyse (n = 1)
- Patients du groupe B avec moins de 25 passages d'IDEL exclus de l'analyse (n = 5)

5.2 Evaluation de l'efficacité

5.2.1 Description de l'échantillon des données sur lesquelles porte l'analyse de l'efficacité

De novembre 2017 à janvier 2020, 60 patients ont été inclus et randomisés dans l'étude dans 5 centres participants. 31 ont été randomisés dans le bras témoin « Sans passage IDEL », et 29 dans le bras intervention « Avec passage IDEL ».

	N (%)
Total	60
Centre	
CH Saint Nazaire	7 (11.67%)
CHD Vendée	13 (21.67%)
CHU Nantes	7 (11.67%)
ICO Angers	11 (18.33%)
ICO Nantes	22 (36.67%)

Données sociodémographiques et pathologie :

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	60			
Date visite d'inclusion	60			[15/11/17 - 16/01/20]
Age	60	81.37 (4.68)	81.50 [78.75 - 84.00]	[71.00 - 93.00]
Sexe				
M	22 (36.67%)			
F	38 (63.33%)			
Type de cancer				
Cancer du poumon	5 (8.33%)			
Cancer du sein	17 (28.33%)			
Cancer de la prostate	10 (16.67%)			
Cancer du colon	9 (15.00%)			
Cancer du rectum	5 (8.33%)			
Cancer du foie	1 (1.67%)			
Cancer de l'utérus, endomètre ovaire	2 (3.33%)			
Cancer du rein	2 (3.33%)			
Cancer de la peau	2 (3.33%)			
Leucémie	1 (1.67%)			
Myélome	3 (5.00%)			
Autre	3 (5.00%)			
Stade				
2	6 (11.11%)			
3	10 (18.52%)			
4	38 (70.37%)			
Non renseigné	6			
Date du diagnostic	58			[24/03/94 - 07/08/19]
Délai Diagnostic - Visite (mois)	58	48.78 (71.38)	19.89 [1.40 - 53.46]	[0.00 - 285.39]

Evaluation gériatrique

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	60			
Grille G8 réalisée				
Non	32 (53.33%)			
Oui	28 (46.67%)			
Score G8	28	12.09 (2.36)	12 [11 - 14]	[6 - 17]
Score G8				
< 14	19 (67.86%)			
>= 14	9 (32.14%)			

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	60			
Poids (kg)	60	69.33 (12.70)	67.00 [60.00 - 78.25]	[48.00 - 103.00]
Taille (m)	60	1.61 (0.08)	1.60 [1.55 - 1.68]	[1.46 - 1.78]
IMC	60	26.81 (4.26)	26.59 [24.43 - 29.11]	[17.01 - 37.58]
Perte de poids				
Non	43 (72.88%)			
Oui	8 (13.56%)			
Ne sait pas	8 (13.56%)			
<i>vide</i>	1			
Dépistage MNA	45	11.13 (2.30)	12.00 [10.00 - 12.00]	[5.00 - 14.00]
Evaluation MNA	39	24.21 (3.07)	25.00 [22.50 - 26.00]	[16.00 - 29.00]

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	60			
Score MMS	59	25.46 (4.18)	27.00 [24.00 - 28.00]	[10.00 - 30.00]
Score du test des 5 mots	32	9.22 (1.88)	10.00 [9.75 - 10.00]	[1.00 - 10.00]
Score du test des 5 mots - Apprentissage	30	4.80 (0.76)	5.00 [5.00 - 5.00]	[1.00 - 5.00]
Score du test des 5 mots - Mémoire	28	4.71 (0.71)	5.00 [5.00 - 5.00]	[2.00 - 5.00]
Score du test de l'horloge	28	5.79 (1.83)	7.00 [5.00 - 7.00]	[2.00 - 7.00]

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	60			
Score ADL	59	5.66 (0.54)	6.00 [5.50 - 6.00]	[3.00 - 6.00]
Score IADL	57	3.40 (0.91)	4.00 [3.00 - 4.00]	[0.00 - 4.00]

	N (%)
Total	60
Conclusion vis-à-vis de l'évaluation gériatrique	
Patient vigoureux	32 (55.17%)
Patient fragile / vulnérable	24 (41.38%)
Non précisé	2 (3.45%)
<i>vide</i>	2

5.2.2 Caractéristiques démographiques et autres données pertinentes par rapport à l'état initial des personnes incluses

NA

5.2.3 Présentation des résultats individuels

NA

5.2.4 Analyse statistique et/ou descriptive des données

Analyse du critère principal :

Analyse sur la population en ITT :

- Patients décédés considérés comme non observant
- Patients ayant retiré leur consentement considérés comme non observant
- Patients pour lesquels nous n'avons pas pu récupérer les boîtes de médicaments considérés comme non observant
- Patients sortis prématurément pour EIG ou déviation considérés comme non observant (car patients pour lesquels nous n'avons pas pu récupérer les boîtes de médicaments)

	A - Sans passage IDEL	B - Avec passage IDEL
Non observants	12 (38.71%)	10 (34.48%)
Observants	19 (61.29%)	19 (65.52%)

Taux d'observance dans le groupe A – Sans passage IDEL : 61.29% [42.19 – 78.15]

Taux d'observance dans le groupe B – Avec passage IDEL : 65.52% [45.67 – 82.06]

Test du Chi2 : p = 0.94

Test du Chi2 stratifié : p = 0.81

Analyse sur la population en PP :

- Patients décédés exclus de l'analyse (n = 4)
- Patients ayant retiré leur consentement exclus de l'analyse (n = 2)
- Patients sortis prématurément pour EIG ou déviation exclus de l'analyse (n = 7)
- Patient sans donnée sur le critère principal exclus de l'analyse (n = 1)
- Patients du groupe B avec moins de 25 passages d'IDEL exclus de l'analyse (n = 5)

	A - Sans passage IDEL	B - Avec passage IDEL
Non observants	4 (17.39%)	2 (11.11%)
Observants	19 (82.61%)	16 (88.89%)

Taux d'observance dans le groupe A – Sans passage IDEL : 82.61% [61.22 – 95.05]

Taux d'observance dans le groupe B – Avec passage IDEL : 88.89% [65.29 – 98.62]

Test du Chi2 : p = 0.90

Test di Chi2 stratifié : p = 0.90

⇒ Il n'est pas retrouvé de différence significative d'observance entre les deux bras.

