

Prédictivité et évaluation de l'Adhésion des patients Ambulatoires traités par un Anticoagulant Oral Direct pour une fibrillation atriale

3AOD

Code promoteur : PI2022_843_0020

PROTOCOLE DE RECHERCHE IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE DE CATEGORIE 3

Version n°2 du 29/11/2022

Ayant reçu l'avis favorable du CPP Est 1 le .../.../....

Numéro ID-RCB : 2022-A00479-34

Promoteur :

CHU Amiens-Picardie
80 054 Amiens cedex 1
Tel 03.22.08.83.71
Fax : 03.22.08.96.45

Investigateur coordonnateur:

Mary Aurélien, Service de Pharmacie Clinique & Réanimation Chirurgical, CHU Amiens-Picardie

Investigateurs associés :

Tribouilloy Christophe, Service cardiologie, CHU Amiens-Picardie
Debanne Charlotte, service de cardiologie, CHU Amiens-Picardie
Terrier-Lenglet Aurélie, service Pharmacie, CHU Amiens-Picardie
Brazier Michel, PU-PH émérite, Université de Picardie Jules Verne

Centre de Méthodologie et de Gestion des données :

Mary Aurélien - Service de Pharmacie Clinique & Réanimation Chirurgical, CHU Amiens-Picardie
Meynier Jonathan –méthodologiste – Direction de la recherche clinique CHU Amiens-Picardie
Soares Esteban- data-manager – Direction de la recherche clinique CHU Amiens-Picardie
Devassine Jean-Loup – chef de projet – Direction de la recherche clinique CHU Amiens-Picardie

Investigateurs principaux :

Pharmaciens d'officine rattachés à l'étude 3AOD (Liste en Annexe)

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

HISTORIQUE DES MISES A JOUR DU PROTOCOLE

VERSION	DATE	RAISON DE LA MISE A JOUR
1.0	22/02/2022	Version initiale
1.1	18/04/2022	Réponse aux remarques du CPP
2	29/11/2022	Modification substantielle n°1 : -Le recueil de données complémentaires. -Ajout des centres.

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

PAGE DE SIGNATURE DU PROTOCOLE

Prédictivité et évaluation de l'adhésion des patients ambulatoires traités par un anticoagulant oral direct pour une fibrillation atriale

3AOD

Code promoteur : PI2022_843_0020

Promoteur

CHU Amiens-Picardie

Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

80054 Amiens cedex 1

Tel : 03.22.08.83.71 Fax : 03.22.08.96.45

Courriel : langellier.anne@chu-amiens.fr

à Amiens, le : 19/04/2022

Madame Anne LANGELLIER

Signature



Investigateur coordonnateur

Professeur Aurelien MARY

Adresse : Service de pharmacie clinique

CHU Amiens-Picardie

Courriel : mary.aurelien@chu-amiens.fr

à Amiens, le : 18/04/2022

Dr Aurelien MARY

Signature



Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

SOMMAIRE

1. RESUME DE LA RECHERCHE	7
2. ABSTRACT	10
3. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE	13
3.1. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES	13
3.1.1. SUR LA PATHOLOGIE	13
3.1.2. SUR LES TRAITEMENTS/STRATEGIES/PROCEDURES DE RÉFÉRENCE ET A L'ÉTUDE	13
3.2. HYPOTHÈSES DE LA RECHERCHE ET RÉSULTATS ATTENDUS	14
3.3. JUSTIFICATION DES CHOIX METHODOLOGIQUES	14
3.4. RAPPORT BÉNÉFICE / RISQUE	15
4. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE	16
4.1. OBJECTIF PRINCIPAL	16
4.2. OBJECTIFS SECONDAIRES	16
5. CRITERES DE JUGEMENT	17
5.1. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	17
5.2. CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES	18
6. CONCEPTION DE LA RECHERCHE	19
6.1. SCHÉMA DE LA RECHERCHE	19
7. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ	19
7.1. CRITÈRES D'INCLUSION	19
7.2. CRITERES D'EXCLUSION	19
7.3. MODALITÉS DE RECRUTEMENT	19
8. TRAITEMENT(S)/STRATEGIE(S)/PROCEDURE(S) DE LA RECHERCHE	21
9. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE	22
9.1. CALENDRIER DE LA RECHERCHE	23
9.2. TABLEAU RÉCAPITULATIF DU SUIVI PATIENT	23
10. GESTION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET DES FAITS NOUVEAUX	25
10.1. DÉFINITIONS	25
10.2. PROCEDURES MISES EN PLACE EN VUE DE LEUR ENREGISTREMENT ET NOTIFICATION	26
11. ASPECTS STATISTIQUES	27
11.1. CALCUL DE LA TAILLE D'ÉTUDE	27
11.2. MÉTHODES STATISTIQUES EMPLOYÉES	27
12. DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE	28
12.1. ACCÈS AUX DONNÉES	28
12.2. DONNÉES SOURCE	28
12.3. CONFIDENTIALITÉ DES DONNÉES	28
13. CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE	29
13.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNÉES	29
13.2. SUIVI DE LA RECHERCHE	29
13.3. GESTION DES DONNÉES	29
13.4. AUDIT ET INSPECTION	30

	Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
	IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

14. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	31
15. CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE	33
REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	34
15.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES	34
15.2. COMMUNICATION DES RÉSULTATS AUX PATIENTS	34
15.3. CESSION DES DONNÉES	34
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	35

LISTE DES ABREVIATIONS

AOD	ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS (AOD)
PDC	PROPORTION OF DAYS COVERED (PDC)
FA	FIBRILLATION AURICULAIRE (FA)
AVC	ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRALE (AVC)
QA	QUESTIONNAIRE ADHESION (QA)

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

1. RESUME DE LA RECHERCHE

PROMOTEUR	CHU Amiens-Picardie
PERSONNE QUI DIRIGE ET SURVEILLE LA RECHERCHE	Mary Aurélien (MCU-PH) Service de pharmacie clinique & réanimation chirurgicale – CHU-Amiens-Picardie. Faculté de Médecine et Pharmacie, Université de Picardie Jules Vernes.
TITRE	Prédictivité et évaluation de l'Adhésion des patients Ambulatoires traités par un Anticoagulant Oral Direct pour une fibrillation atriale (« 3AOD »)
JUSTIFICATION / CONTEXTE	Les troubles du rythme à type de Fibrillation Atriale (FA) nécessitent un traitement continu par les anticoagulants pour éviter la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC). La mise sur le marché des anticoagulants oraux directs (AOD) a rapidement supplanté l'administration des anti-vitamines K (AVK) qui présentent un risque hémorragique important. Cependant, l'adhésion des traitements par les AOD est très insuffisante, plusieurs études montrent que très rapidement après l'instauration du traitement, 30 à 50 % des patients ne respectent plus leur traitement (1). Dans un travail récent, aux Etats-Unis, en utilisant les données réunies entre 2010 et 2014 chez plus de 60 000 patients avec une FA, Yao et al montrent que moins de 50% des patients peuvent être considérés « observants ». Néanmoins, une méta-analyse récente (2020) montre en moyenne une adhésion de l'ordre de 66%. L'adhésion thérapeutique est primordiale chez les patients ayant un score CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2, en effet améliorer l'adhésion réduit le risque de survenue d'un AVC (2).
OBJECTIFS	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluer au cours d'un entretien en officine de pharmacie, l'adhésion des patients ambulatoires (lors du renouvellement de leur traitement) par le « Proportion of Days Covered» (PDC) du traitement par les AOD, et par deux questionnaires, d'une part, un premier simplifié mis au point par nos soins, d'autre part, celui préconisé par l'assurance maladie (Questionnaire Girerd) • Définir un profil de patients traités pour une FA à risque de non adhésion aux AOD (score de prédiction d'adhésion du PDC)
SCHEMA DE LA RECHERCHE	Etude multicentrique, en ouvert, prospective,
CRITERES D'INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> • Âge supérieur à 18 ans, • Consultation en officine de pharmacie pour le renouvellement d'un traitement au long cours depuis au moins six mois, par un AOD. • Patient capable de participer à l'évaluation de son adhésion selon le jugement de l'investigateur