Analyse des critères secondaires :

1. Comparaison à 3 mois de la perception du patient concernant son observance du traitement anticancéreux

Calcul du score réalisé si au moins 6 réponses sur 8, NA remplacé par le score médian des répondants à cet item

	Total (n = 60)	A - Sans passage IDEL (n = 31)	B - Avec passage IDEL (n = 29)	P*
Score de Morisky	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	7.00 [7.00 - 8.00]	7.00 [7.00 - 8.00]	7.00 [6.88 - 8.00]	0.56
Score de Morisky				
< 6 : Faible adhérence	6 (12.24%)	2 (7.69%)	4 (17.39%)	0.70**
[6-8] : Adhérence moyenne	24 (48.98%)	16 (61.54%)	8 (34.78%)	
>= 8 : Adhérence forte	19 (38.78%)	8 (30.77%)	11 (47.83%)	
Q1 Fardeau	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	0.00 [0.00 - 2.00]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.00 [0.00 - 2.50]	0.22
Q2 Fardeau	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.94
Q3 Fardeau	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.93
Q4 Fardeau	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	0.00 [0.00 - 0.00]	0.00 [0.00 - 0.00]	0.00 [0.00 - 1.00]	0.22
Q5 Fardeau	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	0.00 [0.00 - 2.00]	0.00 [0.00 - 0.75]	1.00 [0.00 - 3.00]	0.11
Q6 Fardeau	49 (81.67%)	26 (53.06%)	23 (46.94%)	
median [Q1 - Q3]	0.00 [0.00 - 0.00]	0.00 [0.00 - 0.00]	0.00 [0.00 - 0.00]	0.12

*Tests de Mann Whitney Wilcoxon

**Test de Cochran Armitage

2. Evaluation à chaque visite de l'IDEL de l'observance du patient

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	25			
Nombre de passage IDEL	25	23.12 (5.36)	26 [22 - 26]	[9 - 28]
Nombre d'explications sur l'importance des traitements anti-cancéreux	3	1.33 (0.58)	1 [1 - 1.5]	[1 - 2]
Nombre d'explications sur l'importance des autres traitements anti-cancéreux	5	1.20 (0.45)	1 [1 - 1]	[1 - 2]

3 patients ont eu au moins un rappel sur l'importance des traitements anticancéreux. Ces 3 patients ont eu en moyenne 1.33 rappels.

3. Evaluation de l'impact du passage de l'IDEL sur la détection et la gestion des effets secondaires des traitements

	A - Sans passage IDEL				B - Avec passage IDEL			
	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	31				29			
Nombre d'effets secondaires relevés par l'oncologue	29	2.48 (2.57)	2 [1 - 3]	[0 - 9]	25	3.36 (2.20)	3 [2 - 5]	[0 - 8]
Nombre d'effets secondaires relevés par l'oncologue								
0	7 (24.14%)				3 (12.00%)			
1 ou plus	22 (75.86%)				22 (88.00%)			
Vide	2				4			
Nombre d'effets secondaires relevés par l'IDEL	0				24	11 (6.59)	11 [6.7 - 14.2]	[0 - 23]
Nombre d'effets secondaires relevés par l'IDEL								
0	0				1 (4.17%)			
1 ou plus	0				23 (95.83%)			
Vide	31				5			

	A - Sans passage IDEL (n = 31)	B - Avec passage IDEL (n = 29)	p
Nombre d'effets secondaires relevés par l'oncologue	29 (53.70%)	25 (46.30%)	
median [Q1 - Q3]	2.00 [1.00 - 3.00]	3.00 [2.00 - 5.00]	0.069*
Nombre d'effets secondaires relevés par l'oncologue			
0	7 (24.14%)	3 (12.00%)	0.309**
1 ou plus	22 (75.86%)	22 (88.00%)	

*Tests de Mann Whitney Wilcoxon

**Test de Fisher

Détail des effets secondaires relevés par les IDEL :

B - Avec passage IDEL	
	N (%)
Total	25
Nausées/vomissements	
0	14 (56.00%)
1 ou plus	11 (44.00%)
Diarrhée	
0	11 (44.00%)
1 ou plus	14 (56.00%)
Constipation	
0	15 (60.00%)
1 ou plus	10 (40.00%)
Douleurs abdominales	
0	15 (60.00%)
1 ou plus	10 (40.00%)
Mucite	
0	18 (72.00%)
1 ou plus	7 (28.00%)

Eruption cutanée	
0	13 (52.00%)
1 ou plus	12 (48.00%)
Lésions cutanées	
0	11 (44.00%)
1 ou plus	14 (56.00%)
Syndrome respiratoire	
0	14 (56.00%)
1 ou plus	11 (44.00%)
Perte appétit	
0	11 (44.00%)
1 ou plus	14 (56.00%)
Perte de poids	
0	12 (48.00%)
1 ou plus	13 (52.00%)
Prise de poids	
0	14 (56.00%)
1 ou plus	11 (44.00%)
Chute	
0	21 (84.00%)
1 ou plus	4 (16.00%)
Augmentation des difficultés de marche	
0	16 (64.00%)
1 ou plus	9 (36.00%)
Sommeil perturbé	
0	7 (28.00%)
1 ou plus	18 (72.00%)
Insomnie	
0	17 (68.00%)
1 ou plus	8 (32.00%)
Syndrome anxiété	
0	17 (68.00%)
1 ou plus	8 (32.00%)
Tristesse	
0	17 (68.00%)
1 ou plus	8 (32.00%)
Douleur articulaire	
0	11 (44.00%)
1 ou plus	14 (56.00%)
Douleur musculaire	
0	14 (56.00%)
1 ou plus	11 (44.00%)
Troubles sensitifs périphériques	
0	12 (48.00%)
1 ou plus	13 (52.00%)
Altération du goût	
0	20 (80.00%)
1 ou plus	5 (20.00%)

Tension artérielle	
0	18 (72.00%)
1 ou plus	7 (28.00%)
Anorexie	
0	23 (92.00%)
1 ou plus	2 (8.00%)
Saignement	
0	19 (76.00%)
1 ou plus	6 (24.00%)
Céphalées	
0	16 (64.00%)
1 ou plus	9 (36.00%)
Conjonctivite	
0	23 (92.00%)
1 ou plus	2 (8.00%)
Asthénie	
0	6 (24.00%)
1 ou plus	19 (76.00%)
Œdème périphérique	
0	19 (76.00%)
1 ou plus	6 (24.00%)
Vertige	
0	14 (56.00%)
1 ou plus	11 (44.00%)
Faiblesse musculaire	
0	17 (68.00%)
1 ou plus	8 (32.00%)
Troubles du bilan biologique	
0	22 (88.00%)
1 ou plus	3 (12.00%)

4. Comparaison des causes des éventuels arrêts prématurés et définitifs des traitements anticancéreux 3 mois après le début des traitements, et modifications de traitements

	Total	BRAS_RANDO = A - Sans passage IDEL	BRAS_RANDO = B - Avec passage IDEL	p
	N (%)	N (%)	N (%)	
Modification de traitement				
Non	34 (60.71%)	19 (63.33%)	15 (57.69%)	0.875
Oui	22 (39.29%)	11 (36.67%)	11 (42.31%)	
<i>vide</i>	4	1	3	
Raison de modification de traitement				
Arrêt définitif	10 (47.62%)	6 (54.55%)	4 (40.00%)	
Arrêt temporaire de plus de 8 jours	5 (23.81%)	2 (18.18%)	3 (30.00%)	
Diminution de dose de plus de 20%	2 (9.52%)	0 (0.00%)	2 (20.00%)	
Augmentation de dose de plus de 20%	2 (9.52%)	1 (9.09%)	1 (10.00%)	
Espacement des cycles	2 (9.52%)	2 (18.18%)	0 (0.00%)	
<i>vide</i>	39	20	19	

5. Evaluation de la satisfaction des patients et des professionnels**Tableaux des données issues des questionnaires patients :**

	Total	BRAS_RANDO = A - Sans passage IDEL	BRAS_RANDO = B - Avec passage IDEL
	N (%)	N (%)	N (%)
Total	60	31	29
Lors du début de votre traitement à domicile :			
Vous avez reçu les informations nécessaires concernant : la prise de vos médicaments anticancéreux (jour, horaires, précaution)			
Pas du tout d'accord	1 (2.00%)	1 (3.85%)	0 (0.00%)
Plutôt pas d'accord	2 (4.00%)	1 (3.85%)	1 (4.17%)
Plutôt d'accord	14 (28.00%)	9 (34.62%)	5 (20.83%)
Tout à fait d'accord	33 (66.00%)	15 (57.69%)	18 (75.00%)
<i>vide</i>	10	5	5
Vous avez reçu les informations nécessaires concernant : les gestes à faire pour prévenir les effets secondaires (alimentation, crème en préventif,...)			
Pas du tout d'accord	7 (14.00%)	6 (23.08%)	1 (4.17%)
Plutôt pas d'accord	7 (14.00%)	5 (19.23%)	2 (8.33%)
Plutôt d'accord	13 (26.00%)	8 (30.77%)	5 (20.83%)
Tout à fait d'accord	23 (46.00%)	7 (26.92%)	16 (66.67%)
<i>vide</i>	10	5	5
Vous avez reçu les informations nécessaires concernant : les gestes à faire en cas d'apparition d'effets secondaires			
Pas du tout d'accord	9 (18.00%)	7 (26.92%)	2 (8.33%)
Plutôt pas d'accord	7 (14.00%)	5 (19.23%)	2 (8.33%)
Plutôt d'accord	12 (24.00%)	6 (23.08%)	6 (25.00%)
Tout à fait d'accord	22 (44.00%)	8 (30.77%)	14 (58.33%)
<i>vide</i>	10	5	5
Qui vous a donné principalement ces informations : Cancérologue			
Oui	36	18	18
<i>vide</i>	24	13	11
Qui vous a donné principalement ces informations : IDE de l'hôpital			
Oui	17	8	9
<i>vide</i>	43	23	20
Qui vous a donné principalement ces informations : Pharmacien de l'hôpital			
<i>vide</i>	60	31	29
Qui vous a donné principalement ces informations : Pharmacien de ville			
Oui	1	1	0
<i>vide</i>	59	30	29
Qui vous a donné principalement ces informations : Médecin généraliste			
Oui	4	2	2
<i>vide</i>	56	29	27

Qui vous a donné principalement ces informations : IDE au domicile

Oui	4	0	4
<i>vide</i>	56	31	25

Qui vous a donné principalement ces informations : Autre

Oui	10	5	5
<i>vide</i>	50	26	24

Qui vous a donné principalement ces informations : Autre précisez

CHIRURGIEN	1	1	0
DERMATOLOGUE	1	0	1
GERIATRE	5	3	2
NE SAIS PLUS	1	1	0
PNEUMOLOGUE DE VILLE	1	0	1
PNEUMOLOGUE PRESCRIPTEUR	1	0	1
<i>vide</i>	50	26	24