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCl : PI2022_843_0020

	<ul style="list-style-type: none"> • Patient acceptant de participer à l'évaluation de son adhésion (recueil de la non opposition).
CRITERES DE NON INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> • Les traitements par les AOD limités dans la durée, • Les contre-indications aux AOD • Patient sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice
TRAITEMENTS/STRATEGIES/PROCEDURES DE LA RECHERCHE	<p>Il n'y a pas de modification de la prise en charge thérapeutique. Lors de la dispensation d'un traitement, le pharmacien d'officine peut être amené à évaluer l'adhésion du patient à son traitement, à partir i- du Dossier Pharmaceutique (DP), ii- des dispensations tracées règlementairement, et iii- de l'échange avec le patient.</p> <p>Dans le cas présent, pour les patients qui l'acceptent, le pharmacien détermine l'adhésion à leur AOD, à la fois par le calcul du PDC, et par la réalisation de deux questionnaires formalisés évaluant l'adhésion et les croyances des patients (QA).</p> <p>La réponse aux questionnaires n'induit pas de modifications thérapeutiques. L'évaluation de l'adhésion est notamment recommandée par les pouvoirs publics lors de la réalisation des entretiens pharmaceutiques au cours de la prise en charge chronique des anticoagulants.</p>
CRITERES DE JUGEMENT	<p>Critère primaire de l'étude :</p> <p>Détermination du PDC spécifique à l'AOD des patients venant renouveler leur traitement en officine de pharmacie pour une fibrillation atriale. Les valeurs importantes de la répartition statistique seront : médiane, interquartiles, minimum, maximum, fréquence de patients avec un PDC ≥ 80 %. Le score PDC est objectif puisqu'il détermine le ratio de médicaments AOD réellement dispensés au patient et le nombre de jours couverts par le médicament. La capacité à prédire un PDC supérieur à la médiane est utilisée pour le calcul d'effectif.</p> <p>Les critères secondaires sont:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Détermination du PDC et de sa prédictivité dans la population sous AOD traitée pour une FA, et dont l'autonomie est avérée 2- Détermination du PDC et de sa prédictivité dans l'ensemble de la population sous AOD (FA et hors FA). 3- Détermination du PDC et de sa prédictivité dans la population sous AOD (hors FA). 4- Description des facteurs potentiellement associés à cette adhésion (score d'adhésion QA, questionnaire d'adhésion de la sécurité sociale, caractéristiques démographiques et cliniques, et pharmaceutiques sur la prescription d'AOD) pour établir un score de prédiction du risque de non-adhésion. 5- Pourcentage d'entretiens pharmaceutiques initiés suite à

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

	l'essai.
EFFECTIF DE L'ETUDE	705 patients
NOMBRE PREVU DE CENTRES	74(pharmacies situées en Picardie ou départements limitrophes majoritairement dans les Hauts de France)
DUREE DE LA RECHERCHE	Durée de la période d'inclusion : 2 ans Durée de participation de chaque patient : 30 minutes (le temps de l'évaluation et de la lecture de la lettre d'information) Durée totale de la recherche : 2 ans
ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	<p>Les variables démographiques, et cliniques sont présentées par la moyenne \pm déviation standard (DS) ou la médiane interquartile.</p> <p>Les variables qualitatives sont présentées par le nombre (la fréquence). L'analyse de la variance (ANOVA), le test de Student, les tests de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney ou Wilcoxon sont appliqués aux variables quantitatives, tandis que le test du chi-2 ou le test exact de Fisher's est appliqué aux variables qualitatives.</p> <p>Les coefficients de corrélation de Pearson's sont calculés pour les mesures d'adhésion (PDC), les scores d'adhésion (QA), en fonction des caractéristiques des patients.</p> <p>Dans l'analyse de prédictivité, les variables significativement corrélées sont incluses dans un modèle de régression logistique multivariée afin d'identifier les facteurs indépendants de leur association avec le niveau de l'adhésion évaluée par le PDC supérieur à la médiane. Une régression linéaire sera réalisée comme analyse de sensibilité, ainsi que des régressions logistiques en prenant le seuil de 80% et 90% de PDC, seuils considérés comme un bon niveau d'adhésion. Selon le type d'association observée entre le PDC et les paramètres (notamment non linéaires), des explorations post-hoc pourront être effectuées en regroupant des variables semi-quantitatives.</p>
RETOMBES ATTENDUES	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Etablir la prévalence initiale des patients ambulatoires traités pour une FA et considérés non-adhérent aux AOD, ▪ Identifier un profil de patients traités par un AOD à risque de non adhésion et déterminer un score prédictif de non adhésion. ▪ Positionner le PDC par rapport au questionnaire de Girerd dans le cadre des entretiens pharmaceutiques. ▪ Evaluer le bénéfice d'un questionnaire simplifié pour déterminer l'adhésion des patients, ▪ Développement d'outils simplifiés de détection de la non adhésion aux AOD, permettre de s'inscrire par la suite dans un programme de télémedecine (nouveaux outils technologiques)

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

2. **ABSTRACT**

This research has been registered in <http://www.clinicaltrials.gov/> the *date* under the n° *numéro*.

Titre complet de la recherche en anglais et acronyme.

Predictivity and evaluation of the adherence of ambulatory patients treated with a direct oral anticoagulant for atrial fibrillation (AF)

Titre simplifié de la recherche de 120 caractères maximum en anglais.

Adherence to oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation.

This research will be conducted with the support of *nom de la firme pharmaceutique / source of grants (PHRC, API,).*

- **Background :**

Adherence of patients to drugs for the treatment of chronic diseases is frequently very inadequate. Direct oral anticoagulants (OAD) prescribed for the stroke prevention in patients with atrial fibrillation do not escape this observation. We propose to study the adherence of these patients

- **Purpose :** *justification brève de la recherche et de son objectif principal en anglais, en 5 lignes environ*

The first studies of patient adherence with OADs, especially in the context of stroke prevention in patients with atrial fibrillation, show that it is very insufficient. We propose to measure it in these patients by calculated "Proportion of days covered" (PDC).

- **Abstract :** *résumé de la recherche en anglais comportant une partie justification scientifique détaillée de 10 lignes environ, description du traitement/stratégie/procédure en 3 lignes environ et description du suivi en 5 lignes environ*

The rhythm disorders of Atrial Fibrillation (AF) require continuous treatment with anticoagulants to prevent stroke. The introduction of direct oral anticoagulants (DOACs) quickly supplanted the administration of anti-vitamin K (AVK) which presented an elevated risk of hemorrhage. However, the adherence of the treatments by the OAD is very poor, several studies show that 30 to 50% of the patients fail to adhere to their treatment very soon after starting it (1). In a recent study, in the United States, using data collected between 2010 and 2014 in more than 60,000 patients with AF, Yao et al show that less than 50% of patients can be considered "adherent". They conclude in this study that adherence to anticoagulation is low in practice, although it may be slightly improved with DOACs. More recently a meta-analysis shows that 66% of patient treated by DOACs were considered adherent (PDC > 80 %). In addition, therapeutic adherence seems to be essential in patients with a CHA2DS2-VASc score ≥ 2 (2). Indeed improving adherence reduces the risk of stroke occurrence. We propose (i) to evaluate during an interview in the pharmacy, the adherence of ambulatory patients (at the time of their renewal of treatment at the pharmacy) by the "Proportion of Days Covered" (PDC) of the treatment by AOD, and by a simplified questionnaire and (ii) to define a profile of patients treated for AF at risk of non-adherence to AOD (PDC adherence prediction score). We perform an observational, prospective multicenter study , in which patients adherence will be quantified in a standardized method.

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

- **Primary outcome:** *critère principal de jugement en anglais*

Determination of the AOD specific PDC of patients coming to renew their treatment in the community pharmacy. The important values of the statistical distribution will be median, interquartile range, minimum, maximum, frequency of patients with a PDC \geq 80%. The ability to predict a DCP greater than the median is used for the headcount calculation.

- **Secondary outcomes:** *liste de tous les critères de jugement secondaires en anglais*

The secondary criteria are:

- Determination of PDC and its predictivity in the population on OAD for AF, with proven autonomy
- Determination of PDC and its predictivity in the whole population on OAD (with AF and without-AF).
- Determination of POC and its predictivity in the population undergoing OAD (without AF).
- Description of factors potentially associated with this adherence (AQ adherence score, social security adherence questionnaire, demographic and clinical characteristics, and pharmaceutical on AOD prescribing) to establish a predictive score for risk of non-adherence.
- Percentage of pharmaceutical education program initiated following the trial.

- **Eligibility criteria:**

- **Inclusion criteria:**

- Over the age of 18
- Consultation in the community pharmacy
- Long-term treatment for at least six months with an DOACs.
- Patients able and agreeing to participate in the evaluation of their adherence

- **Exclusion criteria:**

- Treatment by DOACs limited in the duration
- Contra-indications of DOACs

- **Arm number or label and arm type:** *experimental/active comparator/placebo, comparator/sham comparator/no intervention/other*

All patients were treated by DOAC for stroke prevention in AF. No intervention is performed in the trial. Physicians and pharmacists use adherence information according to their usual practice.

- **Interventions :** *description succincte des traitements/stratégies/procédures*

	Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
	IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

When the patients renew their treatment in community pharmacy, they have an adherence record with a pharmacist who calculates the PDC score, and perform questionnaires on adherence to the DOACs, and collects data about clinical history and pharmacological information on the prescribed DOACs, demography.