	Total	A - Sans passage IDEL	B - Avec passage IDEL
	N (%)	N (%)	N (%)
Total	60	31	29

Lors de votre traitement à domicile :

Comment vous êtes-vous senti : Inquiétude

Très inquiet	2 (4.00%)	0 (0.00%)	2 (8.33%)
Plutôt inquiet	14 (28.00%)	4 (15.38%)	10 (41.67%)
Plutôt serein	14 (28.00%)	10 (38.46%)	4 (16.67%)
Très serein	20 (40.00%)	12 (46.15%)	8 (33.33%)
<i>vide</i>	10	5	5

Comment vous êtes-vous senti : Accompagnement

Pas du tout accompagné	5 (10.20%)	4 (16.00%)	1 (4.17%)
Peu accompagné	6 (12.24%)	3 (12.00%)	3 (12.50%)
Assez accompagné	14 (28.57%)	7 (28.00%)	7 (29.17%)
Très accompagné	24 (48.98%)	11 (44.00%)	13 (54.17%)
<i>vide</i>	11	6	5

Comment vous êtes-vous senti : Surveillance

Très surveillé	11 (23.40%)	5 (21.74%)	6 (25.00%)
Un peu surveillé	8 (17.02%)	5 (21.74%)	3 (12.50%)
Assez libre	9 (19.15%)	3 (13.04%)	6 (25.00%)
Tout à fait libre	19 (40.43%)	10 (43.48%)	9 (37.50%)
<i>vide</i>	13	8	5

Je pense avoir bien pris tous mes traitements

Pas du tout d'accord	2 (4.00%)	2 (7.69%)	0 (0.00%)
Plutôt pas d'accord	1 (2.00%)	0 (0.00%)	1 (4.17%)
Plutôt d'accord	5 (10.00%)	0 (0.00%)	5 (20.83%)
Tout à fait d'accord	42 (84.00%)	24 (92.31%)	18 (75.00%)
<i>vide</i>	10	5	5

D'après vous, votre médecin traitant a reçu les informations nécessaires vis-à-vis de votre traitement

Ne sait pas	13 (26.53%)	5 (20.00%)	8 (33.33%)
Plutôt pas d'accord	5 (10.20%)	2 (8.00%)	3 (12.50%)
Plutôt d'accord	9 (18.37%)	8 (32.00%)	1 (4.17%)
Tout à fait d'accord	22 (44.90%)	10 (40.00%)	12 (50.00%)
<i>vide</i>	11	6	5

	Total				A - Sans passage IDEL				B - Avec passage IDEL			
	N	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]	N	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]	N	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	60				31				29			
Globalement quelle note donneriez-vous à votre suivi au domicile	45	8.09 (2.40)	9 [8 - 10]	[1 - 10]	24	7.54 (2.78)	8 [6.7 - 10]	[1 - 10]	21	8.71 (1.74)	9 [8 - 10]	[3 - 10]

BRAS_RANDO = A - Sans passage IDEL (n = 31)	BRAS_RANDO = B - Avec passage IDEL (n = 29)	P
---	---	---

Lors du début de votre traitement à domicile :

Vous avez reçu les informations nécessaires concernant : la prise de vos médicaments anticancéreux (jour, horaires, précaution)

Pas du tout d'accord / Plutôt pas d'accord	2 (7.69%)	1 (4.17%)	0.99
Plutôt d'accord / Tout à fait d'accord	24 (92.31%)	23 (95.83%)	

Vous avez reçu les informations nécessaires concernant : les gestes à faire pour prévenir les effets secondaires (alimentation, crème en préventif,...)

Pas du tout d'accord / Plutôt pas d'accord	11 (42.31%)	3 (12.50%)	0.042
Plutôt d'accord / Tout à fait d'accord	15 (57.69%)	21 (87.50%)	

Vous avez reçu les informations nécessaires concernant : les gestes à faire en cas d'apparition d'effets secondaires

Pas du tout d'accord / Plutôt pas d'accord	12 (46.15%)	4 (16.67%)	0.054
Plutôt d'accord / Tout à fait d'accord	14 (53.85%)	20 (83.33%)	

Lors de votre traitement à domicile :

Comment vous êtes-vous senti : Inquiétude

Très inquiet / Plutôt inquiet	4 (15.38%)	12 (50.00%)	0.020
Plutôt serein / Très serein	22 (84.62%)	12 (50.00%)	

Comment vous êtes-vous senti : Accompagnement

Pas du tout accompagné / Peu accompagné	7 (28.00%)	4 (16.67%)	0.54
Assez accompagné / Très accompagné	18 (72.00%)	20 (83.33%)	

Comment vous êtes-vous senti : Surveillance

Très surveillé / Un peu surveillé	10 (43.48%)	9 (37.50%)	0.90
Assez libre / Tout à fait libre	13 (56.52%)	15 (62.50%)	

Je pense avoir bien pris tous mes traitements

Pas du tout d'accord / Plutôt pas d'accord	2 (7.69%)	1 (4.17%)	0.99
Plutôt d'accord / Tout à fait d'accord	24 (92.31%)	23 (95.83%)	

D'après vous, votre médecin traitant a reçu les informations nécessaires vis-à-vis de votre traitement

Pas du tout d'accord / Plutôt pas d'accord	2 (10.00%)	3 (18.75%)	0.64
Plutôt d'accord / Tout à fait d'accord	18 (90.00%)	13 (81.25%)	
Globalement quelle note donneriez-vous à votre suivi au domicile	24 (53.33%)	21 (46.67%)	
median [Q1 - Q3]	8.00 [6.75 - 10.00]	9.00 [8.00 - 10.00]	0.134

B - Avec passage IDEL

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	29			

Concernant le suivi par l'infirmière à votre domicile :

Votre infirmier vous a aidé à mieux comprendre vos traitements (jour, horaires, précaution,...)

Pas du tout d'accord	9 (37.50%)
Plutôt pas d'accord	6 (25.00%)
Plutôt d'accord	6 (25.00%)
Tout à fait d'accord	3 (12.50%)
<i>vide</i>	5

Votre infirmier vous a aidé à ne pas oublier vos traitements

Pas du tout d'accord	12 (50.00%)
Plutôt pas d'accord	7 (29.17%)
Plutôt d'accord	4 (16.67%)
Tout à fait d'accord	1 (4.17%)
<i>vide</i>	5

Votre infirmier vous a aidé à ne pas oublier les gestes préventifs des effets secondaires

Ne sait pas	1 (4.17%)
Pas du tout d'accord	10 (41.67%)
Plutôt pas d'accord	6 (25.00%)
Plutôt d'accord	4 (16.67%)
Tout à fait d'accord	3 (12.50%)
<i>vide</i>	5

Votre infirmier vous a aidé à vous rappeler les gestes à faire en cas d'apparitions d'effets secondaires

Ne sait pas	2 (8.70%)
Pas du tout d'accord	9 (39.13%)
Plutôt pas d'accord	3 (13.04%)
Plutôt d'accord	5 (21.74%)
Tout à fait d'accord	4 (17.39%)
<i>vide</i>	6

Votre infirmier a facilité la communication entre vous et vos médecins

Ne sait pas	1 (4.35%)
Pas du tout d'accord	8 (34.78%)
Plutôt pas d'accord	4 (17.39%)
Plutôt d'accord	3 (13.04%)
Tout à fait d'accord	7 (30.43%)
<i>vide</i>	6

Les différents passages de votre infirmier n'ont pas modifié l'organisation de votre journée (sortie, activité,...)

Ne sait pas	1 (4.17%)
Pas du tout d'accord	4 (16.67%)
Plutôt pas d'accord	4 (16.67%)
Plutôt d'accord	4 (16.67%)
Tout à fait d'accord	11 (45.83%)
<i>vide</i>	5

Les différents passages de votre infirmier ont augmenté votre stress concernant votre maladie

Pas du tout d'accord	22 (91.67%)
Plutôt d'accord	1 (4.17%)
Tout à fait d'accord	1 (4.17%)
<i>vide</i>	5

Les différents passages de votre infirmier ont diminué votre stress concernant votre maladie

Pas du tout d'accord	10 (41.67%)
Plutôt pas d'accord	2 (8.33%)
Plutôt d'accord	3 (12.50%)
Tout à fait d'accord	9 (37.50%)
<i>vide</i>	5

Vous souhaiteriez que les passages de l'infirmier soient

Tous les deux jours	9 (40.91%)
Une fois par semaine	11 (50.00%)
Une fois par mois	2 (9.09%)
<i>vide</i>	7

Vous souhaiteriez que la durée de suivi soit de

1 mois	4 (22.22%)
2 mois	1 (5.56%)
3 mois	11 (61.11%)
6 mois	2 (11.11%)
<i>vide</i>	11

Globalement, vous recommanderiez ce suivi au domicile

Plutôt pas d'accord	1 (4.55%)
Plutôt d'accord	7 (31.82%)
Tout à fait d'accord	14 (63.64%)
<i>vide</i>	7

Globalement quelle note donneriez-vous à cette organisation	23	8.70 (1.69)	9.00 [8.00 - 10.00]	[3.00 - 10.00]
---	----	-------------	---------------------	----------------

Tableau des données issues des questionnaires de l'IDEL :

	N (%)	B - Avec passage IDEL		
		Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	29			

D'après vous, vos passages au domicile ont permis à votre patient : de mieux comprendre ses traitements (jour, horaire, précaution,...)

Plutôt pas d'accord	1 (9.09%)
Plutôt d'accord	5 (45.45%)
Tout à fait d'accord	5 (45.45%)
<i>vide</i>	18

D'après vous, vos passages au domicile ont permis à votre patient : de ne pas oublier ses traitements

Plutôt pas d'accord	1 (9.09%)
Plutôt d'accord	6 (54.55%)
Tout à fait d'accord	4 (36.36%)
vide	18

D'après vous, vos passages au domicile ont permis à votre patient : de ne pas oublier les gestes préventifs des effets secondaires

Plutôt pas d'accord	1 (9.09%)
Plutôt d'accord	2 (18.18%)
Tout à fait d'accord	8 (72.73%)
vide	18

D'après vous, vos passages au domicile ont permis à votre patient : de ne pas oublier les gestes à faire en cas d'apparition d'effets secondaires

Pas du tout d'accord	1 (9.09%)
Plutôt d'accord	4 (36.36%)
Tout à fait d'accord	6 (54.55%)
vide	18

Votre intervention a facilité la communication entre le patient et ses médecins

Plutôt pas d'accord	2 (18.18%)
Plutôt d'accord	6 (54.55%)
Tout à fait d'accord	3 (27.27%)
vide	18

Votre intervention a facilité la communication entre les médecins

Ne sait pas	1 (9.09%)
Pas du tout d'accord	1 (9.09%)
Plutôt pas d'accord	2 (18.18%)
Plutôt d'accord	6 (54.55%)
Tout à fait d'accord	1 (9.09%)
vide	18

Vous souhaiteriez que vos passages soient

Tous les jours	1 (9.09%)
2 fois par semaine	7 (63.64%)
1 fois par semaine	2 (18.18%)
1 fois par mois	1 (9.09%)
vide	18

Vous souhaiteriez que la durée de suivi soit de

1 mois	1 (10.00%)
2 mois	1 (10.00%)
3 mois	4 (40.00%)
6 mois	4 (40.00%)
vide	19

Globalement quelle note donneriez-vous à cette organisation	11	7.91 (0.54)	8 [8 - 8]	[7 - 9]
---	----	-------------	-----------	---------