- **Number of subjects:** *effectif de l'étude*

705 patients will be recruited

- **Statistical analysis:** *bref rappel des méthodes statistiques*

Demographic and clinical are presented as the mean +/- SD or the interquartile median. Qualitative variables are presented by number (frequency). Variance analysis (ANOVA), Student's test, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, and Wilcoxon tests are applied to the quantitative variables, while the chi-2 test or the Fischer exact test are applied to the qualitative variables.

Pearson's correlation coefficients are calculated for measures of adherence (PDC), adherence scores (AQ,) according to patient characteristics.

In the predictive analysis, the significantly correlated variables are included in a multivariate logistic regression model to identify the factors independent of their association with the level of adherence assessed by the PDC or the adherence score. A linear regression will be performed as a sensitivity analysis. Depending on the type of association observed between POC and the parameters (notably non-linear), post-hoc explorations could be carried out by grouping semi-quantitative variables

- **Key-words**

Direct oral anticoagulant (DOAC), Adherence, Proportion of days covered (PDC), adherence questionnaire (QA), Gererd adherence questionnaire

3. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE

3.1. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

3.1.1. SUR LA PATHOLOGIE

Le vieillissement de la population, la sédentarité et l'hygiène de vie des sujets sont responsables d'une augmentation importante de la survenue de troubles du rythme cardiaque notamment à type de fibrillation auriculaire, encore appelé fibrillation atriale (FA). Dans ce contexte de stase sanguine, pour éviter les conséquences cliniques d'une éventuelle migration systémique d'une thrombose intracardiaque, notamment la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC), le nombre de patients traités par un anticoagulant s'accroît régulièrement. (2)

Depuis plusieurs décennies, l'utilisation des anti-vitamines K (AVK) permet de prévenir ces accidents. L'utilisation des AVK impose un suivi hématologique (INR) régulier pour vérifier si la dose administrée est favorable à l'efficacité de l'anticoagulant prescrit, mais aussi pour vérifier si la posologie ne présente pas de risques hémorragiques. Ainsi, ce suivi permanent du traitement permet simultanément de contrôler la prise du médicament, et par la même d'apprécier l'observance du patient.

En 2012, l'apparition sur le marché des anticoagulants oraux directs (AOD) a modifié la stratégie thérapeutique de la prévention des AVC au cours de la FA. En effet, ces nouveaux anticoagulants présentent plusieurs avantages : ils ne nécessitent pas de suivi hématologique, ils ont moins d'interactions médicamenteuses et ils apportent une protection supplémentaire d'environ 20 % dans la prévention des AVC au cours de la FA, comparativement aux AVK. Ainsi, la facilité d'utilisation de cette nouvelle classe d'anticoagulants a banalisé la stratégie thérapeutique de la prévention des AVC dans la FA, et par la même est à l'origine d'un risque de déficit d'adhésion thérapeutique (1,3). Les auteurs estiment que 30 à 50 % des patients ne sont plus adhérents au cours de ce traitement. Ce déficit est associé à un risque plus élevé d'AVC, d'hospitalisation et de séquelles.

A ce jour, les informations relatives à l'utilisation en routine de ces nouveaux anticoagulants administrés de façon chronique chez des sujets porteurs d'une FA sont disponibles notamment en ce qui concerne l'adhésion, néanmoins nous constatons qu'elles restent partielles et divergentes.

3.1.2. SUR LES TRAITEMENTS/STRATEGIES/PROCEDURES DE REFERENCE ET A L'ETUDE

Actuellement, plusieurs AOD sont disponibles en France, ils sont au nombre de trois (Xarelto, Eliquis, Pradaxa). Pour le premier, le traitement consiste en la prise d'un comprimé par jour, pour les deux autres, la posologie habituelle est d'un comprimé deux fois par jour. Le plus souvent, les patients sont vus en consultation cardiologique. Le diagnostic de FA posé, ils se voient prescrire un AOD, par le praticien qui les accompagne (le plus souvent un cardiologue) et leur fournit les informations relatives au traitement et à ses conditions d'administration. Le traitement est ensuite renouvelé par le médecin généraliste.

Il est admis que les traitements au long cours, proposés en prévention des conséquences cliniques des affections de longue durée, sont fréquemment « oubliés » voire « abandonnés » par le patient. En effet pour différentes raisons, progressivement, d'année en année le patient ne mesure plus l'intérêt de son traitement, la non-adhésion s'installe alors pouvant aller de l'arrêt complet (non persistance) à une observance insuffisante plus ou moins longue (« vacances thérapeutiques »). De plus, la gestion chronique d'un traitement est confrontée aux nombreux aléas de la vie du patient

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

(WE, évènements particuliers, défaut de mémoire) qui peuvent représenter autant de source d'adhésion non optimale. (4)

Pour pallier chez les patients, le manque de motivation relative à la prise au long cours d'un médicament, le rôle du pharmacien est prépondérant. A cet effet, les instances sanitaires proposent la réalisation par ces derniers d'entretiens pharmaceutiques, notamment lors de la dispensation des anticoagulants (avenant n°8 de la convention nationale pharmaceutique de 2016), afin notamment de prévenir les risques hémorragiques, mais aussi pour améliorer l'adhésion.

Nous proposons ainsi d'évaluer en vie réelle, l'adhésion des patients traités par un AOD pour une FA au cours du renouvellement de leur prescription dans une officine de pharmacie, qu'ils soient suivis par un cardiologue ou leur médecin référent.

3.2. HYPOTHESES DE LA RECHERCHE ET RESULTATS ATTENDUS

Le défaut d'adhésion au traitement chronique par un AOD pour prévenir la survenue d'un AVC chez les patients présentant une FA est élevé, il s'aggrave au cours du temps. Pour améliorer l'adhésion des patients, les entretiens pharmaceutiques ont été initiés dans les conditions suivantes pour les patients sous anticoagulants (AVK ou AOD) depuis plus de 6 mois. Ces entretiens comprennent les phases suivantes, une première orientée sur l'évaluation, suivie d'autres incluant le suivi biologique, l'observance, les effets du traitement, la vie quotidienne et l'alimentation. Concernant l'observance, la Sécurité sociale préconise le score « Girerd » (http://pharmacie-clinique.fr/wp-content/uploads/2018/06/formulaire_AOD_observance.pdf). Néanmoins ce dernier présente des faiblesses dans le contexte en particulier du traitement par un AOD. Il est fortement subjectif, et n'a jamais été validé spécifiquement dans le cadre des AODs. Nos résultats préliminaires suggèrent que le PDC spécifique aux AODs ne corrèle pas ou mal avec le score de Girerd, ce qui justifie le développement d'un score spécifique à défaut de l'accès au PDC.

Une adhésion soutenue et régulière dans la durée devrait permettre de réduire les accidents de type AVC, réduire les coûts de santé et sauver des vies.

Nous proposons d'évaluer dans la « vraie vie », chez les patients porteurs d'une FA et traités par l'un des AOD actuellement prescrits en France, l'adhésion par le calcul du « Proportion of days covered » (PDC). Nous proposons en particulier d'identifier les facteurs associés au défaut d'adhésion des patients afin d'identifier les patients à risque de non-adhésion. L'étude a donc pour objectif l'établissement d'un score d'adhérence, et de promouvoir l'intérêt du PDC dans l'évaluation de l'adhérence aux AODs.

3.3. JUSTIFICATION DES CHOIX METHODOLOGIQUES

Le score PDC est objectif puisqu'il détermine le ratio, exprimé en pourcentage, entre le nombre de jours couverts par la dispensation de la spécialité AOD et le nombre de jours à couvrir par le patient sur une période donnée. Lors du renouvellement de la dispensation de l'AOD, le PDC est déterminé par le pharmacien, éventuellement au cours de l'entretien proposé au patient, à partir des informations détenues, notamment dans le dossier pharmaceutique du patient.

Pour cela, le pharmacien regarde l'historique de dispensation (à partir de différentes sources : ordonnance patient, DP, historique locale, historique de collègues si nomadisme) sur une période donnée.

Les dates pour calculer le PDC seront bornées sur la dernière année de dispensation, en prenant des dates de début et de fin ajustées pour chaque patient. La date de début sera la première dispensation de l'ordonnance retrouvée au cours de l'année n-1. La date de fin correspondra à la

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

date de la dernière dispensation, qui correspond au jour de l'entretien dans le cas du renouvellement officinal.

Le calcul du PDC sera affiné en récupérant également les biais de non dispensation, notamment le temps d'éventuelle(s) hospitalisation(s).

L'avantage de ce choix de calcul est de faciliter la correction de nombreux biais sur l'estimation objective de l'adhésion (effets bornes temporelles, non dispensation liée au parcours patient), tout en permettant d'avoir un cap de jours couverts de 100 % pour les patients sur-renouvelant leur prescription.