Tableaux des données issues des questionnaires des médecins généralistes

	Total	A - Sans passage IDEL	B - Avec passage IDEL
	N (%)	N (%)	N (%)
Total	60	31	29
Avant de commencer son traitement, votre patient avait bien compris les modalités de prise de son traitement (jour, horaire, durée...). Qu'en pensez-vous ?			
Ne sait pas	3 (30.00%)	3 (42.86%)	0 (0.00%)
Plutôt pas d'accord	1 (10.00%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)
Plutôt d'accord	3 (30.00%)	1 (14.29%)	2 (66.67%)
Tout à fait d'accord	3 (30.00%)	3 (42.86%)	0 (0.00%)
<i>vide</i>	50	24	26
Votre patient a bien pris son traitement. Qu'en pensez-vous ?			
Ne sait pas	3 (30.00%)	3 (42.86%)	0 (0.00%)
Pas du tout d'accord	1 (10.00%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)
Plutôt pas d'accord	1 (10.00%)	1 (14.29%)	0 (0.00%)
Plutôt d'accord	2 (20.00%)	1 (14.29%)	1 (33.33%)
Tout à fait d'accord	3 (30.00%)	2 (28.57%)	1 (33.33%)
<i>vide</i>	50	24	26
Si votre patient semble s'être trompé, pensez-vous que cela concerne : la posologie			
Oui	1	0	1
<i>vide</i>	59	31	28
Si votre patient semble s'être trompé, pensez-vous que cela concerne : la fréquence			
Oui	1	0	1
<i>vide</i>	59	31	28
Si votre patient semble s'être trompé, pensez-vous que cela concerne : l'horaire			
Oui	1	0	1
<i>vide</i>	59	31	28
Si votre patient semble s'être trompé, pensez-vous que cela concerne : les pauses			
Oui	1	0	1
<i>vide</i>	59	31	28
Si votre patient semble s'être trompé, pensez-vous que cela concerne : autre			
Oui	1	1	0
<i>vide</i>	59	30	29
Si votre patient semble s'être trompé, pensez-vous que cela concerne : autre précisez			
	59	30	29
A CESSER SON TRAITEMENT PAR INTOLERANCE	1	1	0
Votre patient ne semble pas avoir oublié les gestes préventifs des effets secondaires			
Ne sait pas	4 (44.44%)	3 (50.00%)	1 (33.33%)
Plutôt pas d'accord	2 (22.22%)	1 (16.67%)	1 (33.33%)
Plutôt d'accord	2 (22.22%)	1 (16.67%)	1 (33.33%)
Tout à fait d'accord	1 (11.11%)	1 (16.67%)	0 (0.00%)
<i>vide</i>	51	25	26

Votre patient semble avoir bien géré les effets secondaires

Ne sait pas	4 (40.00%)	3 (42.86%)	1 (33.33%)
Pas du tout d'accord	1 (10.00%)	1 (14.29%)	0 (0.00%)
Plutôt pas d'accord	2 (20.00%)	1 (14.29%)	1 (33.33%)
Plutôt d'accord	1 (10.00%)	1 (14.29%)	0 (0.00%)
Tout à fait d'accord	2 (20.00%)	1 (14.29%)	1 (33.33%)
<i>vide</i>	50	24	26

B - Avec passage IDEL

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	29			
Votre patient a été inclus dans le bras faisant intervenir un infirmier à son domicile				
Vous avez noté une différence de l'observance par rapport à une prise en charge sans IDE				
Plutôt d'accord	1 (33.33%)			
Tout à fait d'accord	2 (66.67%)			
<i>vide</i>	26			
Selon vous, cette prise en charge particulière : améliore l'observance				
Plutôt d'accord	1 (33.33%)			
Tout à fait d'accord	2 (66.67%)			
<i>vide</i>	26			
Selon vous, cette prise en charge particulière : améliore les gestes préventifs des effets secondaires				
Plutôt d'accord	1 (33.33%)			
Tout à fait d'accord	2 (66.67%)			
<i>vide</i>	26			
Selon vous, cette prise en charge particulière : améliore les conduites à tenir en ceq d'apparition d'effets secondaires importants				
Ne sait pas	0 (0.00%)			
Plutôt d'accord	1 (33.33%)			
Tout à fait d'accord	2 (66.67%)			
<i>vide</i>	26			
Selon vous, cette prise en charge particulière : facilite la communication entre professionnels de santé				
Plutôt d'accord	1 (33.33%)			
Tout à fait d'accord	2 (66.67%)			
<i>vide</i>	26			
Globalement quelle note donneriez-vous à cette prise en charge particulière	3	8.67 (1.15)	8 [8 - 9]	[8 - 10]

Tableaux des données issues des questionnaires des médecins spécialistes

	Total	A - Sans passage IDEL	B - Avec passage IDEL
	N (%)	N (%)	N (%)
Total	60	31	29
Vous êtes : Oncologue			
Oui	30	17	13
<i>vide</i>	30	14	16
Vous êtes : Spécialiste d'organe			
Oui	2	1	1
<i>vide</i>	58	30	28
Vous êtes : hématologue			
Oui	4	3	1
<i>vide</i>	56	28	28
Avant de commencer son traitement, vous pensiez que votre patient avait bien compris les modalités de prise de son traitement (jour, horaire, durée...)			
Plutôt pas d'accord	2 (5.56%)	0 (0.00%)	2 (13.33%)
Plutôt d'accord	23 (63.89%)	14 (66.67%)	9 (60.00%)
Tout à fait d'accord	11 (30.56%)	7 (33.33%)	4 (26.67%)
<i>vide</i>	24	10	14
Vous pensez que votre patient a bien pris son traitement			
Pas du tout d'accord	1 (2.78%)	0 (0.00%)	1 (6.67%)
Plutôt pas d'accord	1 (2.78%)	0 (0.00%)	1 (6.67%)
Plutôt d'accord	16 (44.44%)	10 (47.62%)	6 (40.00%)
Tout à fait d'accord	18 (50.00%)	11 (52.38%)	7 (46.67%)
<i>vide</i>	24	10	14
Si votre patient semble s'être trompé, cela concerne : la posologie			
Oui	3	1	2
<i>vide</i>	57	30	27
Si votre patient semble s'être trompé, cela concerne : la fréquence			
Oui	2	1	1
<i>vide</i>	58	30	28
Si votre patient semble s'être trompé, cela concerne : l'horaire			
Oui	4	2	2
<i>vide</i>	56	29	27
Si votre patient semble s'être trompé, cela concerne : les pauses			
Oui	2	1	1
<i>vide</i>	58	30	28
Si votre patient semble s'être trompé, cela concerne : autre			
<i>vide</i>	60	31	29
Si votre patient semble s'être trompé, cela concerne : autre précisez			
<i>Vide</i>	60	31	29
Votre patient ne semble pas avoir oublié les gestes préventifs des effets secondaires			
Plutôt pas d'accord	1 (2.78%)	1 (4.76%)	0 (0.00%)
Plutôt d'accord	27 (75.00%)	15 (71.43%)	12 (80.00%)
Tout à fait d'accord	8 (22.22%)	5 (23.81%)	3 (20.00%)
<i>Vide</i>	24	10	14

Votre patient semble bien gérer les effets secondaires

Plutôt pas d'accord	1 (2.86%)	0 (0.00%)	1 (6.67%)
Plutôt d'accord	24 (68.57%)	14 (70.00%)	10 (66.67%)
Tout à fait d'accord	10 (28.57%)	6 (30.00%)	4 (26.67%)
<i>vide</i>	25	11	14

B - Avec passage IDEL

N (%)

Total

29

Votre patient a été inclus dans le bras faisant intervenir un infirmier à domicile

Vous avez noté une différence de l'observance par rapport à une prise en charge sans IDE

Plutôt d'accord	10 (76.92%)
Tout à fait d'accord	3 (23.08%)
<i>Vide</i>	16

Selon vous, cette prise en charge particulière : améliore l'observance

<i>Vide</i>	29
-------------	----

Selon vous, cette prise en charge particulière : améliore les gestes préventifs des effets secondaires

<i>Vide</i>	29
-------------	----

Selon vous, cette prise en charge particulière : améliore les conduites à tenir en cas d'apparition d'effets secondaires importants

<i>Vide</i>	29
-------------	----

Selon vous, cette prise en charge particulière : facilite la communication entre professionnels de santé

<i>Vide</i>	29
-------------	----

Globalement quelle note donneriez-vous à cette prise en charge particulière

6. Détermination du pourcentage de patients incluables dans l'étude par rapport au nombre de patients ayant bénéficié d'une évaluation onco-gériatrique

Les centres n'ont pas tracé cette information.

7. Détermination dans le bras avec passage de l'IDEL, du nombre de patients ayant refusé ou abandonné ce type de prise en charge

- 4 patients du bras B n'ont eu aucun passage IDEL :
- 1 patient n'ayant pas initié son traitement (maladie peu évolutive)
 - 2 patients hospitalisés précocement
 - 1 patient ayant retiré son consentement

	N (%)	Mean (sd)	Med [Q1 - Q3]	[Min - Max]
Total	29			
Nombre de passages IDE	29 (100%)	19.93 (9.51)	26.00 [16.00 - 26.00]	[0.00 - 28.00]

-> 11 patients avec moins de 25 passages infirmiers (dont 6 patients sortis prématurément)

SUBJID	Nb passages IDE	Appel J45	M3 réalisée	Sortie prématurée	Déviat1on 1	Déviat1on 2
02-018	22	Oui	Oui	Non		
04-007	14	Oui	Non	Non	A CAUSE DE LA CRISE SANITAIRE NOUS N'AVONS PAS PU FAIRE LES QUESTIONNAIRES AVEC LA PATIENTE	NOUS AVONS PU RECUPERER LA BOITE DE MEDICAMENTS
05-010	18	Oui	Oui	Non	MODIFICATION DE TRAITEMENT	
06-007	9	Oui	Oui	Non		
06-010	16	Oui	Oui	Non		

5.2.5 *Considérations sur la relation dose/effet, le cas échéant*

NA

5.2.6 *Interactions*

NA

5.2.7 *Conclusions sur l'efficacité*

L'intervention d'une IDE à domicile dans les 3 mois qui suivent la mise en place d'un traitement oncologique ne montre pas de différence significative sur le taux d'observance de ces médicaments. Ces résultats sont à prendre avec précaution vu le faible nombre de patients inclus et donc la faible puissance statistique qui en découle.

5.3 **Présentation et évaluation des données relatives à la sécurité**

5.3.1 *Liste, description et analyse des décès, autres événements et/ou effets indésirables graves et incidents graves*

NA

5.3.2 *Signes vitaux, paramètres biologiques, observations cliniques et autres observations relatives à la sécurité*

NA

5.3.3 *Conclusions sur la sécurité du (des) produit(s) sur le(s)quel(s) porte la recherche*

NA

6 Discussion et conclusions générales sur les résultats d'efficacité et de sécurité

L'hypothèse de recherche de l'étude était que le taux d'observance de la prise des médicaments anticancéreux (correspondant à l'intégralité du protocole carcinologique) était amélioré par l'intervention et le passage d'une IDEL au domicile du patient.

Malgré l'absence de résultat significatif sur le critère primaire d'efficacité, cette étude nous apporte des informations intéressantes permettant d'améliorer la prise en charge de ces patients notamment en terme d'observance chiffrée des patients âgés pour ces médicaments anticancéreux, ainsi que l'évaluation de la possibilité d'implémenter ces interventions en pratique.