Le bilan d'adhésion est complété par la recherche de facteurs prédictifs ou explicatifs de l'adhésion à l'AOD, i- grâce au questionnaire de la Sécurité Sociale (« Girerd »), et ii- à un questionnaire propre à l'étude afin de savoir s'il est possible de gagner en précision en comparaison avec le questionnaire « Girerd », et iii- le score d'adhésion de Kalichman (REF à insérer: J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2009 Nov-Dec;8(6):367-74)- et iv- à des antécédents cliniques, des données sur la prescription, et des données démographiques, dont certaines sont connues pour être associées à l'adhésion (âge, nombre de prises médicamenteuses par exemple, complexité).

3.4. RAPPORT BENEFICE / RISQUE

Un niveau optimal d'adhésion aux AOD doit permettre de réduire la survenue des AVC. L'efficacité des AVK est estimée à une réduction du risque de 60%, contre 80% pour les AOD (5).

Ces accidents ou incidents peuvent d'ailleurs être source de non-adhésion. Le nombre de patients prévu dans cette étude ne permettra probablement pas de montrer un bénéfice clinique concernant la survenue des AVC, car l'évènement d'AVC dans l'année est attendu de l'ordre de 1 à 2 % dans la population en FA.

Réduire la survenue des AVC passe incontestablement par une amélioration de l'adhésion aux AOD, même si le risque d'effets indésirables (hémorragie à type de saignement) est réel. En effet si la majorité des données actuelles associant non-adhésion et morbidité provient du recul sur les AVK (6,7), il a été récemment montré que toute réduction de 1% de l'adhésion thérapeutique estimée par le PDC, était associée à un risque relatif accru d'environ 3% (1-5%) de la survenue d'AVC (8), ce qui suggère qu'autour d'un PDC de 50%, la majorité du bénéfice des AODs est perdue.

Description détaillée des retombées attendues par cette recherche.

- Etablir la prévalence des patients non-adhérents grâce à un indicateur objectif (PDC), traités pour une FA par un AOD et suivis dans une officine de Pharmacie.
- Etablir un score prédictif de non-adhésion aux AODs, ce que ne permet pas le score de la sécurité sociale (Girerd)
- Possibilité d'avoir recours à ce score pour prioriser les entretiens pharmaceutiques ou des actions personnalisées pour améliorer l'adhésion aux AODs.
- Identifier un profil de patients traités par un AOD à risque de non adhésion.

4. OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

4.1. OBJECTIF PRINCIPAL

L'étude 3AOD vise à déterminer un score prédictif de l'adhésion aux AODs, majoritairement prescrit pour traitement de la FA, dans un contexte d'amélioration de la priorisation des entretiens pharmaceutiques. La population de l'étude est composée par les patients qui reçoivent un AOD pour la prévention des accidents thrombotiques (AVC) au cours de la FA, et renouvelant leur traitement dans leur officine.

L'objectif principal est d'établir un score prédictif de l'adhésion aux AODs par l'étude de l'association du score PDC avec les scores i- du questionnaire simplifié d'adhésion, ii- du questionnaire de l'assurance maladie (score HAS) iii- des paramètres socio-démographique et cliniques simples.

4.2. OBJECTIFS SECONDAIRES

Etablir la prévalence dans la vraie vie, dans le cadre de l'exercice officinal de la pharmacie, de l'adhésion par la mesure du PDC des patients traités pour une FA par les AOD,

La **prévalence initiale** d'une bonne adhésion aux AOD évaluée par le score PDC dans une population de patients vivant en Picardie et présentant une FA sera calculée. L'adhésion sera définie par un PDC > ou = à 80%. L'adhésion avec un PDC > ou = 90% sera également étudiée. En effet, le choix de 80% est retenu comme modèle de comparaison usuelle entre les études, et celui de 90% comme potentiellement plus pertinent pour les AOD en raison de leur importante efficacité clinique (9).

5. CRITERES DE JUGEMENT

5.1. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le score PDC représente le critère primaire de l'étude. Il est objectif puisqu'il détermine le ratio de médicaments AOD réellement dispensés au patient sur le nombre théorique de médicaments qu'aurait dû prendre le patient. Il est exprimé en pourcentage.

Ce ratio est déterminé par le pharmacien (ou son équipe par délégation) au cours du renouvellement du traitement, éventuellement dans le cadre d'un entretien lors d'une dispensation en officine de pharmacie. Le patient présente alors son ordonnance, qui permet de retrouver les renouvellements au cours de la dernière année. En cas d'ordonnance récente, l'historique de dispensation (précédente ordonnance ; dossier patient dans l'officine ou DP, interrogation du patient sur un éventuel nomadisme officinal en France ou à l'étranger) est consulté pour recueillir les dates des dernières dispensations au cours de l'année écoulée, ainsi que le nombre d'unités (en particulier si différent de 30 pour le dabigatran, ou différent de 60 pour l'apixaban et le rivaroxaban). Le PDC sera calculé par l'informatique sur les bases de ces dispensations au cours de la période couvrant : la 1^{ère} dispensation enregistrée jusqu'à la dernière date de dispensation (excluant la période couverte par cette dispensation). L'avantage de cet ajustement de période est de limiter les biais de calcul autour du début et de la fin de période.

Afin d'estimer au mieux le PDC, les jours de non-nécessité de dispensation officinale seront aussi collectés. On entend par jour ne nécessitant pas de dispensation officinale, plusieurs situations : journées d'hospitalisation complète (relai par la PUI hospitalière), arrêt médical volontaire (par exemple en cas d'IRA, saignements majeurs), garde à vue et détention (dispensation par la maison d'arrêt).

La détermination des facteurs associés est réalisée à partir de questionnaires d'adhésion présentés en annexe :

- Un questionnaire sur l'adhésion « 3AOD », propre, issu d'un consensus d'experts à partir d'une première expérience locale, ayant fait l'objet d'un mémoire de pharmacie hospitalière (Annexe 1).
- Le questionnaire HAS de l'assurance maladie (Annexe 2).
 - *Le score d'adhésion de Kalichman (REF à insérer: J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2009 Nov-Dec;8(6):367-74), utilisant le principe d'échelle visuelle numérique à partir d'une réglette imprimée (Annexe 3)*

Des facteurs cliniques seront recueillis :

- Age
- Sexe
- AOD prescrit
- Posologie de l'AOD
- Date d'initiation de l'AOD.
- Expérience d'un AVK précédemment. Date d'initiation d'un anticoagulant (<https://doi.org/10.1002/phar.1989>).
- Suivi de la FA : médecin généraliste, cardiologue en ville, cardiologue hospitalier.
- Fréquence de suivi par un spécialiste par an. (Dichotomie possible < 1 et >= 1)
- Antécédents d'ablation de FA (cryoablation ou radiofréquence).

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

- Antécédents de saignements.
- Antécédents d'AVC.
- Antécédents HTA, diabète, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, maladie coronarienne. (9)
- Co-prescriptions d'anti-arythmique (bêtabloquant ; vérapamil, diltiazem, amiodarone ; digoxine ; flécaïne ; propafénone).
- Nombre de traitements pris par le patient (ordonnance en cours)
- Complexité de l'ordonnance (estimation simplifiée du MRCI (Medication Regimen Complexity Index : nombre de prises quotidiennes et nombre de formes galéniques différentes) REF à ajouter <https://doi.org/10.18553/jmcp.2020.26.7.860>)
- Carnet AOD à disposition.
- Utilisation d'un pilulier.
- Autonome sur la prise de ses médicaments.
- Entretien pharmaceutique antérieur au bilan d'adhésion

5.2. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

Il est possible que les scores utilisés soient extrapolables à l'ensemble de la population sous AOD venant renouveler leur traitement dans leur officine ; ou à l'inverse qu'ils ne soient pas opérationnels chez les patients dont l'autonomie de prise est limitée.

Des analyses en sous groupes sont donc prévues :

- Détermination du PDC et de sa prédictivité dans la population sous AOD pour une FA, et dont l'autonomie est avérée,
- Détermination du PDC et de sa prédictivité dans l'ensemble de la population sous AOD (FA et hors FA),
- Détermination du PDC et de sa prédictivité dans la population sous AOD (hors FA).

La prévalence initiale de l'adhésion aux AOD d'une population de patients porteurs d'une FA vivant en Picardie et renouvelant leur traitement dans les officines de pharmacie, sera évaluée à partir du score PDC précédemment décrit. La répartition du PDC pourra être obtenue, ainsi que le % de patients avec PDC > 80% ou 90%.

Le sur-risque d'AVC sur 1 an, engendré par la non-adhésion, pourra être simulé dans notre population à partir des associations précédemment publiées.