Tout d'abord, malgré le faible nombre de patients, il est intéressant de constater que le taux d'observance des médicaments anticancéreux est supérieur aux taux attendus, y compris dans le groupe sans IDEL intervenant à domicile. En effet, le taux attendu était entre 50 et 60% d'observance correcte définie par la prise de 80% ou plus des médicaments prescrits. Sachant qu'il n'existe pas de donnée sur le taux d'observance correcte dans ce contexte, ce taux avait été défini grâce à 2 données distinctes :

- Le taux d'observance correcte chez les patients âgés dans le contexte de maladies chroniques est autour de 60% (Marcum et al., JAGS, 2021 ; Rossi et al, J Thrombosis, 2018).
- Le taux d'observance des médicaments anticancéreux est très variable en fonction du contexte de l'étude et du profil de patients inclus, variant entre 43% et 100% (Greer et al. The Oncologist, 2016). Sachant que le taux d'observance diminue avec l'âge, les comorbidités dont des maladies chroniques fréquentes avec l'âge telles que les troubles cognitifs, ainsi qu'en fonction du nombre de traitement (Lehman et al. Int J Clin Pharm, 2013), il semblait probable que ce taux d'observance soit relativement bas.

L'évaluation de l'implémentation est également nécessaire car elle permet d'apporter des éclairages sur l'absence d'efficacité retrouvée ainsi que de faciliter le transfert de nouvelles connaissances issues de cette recherche, dans la pratique courante, en comprenant le contexte de l'utilisation des connaissances, en identifiant et en éliminant les obstacles à l'adoption des pratiques proposées.

L'acceptabilité de l'intervention devait être évaluée avec l'objectif N°6 de l'étude. Malheureusement les motifs de non-inclusion et les refus de participation à l'étude de la part des patients n'ont pas été colligés de manière systématique par les centres. Les raisons retrouvées avec discussion avec les gériatres et oncologues du CHU de Nantes, centre investigateur, étaient le nombre de patients âgés sous chimiothérapie orale type thérapie ciblée ou hormonothérapie de seconde génération plus faible que prévus, le nombre de patients ayant déjà une IDE à domicile pour un autre motif ainsi que le refus des patients par refus de la randomisation (souhaitant le passage d'un IDEL sans randomisation).

En revanche, l'adoption de l'intervention par les patients, la faisabilité et la fidélité par rapport au protocole étaient tout à fait correct. Dans le groupe avec passage IDEL, seuls 4 patients n'ont eu aucun passage IDEL, dont 1 retrait de consentement et les autres pour hospitalisations précoces, absence de traitement anti-cancéreux. 82.7% des autres patients ont bénéficié de la totalité des visites, ce qui correspond à un taux d'adoption et une faisabilité tout à fait acceptable.


Enfin, la perception de la faisabilité par les IDEL ainsi que la pertinence et l'adoption ressentie par les patients et les IDEL est tout à fait correcte au vu de la note de 9/10 par les patients et 8/10 par les IDEL. Les médecins généralistes ayant peu remplis le questionnaire de perception de l'étude, nous ne pouvons pas interpréter ces données.

CONCLUSION

L'interprétation des résultats sur le critère d'efficacité en terme d'observance est délicate compte tenu du faible nombre de patients inclus.

Les paramètres d'implémentation de l'étude sont également corrects. L'absence de résultats ne semblent pas liée au plan de soins proposés dans l'étude mais plutôt au manque de puissance.

Le taux d'observance correcte des patients inclus dans l'étude est intéressant et apporte des précisions pour de futurs projets de recherche.

Le Promoteur	L'investigateur coordonnateur
NOM prénom et fonction :	NOM et prénom :
Anne OMNES, Responsable Département Promotion	Pr Laure de DECKER, Chef de Pôle Gériatrie
Date : 09/05/2022	Date : 11/05/2022
Signature :	Signature :
	Professeur Laure de DECKER Chef de Pôle Pôle Hospitalier Universitaire de Gériatrie Clinique

Ce rapport est archivé dans le dossier de l'étude du promoteur et tenu à disposition de l'ANSM. Une copie de la version finale est conservée par l'investigateur coordonnateur. Après la fin de la recherche, si le promoteur a connaissance d'un fait nouveau susceptible d'avoir un impact significatif sur la sécurité des personnes qui se sont prêtées à la recherche, il en informe sans délai l'autorité compétente et précise les mesures appropriées qu'il envisage de mettre en place. Si l'autorité compétente estime les mesures envisagées insuffisantes, elle peut prescrire au promoteur les mesures appropriées. (selon l'article R1123-60 du code de la santé Publique)

LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES UTILES A L'EVALUATION DE LA RECHERCHE

1. Marcum ZA, Jiang S, Bacci JL, Ruppert TM. Pharmacist-led interventions to improve medication adherence in older adults: A meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2021 Nov;69(11):3301-3311. doi: 10.1111/jgs.17373.
2. Rossi, A.P., Facchinetti, R., Ferrari, E. et al. Predictors of self-reported adherence to direct oral anticoagulation in a population of elderly men and women with non-valvular atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 46, 139–144 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1679-1>
3. Greer JA, Amoyal N, Nisotel L, Fishbein JN, MacDonald J, Stagl J, Lennes I, Temel JS, Safren SA, Pirl WF. A Systematic Review of Adherence to Oral Antineoplastic Therapies. *Oncologist.* 2016 Mar;21(3):354-76. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0405. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26921292; PMCID: PMC4786357.
4. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, Bugnon O, Allenet B, Schneider MP. Assessing medication adherence: options to consider. *Int J Clin Pharm.* 2014 Feb;36(1):55-69. doi: 10.1007/s11096-013-9865-x.