La récupération du niveau d'adhésion représente en lui-même un indicateur de santé publique important, notamment sur la nécessité de déployer les programmes relatifs aux entretiens pharmaceutiques.

Le pourcentage de patients acceptant d'intégrer le programme des entretiens pharmaceutiques appliqués aux anticoagulants sera également étudié, en particulier en regard de leur adhésion initiale.

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

6. CONCEPTION DE LA RECHERCHE

6.1. SCHEMA DE LA RECHERCHE

Il s'agit d'une étude réalisée sur une période d'inclusion estimée à 2 ans, étude prospective, ouverte, réalisée à partir de plusieurs centres de recrutement des patients, à savoir les officines de pharmacie de Picardie et des départements environnant, situés majoritairement dans les Hauts de France. Une cohorte de patients traités pour une FA par un AOD depuis plus de six mois sera constituée. Tous les patients bénéficieront d'un bilan d'adhésion, dans le cadre d'un renouvellement classique d'un traitement, qui pourra se poursuivre par la suite d'un entretien pharmaceutique pour ceux qui accepteront.

7. CRITERES D'ÉLIGIBILITE

7.1. CRITERES D'INCLUSION

Les **critères d'inclusion** sont les suivants :

- Âge supérieur à 18 ans,
- Consultation en officine de pharmacie pour le renouvellement d'un traitement au long court depuis au moins six mois, par un AOD.
- Patient capable de participer à l'évaluation de son adhésion selon le jugement de l'investigateur
- Patient acceptant de participer à l'évaluation de son adhésion (recueil de non opposition).

7.2. CRITERES D'EXCLUSION

Les **critères d'exclusion** sont :

- Les traitements par les AOD limités dans la durée.
- Les contre-indications aux AOD
- Patient sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice

7.3. MODALITES DE RECRUTEMENT

Le recrutement des patients se déroule de la façon suivante.

Les patients traités depuis au moins 6 mois par une des trois spécialités AOD, se verront présenter l'étude oralement et via la remise d'une note d'information lors du renouvellement de leur traitement anticoagulant en officine de pharmacie.

La non-opposition du patient sera recueillie après prise de connaissance de la lettre d'information soit à la fin du renouvellement de traitement, soit ultérieurement dans le cadre d'une prochaine visite à la pharmacie.

Après information des patients et recueil de leur non-opposition, le bilan d'adhésion sera réalisé par le stagiaire en pharmacie, étudiant en 6^{ème} année de pharmacie, ou un pharmacien de l'équipe sous la responsabilité du pharmacien titulaire de l'officine. Ce bilan pourra être réalisé, soit à la suite du renouvellement si le patient est disponible et d'accord, soit ultérieurement si un rendez-vous lui est

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

donné pour mettre en œuvre à sa convenance, les questionnaires et le calcul du PDC. Ce bilan comprendra i- le calcul du PDC (sur historique locale, ordonnance, DP, DMP), ii- l'évaluation de l'adhésion par le score de Girerd, iii- le score 3AOD propre à l'étude. Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques du patient seront par ailleurs aussi collectées.

A la fin de ce bilan, le résultat du PDC sera transmis au patient, et un entretien pharmaceutique lui sera alors proposé s'il n'en a jamais bénéficié. L'existence de ces entretiens sera présentée à tous les patients s'ils n'en n'avaient jamais été informés, ils auront ensuite la liberté d'accepter ou non de bénéficier de cet entretien pharmaceutique selon les conditions de l'avenant 8 et 11 de la sécurité sociale et des pratiques mises en œuvre au sein de l'officine.

L'indication du traitement par AOD sera précisée au moment du bilan, soit par le patient, soit par le pharmacien. Dans la pratique, elle concerne préférentiellement les patients traités pour une FA (estimés à environ 95%), en prévention d'un AVC. Si l'indication ne peut être déterminée lors du bilan d'adhésion, elle sera ultérieurement recueillie auprès du médecin prescripteur. *In fine*, l'ensemble des indications de la prescription des AODs sera vérifié auprès des prescripteurs, ceci avant l'analyse des résultats.

Sept cent cinq (705) patients devraient être recrutés. Le nombre d'officine de pharmacie accueillant un stagiaire et participant à l'étude étant de 74 chacun des centres devrait inclure 9 à 11 patients. La période de recrutement comprend la fin de l'année 2022, et l'année 2023, soit deux années universitaires, et comprenant une rotation des centres entre les deux années.

8. TRAITEMENT(S)/STRATEGIE(S)/PROCEDURE(S) DE LA RECHERCHE

Il s'agit d'une étude observationnelle avec comme critère d'inclusion l'utilisation d'un AOD (rivaroxaban, apixaban, ou dabigatran).

Ces médicaments sont utilisés dans le cadre de leur AMM disponible sur le site de l'EMA :

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_fr.pdf

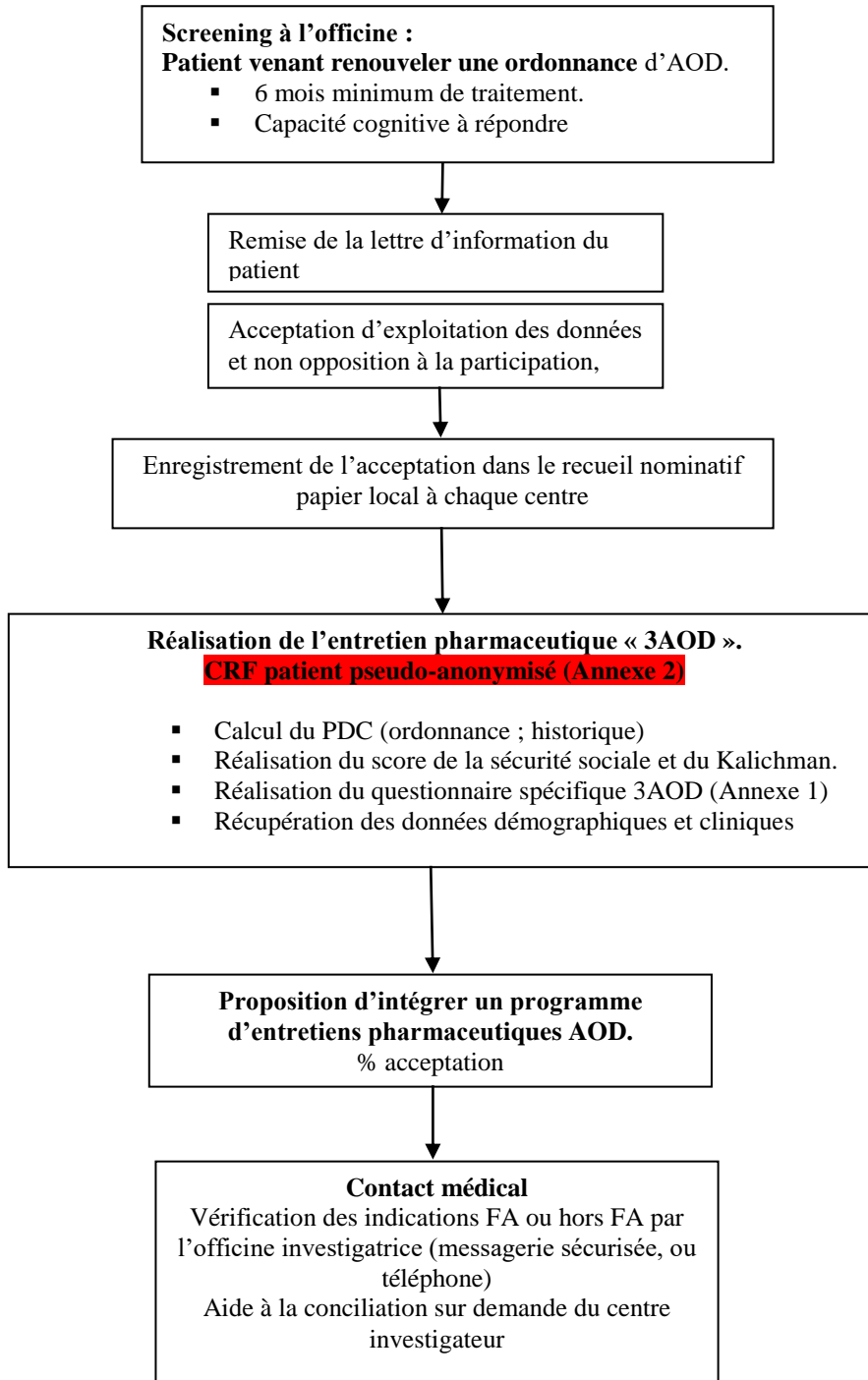
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_fr.pdf

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_fr.pdf

Il est prévu ainsi de constituer une cohorte de patients pour évaluer l'adhésion des patients traités pour une FA par un AOD depuis au moins six mois et qui viennent renouveler leur traitement à la pharmacie. Ils bénéficient alors, s'ils l'acceptent, d'un bilan pharmaceutique d'adhésion dédié à leur traitement anticoagulant. Ce bilan pourra être complété ultérieurement, selon le souhait du patient, par des entretiens pharmaceutiques définis par l'assurance maladie.

Il n'existe pas d'interventions thérapeutiques dans l'étude qui s'intéresse au recueil i- de l'adhésion (évaluée par PDC) et ii- de paramètres (questionnaires, données cliniques ou démographiques) susceptibles d'être des facteurs prédictifs de cette adhérence.

9. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE



Au cours d'une de ces dispensations, le pharmacien investigateur propose au patient une évaluation formalisée dans l'étude 3AOD. Il informe le patient et répond à toutes ses questions concernant l'objectif et la nature observationnelle de la recherche. Il précise également les droits du patient dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine et vérifie les critères d'éligibilité. Un exemplaire de la lettre d'informations est alors remis au patient par l'investigateur. Après cette séance d'informations, le patient a la liberté de choisir, soit de répondre dès à présent aux questionnaires, soit lors d'une prochaine dispensation afin de disposer d'un délai de réflexion avec prise de rendez vous éventuelle. Si le patient est d'accord pour participer, il donne oralement son accord et sa non-opposition est documentée dans le dossier de recherche. Il pourra néanmoins, à tout moment, s'opposer à l'utilisation des données.

Le stagiaire en pharmacie ou un membre de l'équipe officinale, sous la responsabilité du pharmacien titulaire, détermine le PDC en AOD du patient sur la base des données informatiques (DP-DMP). Il renseigne ensuite avec le patient le questionnaire d'adhésion simplifié (QA) ainsi que le questionnaire « Girerd » et du score de Kalichman. Il recueille également l'ensemble des caractéristiques démographiques et cliniques (cf tableau). Il propose la réalisation éventuelle d'un entretien pharmaceutique dédié aux anticoagulants.

La participation à l'étude « 3AOD » ne requiert pas la réalisation d'exams de biologie et/ou para-cliniques et se fait en une seule visite.

9.1. CALENDRIER DE LA RECHERCHE

Durée prévue de participation des personnes et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de la recherche.

- Date prévisionnelle de début des inclusions : mai 2022
- Durée de la période d'inclusion : 2 ans
- Durée de participation de chaque patient : environ 15-20 minutes d'entretien + 10 min de lecture de la lettre d'information.
- Durée totale de la recherche : 2 ans

9.2. TABLEAU RECAPITULATIF DU SUIVI PATIENT

Le contenu du tableau doit comporter tous les examens du suivi.

	Pré-inclusion	Inclusion
Dispensation d'un AOD	✓	
Vérification des critères d'inclusions (ATCD 6 mois de traitement, et faculté cognitive)	✓	✓
Recueil de la non opposition		✓

	Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
	IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

PDC : dates de dispensation, périodes non ambulatoire		✓
Données sur la prescription de l'AOD (détails en 5.1)		✓
Données démographique et cliniques (détails en 5.1)		✓
Questionnaire de la sécurité sociale sur les AOD adapté du Girerd. (détails en 5.1)		✓
Score de Kalichman, traduit et adapté aux AOD (détails en 5.1)		✓
Questionnaire autour de l'adhérence – étude 3AOD (détails en 5.1)		✓

La visite de pré-inclusion correspond à la proposition de participation à l'étude. Elle sera réalisée au moment d'une dispensation en officine pour le renouvellement d'un AOD. L'étude sera présentée au patient et une note d'information lui sera remise. Le patient aura la liberté de participer ou non à ce bilan d'adhésion, il choisira le moment où il répondra aux questions

La visite qui correspond à un bilan d'adhésion « 3AOD » se déroule sous la responsabilité du pharmacien titulaire, maître de stage qui supervise l'organisation et le suivi des bilans, il est par ailleurs responsable des dispensations effectuées. La formation pédagogique pour l'obtention du diplôme d'état en pharmacie des stagiaires en pharmacie de 6^{ème} année repose entre autres sur la réalisation des entretiens pharmaceutiques. Toutefois le pharmacien titulaire de l'officine est libre d'impliquer d'autres pharmaciens de son équipe.

Le détail des données démographiques, cliniques et des questionnaires correspondent au critère primaire, et a donc été décrit dans la section 4.3)

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

10. GESTION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES ET DES FAITS NOUVEAUX

10.1. DEFINITIONS

Événement indésirable (article R.1123-46 du code de la santé publique)

Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine, que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche.

Effet indésirable (article R.1123-46 du code de la santé publique)

Événement indésirable survenant chez une personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine, lorsque cet événement est lié à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche

Effet indésirable d'un médicament expérimental (article R.1123-46 du code de la santé publique)

Toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental quelle que soit la dose administrée.

Événement ou effet indésirable grave (article R.1123-46 du code de la santé publique)

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 importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, et s'agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée. Cette définition ne s'applique pas aux produits mentionnés à l'article R. 1211-29 et aux produits sanguins labiles.

Certaines circonstances nécessitant une hospitalisation ne relèvent pas du critère de gravité « hospitalisation » :

- Admission pour raison sociale ou administrative,
- Hospitalisation prédéfinie par le protocole,
- Hospitalisation pour traitement médical ou chirurgical programmé avant la recherche, passage en hôpital de jour

Effet indésirable grave inattendu (article R.1123-46 du code de la santé publique)

Pour les recherches portant sur un médicament, tout effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concordent pas avec les informations de référence sur la sécurité mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit ou dans la brochure pour l'investigateur lorsque le produit n'est pas autorisé.

Faits nouveaux (article R.1123-46 du code de la santé publique)

Pour les recherches impliquant la personne humaine, fait nouveau : toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche ou du produit objet de la recherche, à des modifications dans l'utilisation de ce produit, dans la conduite de la recherche, ou des documents relatifs à la recherche, ou à suspendre ou interrompre ou modifier le protocole de la recherche ou des recherches similaires. Pour les essais portant sur la première administration ou utilisation d'un produit de santé chez des personnes qui ne présentent aucune affection : tout effet indésirable grave.

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

10.2. PROCEDURES MISES EN PLACE EN VUE DE LEUR ENREGISTREMENT ET NOTIFICATION

L'étude étant observationnelle, sans intervention, à un seul temps. Aucun Effet Indésirable spécifique lié à l'étude n'est à déclarer.

Si au décours de l'entretien, le pharmacien investigateur découvre un antécédent d'effet indésirable, il se réfère à l'application législative en vigueur par une déclaration d'Effet Indésirable à son centre de pharmacovigilance (C.R.P.V.)

L'investigateur : L'investigateur notifie sans délai tout fait nouveau de sécurité au moyen d'un fax au N° 03 22 08 96 45. (Fax Vigilance Recherche Clinique).

La notification des effets indésirables médicamenteux au Centre Régional de Pharmacovigilance (C.R.P.V) est obligatoire.

En cas d'effets indésirables liés à un dispositif médical ou au geste de mise en place d'un dispositif médical, l'investigateur notifie au correspondant local de matériovigilance.

En cas d'effet indésirable lié au soin, l'investigateur le notifie auprès de la direction qualité de son établissement.

Le promoteur : Le promoteur déclare sans délai à l'Agence Nationale de Sécurité du médicament (ANSM) et au comité de protection des personnes (CPP) concerné tout fait nouveau de sécurité. Le promoteur prend les mesures urgentes appropriées.

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

11. ASPECTS STATISTIQUES

11.1. CALCUL DE LA TAILLE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude de cohorte, avec pour objectif principal la détermination de l'adhésion des patients au traitement par AOD à partir du PDC et de questionnaires associés, ainsi que le recueil de facteurs cliniques et sociodémographiques.

Sur la base de la méthode de Peduzzi et al., nous avons retenu un minimum de 10 événements par variable (10).

A partir d'une dichotomie par la médiane, de 14 questions dont le « Girerd », et 16 paramètres cliniques potentiellement explicatifs, l'objectif de 600 patients inclus est visé.

Un objectif total de 705 inclusions est fixé en prenant en compte un risque de données non exploitable de 10% et de 5% traités par AOD pour une autre raison que la FA.

11.2. METHODES STATISTIQUES EMPLOYEES

Les variables démographiques et cliniques sont présentées par la **moyenne ± déviation standard (DS)** ou la **médiane interquartile**.

Les variables qualitatives sont présentées par le nombre (la fréquence).

Les **coefficients de corrélation de Pearson's univariés** sont calculés pour les mesures d'observance de PDC, les questionnaires d'adhésion, et les données cliniques ou démographiques.

Afin d'étudier l'association des variables significativement corrélées avec l'adhésion, elles sont incluses dans un **modèle de régression logistique multivariée** afin d'identifier les facteurs indépendants de leur association avec l'augmentation de l'adhésion évaluée par le PDC (dichotomie par la médiane).

Des analyses de sensibilité seront réalisées par d'autres méthodes de régression (régression linéaire, régression LASSO, *ridge regression*) afin de repérer des associations plus complexes entre les paramètres, et détecter une éventuelle meilleure prédictivité.

En particulier, tout modèle statistique incluant le score de Kalichman ou la complexité de l'ordonnance (données intégrés en cours d'étude) comprendra une comparabilité des patients entre ceux avec la donnée et ceux sans.

Des méthodes similaires seront appliquées pour d'autres paramètres d'intérêts en tant que critère secondaire, notamment sur l'acceptation à participer à un programme d'entretien pharmaceutique, ou le profil de patients prêt à améliorer son adhésion (entretien, intérêt pour un coaching SMS)

Toutes les analyses statistiques sont réalisées en per-protocole grâce au logiciel SPSS (version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), GraphPad Prism software (version 5.0, GraphPad Software, La Jolla) ou R(*R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*). Le seuil de signification statistique est $p < 0.05$.

Le projet étant réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice. Une première analyse sera réalisée à partir d'extraction de juin 2022. Ces données ne seront exploitées que dans le cadre de la thèse, seules les données de fin d'étude feront l'objet d'une soumission dans un journal scientifique.

12. DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE

12.1. ACCES AUX DONNEES

Le promoteur est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données source, aux documents source et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit par le promoteur.

Les investigateurs mettront à disposition les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l'audit de la recherche biomédicale, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur

12.2. DONNEES SOURCE

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistrés au cours de la recherche est défini comme document source.

12.3. CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Conformément aux dispositions législatives en vigueur, les personnes ayant un accès direct aux données source prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives, aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au promoteur par personnes qui dirigent et surveillent la recherche (ou tous autres intervenant spécialisés). Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

Le promoteur s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a donné son accord par écrit pour l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

Tous les médecins investigateurs et le personnel du site d'étude se conformeront aux exigences du règlement général sur la protection des données 2016 (RGPD) en ce qui concerne la collecte, le stockage, le traitement et la divulgation des informations personnelles.

13. CONTROLE ET ASSURANCE QUALITE

13.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES

Toutes les informations requises par le protocole doivent être consignées sur les cahiers d'observation et une explication doit être apportée pour chaque donnée manquante. Les données devront être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible.

Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation seront clairement barrées et les nouvelles données seront copiées, à côté de l'information barrée, accompagnées des initiales, de la date et éventuellement d'une justification par l'investigateur ou la personne autorisée qui aura fait la correction.

Les données recueillies sur les cahiers d'observations papiers seront retranscrites sur les cahiers d'observations électroniques à l'adresse <https://recherche-clinique.chu-amiens.fr/CSOnline/> sur le logiciel Ennov Clinical. Il requiert uniquement une connexion Internet et un navigateur. Chaque donnée manquante devra être codée. L'investigateur est responsable de l'exactitude, de la qualité et de la pertinence de toutes les données saisies.

13.2. SUIVI DE LA RECHERCHE

Le suivi de la recherche sera assuré par un l'investigateur. Il sera chargé, auprès de l'investigateur coordonnateur, de :

- La logistique et la surveillance de la recherche,
- L'établissement des rapports concernant son état d'avancement,
- la vérification de la mise à jour du cahier d'observation (demande d'informations complémentaires, corrections,...),
- L'envoi des prélèvements,
- La transmission des EIG au promoteur.
-

13.3. GESTION DES DONNEES

Les données, recueillies directement lors de la visite d'inclusion, seront centralisées dans les cahiers d'observations papiers des patients par les investigateurs. Les données du protocole seront retranscrites en simple saisie par les investigateurs dans le logiciel Ennov Clinical sur le site <https://recherche-clinique.chu-amiens.fr/CSOnline/>. Les tests de cohérence paramétrés sur celui-ci permettront de vérifier la qualité des données. Des demandes de corrections seront adressées à l'investigateur dans le cas où des incohérences seraient détectées. Une fonction d'audit (Audit Trail) est intégrée au cahier d'observation électronique permettant ainsi de suivre toute modification de données de l'étude. Cette fonction permet également d'identifier clairement la personne ayant fait la modification ainsi que la date. Une justification peut éventuellement être intégrée en commentaire. Le gel des données s'effectuera à la fin de l'étude sur le logiciel Ennov Clinical entre l'investigateur principal, l'ARC moniteur et le data manager. Tous les accès nécessiteront l'association d'un nom d'utilisateur à un mot de passe (« signature électronique ») et les données de santé seront saisies en mode crypté SSL 128 bits

13.4. AUDIT ET INSPECTION

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le promoteur et indépendantes des responsables de la recherche. Il a pour objectif de s'assurer de la qualité de la recherche, de la validité de ses résultats et du respect de la loi et des réglementations en vigueur.

Les personnes qui dirigent et surveillent la recherche acceptent de se conformer aux exigences du promoteur et à l'autorité compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de la recherche.

L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

	Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
	IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

14. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

Le promoteur et le ou les investigateur(s) s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. version 4 du 1^{er} mai 1996 et décision du 24 novembre 2006) et la déclaration d'Helsinki (qui peut être retrouvée dans sa version intégrale sur le site <http://www.wma.net>).

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Est 1 le 13 mai 2022.

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé au *CHU Amiens-Picardie* dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004.

Cette recherche entre dans le cadre de la « Méthodologie de référence » (MR-003) en application des dispositions de l'article 54 alinéa 5 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'information, aux fichiers et aux libertés. Ce changement a été homologué par décision du 5 janvier 2006. Le CHU d'Amiens a signé un engagement de conformité à cette « Méthodologie de référence ».

Cette recherche est enregistrée sur le site <http://clinicaltrials.gov/>

	Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
	IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

AMENDEMENT AU PROTOCOLE

Toute modification substantielle, c'est à dire toute modification de nature à avoir un impact significatif sur la protection des personnes, sur les conditions de validité et sur les résultats de la recherche, sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci, fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au promoteur ; celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP.

Les modifications non substantielles, c'est à dire celles n'ayant pas d'impact significatif sur quelque aspect de la recherche que ce soit, sont communiquées au CPP à titre d'information.

Tous les amendements sont validés par le promoteur, et par tous les intervenants de la recherche concernés par la modification, avant soumission au CPP.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les investigateurs qui participent à la recherche. Les investigateurs s'engagent à en respecter le contenu.

Tout amendement qui modifie la prise en charge des patients ou les bénéfiques, risques et contraintes de la recherche fait l'objet d'une nouvelle note d'information et d'un nouveau formulaire de consentement dont le recueil suit la même procédure que celle précitée.

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

15. CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE

Les documents suivants relatifs à cette recherche sont archivés conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques :

– Par les médecins investigateurs :

- pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche (recherches portant sur des médicaments, des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou recherches ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du code de la santé publique),

- Le protocole et les amendements éventuels au protocole
- Les cahiers d'observation (copies)
- Les dossiers source des participants
- Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

Tous ces documents sont sous la responsabilité de l'investigateur pendant la durée réglementaire d'archivage.

– Par le promoteur :

- pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche (recherches portant sur des médicaments, des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou recherches ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L.5311-1 du code de la santé publique),

- Le protocole et les amendements éventuels au protocole
- L'original des cahiers d'observation
- Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

Tous ces documents sont sous la responsabilité du promoteur pendant la durée réglementaire d'archivage.

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l'accord du promoteur. Au terme de la durée réglementaire d'archivage, le promoteur sera consulté pour destruction. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audit ou d'inspection.

REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

15.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

L'analyse des données fournies par les centres investigateurs est réalisée par *l'unité de recherche MP3CV*. Cette analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au promoteur.

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de l'investigateur coordonnateur et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du promoteur, de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi des patients dans la recherche, des méthodologistes, biostatisticiens et data managers ayant participé à la recherche, des membres du(des) comité(s) constitué(s) pour la recherche et la participation éventuelle du laboratoire *nom du laboratoire pharmaceutique* / la source de financement. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (*The Uniform Requirements for Manuscripts* du ICMJE, avril 2010).

15.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS

Conformément à la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, les patients sont informés, à leur demande, des résultats globaux de la recherche.

15.3. CESSION DES DONNEES

Le recueil et la gestion des données sont assurés par le CHU Amiens-Picardie. Les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de la recherche sont décidées par le promoteur de la recherche et font l'objet d'un contrat écrit.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Anticoagulants oraux directs et observance thérapeutique : de la nécessité d'une éducation continue. M Righini et al. Revue médicale Suisse 2014; 10; 315-16

2- Epidemiology of atrial fibrillation in France: Extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. Charlemagne A et al. Arch Cardiovasc Dis 2011 : 104 ; 115–24. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2010.11.012>

3- Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation. Yao X et al. J Am Heart Assoc 2016; 5/e 003074. DOI 10.1161

4- Medication Adherence: Its Importance in Cardiovascular Outcomes Ho PM et al.. Circulation 2009; 119: 3028–35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATION> AHA.108.768986.

5- Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. Zirlik A et al. J Thromb Thrombolysis 2017; 43:365–79. <https://doi.org/10.1007/s11239-016-1446-0>.

6- Adequate Adherence to Direct Oral Anticoagulant is Associated with Reduced Ischemic Stroke Severity in Patients with Atrial Fibrillation. Yamashiro K et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2019; 28; 1773–80. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.09.019>.

7- Ensuring medication adherence with direct oral anticoagulant drugs. Di Minno A et al. Thromb Res 2014; 133; 699–704. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.01.016>.

8- Long-term persistence and adherence with non-vitamin K oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and their associations with stroke risk. Komen JJ et al. Eur Heart J - Cardiovasc Pharmacother 2021; 7: f72–80. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa017>.

9- The Role of Adherence Thresholds for Development and Performance Aspects of a Prediction Model for Direct Oral Anticoagulation Adherence. Ruff C et al. Front Pharmacol 2019;10:113. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00113>.

10- A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. Peduzzi P et al. J Clin Epidemiol 1996;49:1373–9. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00236-3).

11- Évaluation de l'observance du traitement anti-hypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K. Presse médicale. 2001 ; 30 : 1044-48.

Annexes 1 : Questionnaire 3AOD :

Chère Madame, cher Monsieur,

Nous allons vous poser quelques questions relatives à votre traitement par anticoagulant oral (AOD). En tant pharmacien, nous vous demandons de répondre le plus sincèrement possible.

Nous savons qu'il n'est pas forcément évident de prendre son AOD parfaitement, sans oubli, ni difficultés. Ces questions ne portent aucun jugement, et des réponses sans à priori nous permettrons d'avoir une meilleure compréhension de votre perception de votre anticoagulant oral.

1. Quel est le nom de votre médicament AOD ?

Réponse libre. Codage pharmacien : Bon AOD cité : oui/non

Thème : connaissance (et remise en situation du médicament)

Questions autour de la perception de leur médicament AOD et sa prise en charge.**2. Pensez-vous que votre médicament AOD est bénéfique pour votre santé?**

Réponses à choisir entre : Oui, tout à fait d'accord/ oui d'accord/ Avis incertain/Non, en désaccord/Non, tout à fait en désaccord.

(Thème : perception de l'AOD)

3. Pensez-vous que votre médicament AOD peut vous faire du mal ?

Réponses à choisir entre : Oui, tout à fait d'accord/ oui d'accord/ Avis incertain/Non, en désaccord/Non, tout à fait en désaccord.

(Thème : perception du médicament)

4. Pensez-vous que d'autres médicaments prescrits par votre médecin sont plus importants que votre AOD ?

Réponses à choisir entre : Oui, tout à fait d'accord/ oui d'accord/ Avis incertain/Non, en désaccord/Non, tout à fait en désaccord.

(Thème : perception du médicament)

4.1. Question supplémentaire orientée en cas de prise d'antiarythmique.

Est-ce que le patient prend un anti-arythmique (vérification ordonnance/historique)

- Soit pour le contrôle du rythme : amiodarone, flécaïnidine, propafénone, drodénarone
- Soit pour le contrôle de la fréquence : bêtabloquant, verapamil, digoxine).

Si **oui** poser la question suivante :

Pensez-vous que votre anti-arythmique (précisez le nom pour aider le patient) prescrit par votre médecin est plus important que votre AOD ?

Etude : 3AOD	Version 2 du : 29/11/2022
IDRCB : 2022-A00479-34	Référence DRCI : PI2022_843_0020

Réponses à choisir entre : Oui, tout à fait d'accord/ oui d'accord/ Avis incertain/Non, en désaccord/Non, tout à fait en désaccord.

(Thème : perception du médicament)

5. Avez-vous de bonnes relations avec votre médecin qui a prescrit l'AOD ?

Réponses à choisir entre : Oui, tout à fait d'accord/ oui d'accord/ Avis incertain/Non, en désaccord/Non, tout à fait en désaccord.

(Thème : perception du médicament)

Questions autour de leur adhésion envers leur AOD.

6. Dans quelle(s) situation(s) n'avez-vous pas pris votre AOD ?

Réponse libre.

Echange autour de la fréquence de l'évènement dans la vie du patient.

Après une première situation, demandez s'il en voit d'autres (une fois).

Codage pharmacien :

0 : Ne trouve pas situation. Saignements majeurs – hospitalisations - arrêt en lien avec la prise en charge médicale.

1 : Evoque des situations ponctuelles (< 1 mois ; pendant évènements festifs ; vacances isolées de l'ordre 1 semaine)

2 : Evoque des situations fréquentes (1 à 2 fois par semaine : WE – déplacement professionnel fréquent – vacances de l'ordre du mois).

3 : Evoque des situations très fréquentes (plusieurs fois par semaine toutes les semaines – période longue de l'ordre de plusieurs mois sur l'année).

(Thème : estimation de son adhésion personnelle)

7. Quelle a été la période consécutive la plus longue, au cours de laquelle vous n'avez pas pris votre traitement? (Hors justification médicale)

Réponse libre : (Codage pharmacien) convertir en jour(s) de traitement.

Justification médicale : hémorragie, accident....

(Thème : estimation de son adhésion personnelle)

Questions autour de la confiance à s'administrer le traitement/barrière

8. Trouver-vous contraignant le fait de prendre votre AOD tous les jours ?

Réponses à choisir entre : Oui, tout à fait d'accord/ oui d'accord/ Avis incertain/Non, en désaccord/Non, tout à fait en désaccord.

Thème : barrière

8.1 Avez-vous confiance en votre capacité à prendre votre AOD, y compris en cas d'imprévu ?

Thème *confiance*

Questions autour de la perception de la connaissance de leur médicament AOD.

9. Que faites-vous en cas d'oubli ?

Réponse libre : Codage pharmacien selon les réponses du patient.

0 : Ne sais-pas / Mauvaise réponse

1 : Bonne réponse : (prise dans les 6h (si 2x/j) – dans les 12h (si 1xj)) /

Thème : connaissance

10. Que se passerait-il si vous ne preniez pas du tout votre AOD

Réponse libre, sans orienter le patient. Codage par le pharmacien avec interprétation éventuelle du langage non médical du patient.

- Notion d'apparition de thrombus (« caillot ») sanguin : oui/non
- Notion de risque d'AVC : oui/non
- Notion de surmortalité (« je risque de mourir ») : oui/non

A la fin de la question, si le patient ne sait pas, la réponse lui est donnée.

« L'absence de prise d'AOD chez un patient avec une FA, expose à un sur-risque de caillot (thrombus) au niveau du cœur, dont la complication principale est un AVC, avec une surmortalité induite ».

Thème : connaissance (thrombus et AVC) et perception (surmortalité)

11. Intérêt du patient pour réaliser un entretien pharmaceutique AOD :

1. Avez-vous déjà bénéficié d'un entretien pharmaceutique sur les AOD ?

Réponse : oui/non.

2. Cela vous intéresserait-il ?

Réponse : oui/non.

3. Si oui, à quelle date souhaitez-vous le réaliser ?

Réponse : oui/non.

11. Aimeriez-vous recevoir à rythme hebdomadaire, des messages (SMS) sur votre téléphone portable, vous donnant régulièrement différents conseils sur votre médicament AOD?

Réponse : oui/non.

ANNEXE 2 : Questionnaire d'évaluation de l'observance de Girerd

Les questions qui suivent permettent d'évaluer le degré d'observance du traitement prescrit et ainsi de mieux identifier les contraintes liées au traitement afin de pouvoir en discuter avec votre patient.

Nom du patient : Date : ... /... /...

1- Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ? Oui/non

2- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament? Oui/non

3- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle?
Oui/non

4- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut? Oui/non

5- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien? Oui/non

6- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre? Oui/non

Compter un point par réponse positive :

- bonne observance : score = 6
- faible observance : score 4 ou 5
- non-observance : score <= 3 Source

Annexe 3 :

Nous serions surpris que la plupart des gens prennent 100 % de leurs médicaments. En considérant qu'un pourcentage à 0 % signifie que vous n'avez pris aucun AOD au cours du mois écoulé, que 50 % signifie que vous avez pris la moitié de votre AOD au cours du mois écoulé et que 100 % signifie que vous avez pris chaque dose au cours du mois écoulé.

Pointer sur la réglette quel pourcentage de votre AOD avez-vous pris ?

(réglette à imprimer)

