

Année 2016

n° \_\_\_\_\_

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**BONNAMOUR Béatrix** née à Mont-de-Marsan le 1<sup>er</sup> janvier 1986

\_\_\_\_\_  
*Présentée et soutenue publiquement le : 10 mai 2016*  
\_\_\_\_\_

**VECU DES PATIENTS EN FIBRILLATION AURICULAIRE  
SOUS ANTICOAGULANTS ORAUX :**  
**première partie des données recueillies en 2013-2014**

Président de thèse : **Professeur AUBIN AUGER** Isabelle

Directeur de thèse : Professeur MAHE Isabelle

**DES de médecine générale**

## REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Isabelle Aubin Auger, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Je tiens à vous témoigner mon profond respect et toute ma reconnaissance.

A Madame le Professeur Isabelle Mahé, merci d'avoir accepté de diriger ce travail et pour le temps que vous y avez accordé, et merci d'avoir guidé ma réflexion tout au long de sa réalisation. Vous m'avez fait partager votre rigueur scientifique et vos connaissances, et pour cela je vous exprime mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre Aubert, merci pour votre soutien et pour l'intérêt que vous avez porté à cette thèse. Je vous en suis très reconnaissante.

A Monsieur le Docteur Thierry Mazars, merci d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse et de juger ce travail.

A Michaël Benzimra, j'ai été très heureuse de travailler avec toi, merci de t'être joint à moi pour réaliser ensemble ce projet. Ce fut avant tout une belle rencontre et je ne doute pas que notre amitié se poursuivra après la thèse !

Aux membres de l'équipe du REMES, en particulier les Docteurs Martin Duracinsky et Olivier Chassagny pour vos compétences et votre rigueur bienveillante, et à Christophe Lalanne pour ton aide précieuse en statistiques.

Aux médecins et aux soignants sans qui ce projet n'aurait pu aboutir. Merci aux Docteurs Jean Chapsal, Patrick Assayag et au Professeur Antoine Leenhardt, ainsi qu'à tous ceux qui ont participé à ce projet.

A ma famille, avec beaucoup d'émotion, je vous remercie de m'avoir toujours encouragée et soutenue depuis le début. A ma mère, pour ton écoute, ton affection et ta présence à toute épreuve. A mon père, pour tout ce que tu m'as apporté et pour m'avoir poussée à donner toujours le meilleur de moi-même. A mon frère Julien pour ton soutien également même à des centaines de kilomètres, et ton regard de

« Docteur » sur cette thèse. Merci également aux relecteurs attentionnés Thierry, Laurence.

A mes amis : ceux avec qui j'ai partagé tant de choses durant mes études de médecine, en particulier le Docteur Christine Bridet-Tari. Aux amis du Lycée, ceux de la fac et les autres : Charlotte, Anne-Sophie, Naeva, Glory, Sophie, Coralie, Axelle, Caroline... merci pour tous ces moments de joie partagée ! Je dédie cette thèse également à tous mes anciens co-internes.

Et enfin, à Thomas, merci pour ton soutien inconditionnel tout au long de cette thèse et, surtout, merci pour tout le reste.

*Les maux du corps sont les maux de l'âme,  
ainsi on ne doit pas chercher à guérir le corps sans chercher à guérir l'âme.*

**Platon**

## TABLE DES MATIERES

### **VECU DES PATIENTS EN FIBRILLATION AURICULAIRE**

#### **SOUS ANTICOAGULANTS ORAUX**..... p.8

I.	Introduction	p.8
II.	Matériel et méthode	p.9
III.	Résultats	p.13
IV.	Discussion	p.22
V.	Conclusion	p.30
VI.	Schéma de synthèse	p.31
VII.	Bibliographie	p.32

### **RESULTATS DU VECU DES PATIENTS EN 2013-2014**

#### **VERSUS 2015**..... p.37

I.	Répartition du recueil des données entre Béatrix BONNAMOUR et Michaël BENZIMRA	p.37
II.	Résultats	p.38
	1. Caractéristiques des populations	p.38
	2. Motifs des switches	p.39
	3. Etude de la qualité de vie	p.40
	4. Etude de la satisfaction du traitement anticoagulant	p.42
	5. Etude de l'observance thérapeutique	p.43
III.	Conclusion	p.44

#### **ANNEXES**..... p.45

•	ANNEXE 1 : Questionnaire EQ5D-VAS	p.45
•	ANNEXE 2 : Questionnaire PACT Q2	p.46
•	ANNEXE 3 : Questionnaire MMAS 8	p.52
•	ANNEXE 4 : Résultats du groupe S-AVK	p.53

#### **PERMIS D'IMPRIMER**..... p.55

#### **RESUME**..... p.56

## LISTE DES ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant plaquettaire  
AMM : Autorisation de mise sur le marché  
AOD : Anticoagulant oral direct  
AVC : Accident vasculaire cérébral  
AVK : Antivitamine K  
CAC : Clinique d'anticoagulant  
EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes  
EQ5D3L : *Euroqol 5 Dimensions 3 Levels*  
ES : Embolie systémique  
FA : Fibrillation auriculaire  
FANV : Fibrillation auriculaire non valvulaire  
FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche  
HTA : Hypertension artérielle  
IC : Intervalle de confiance  
INR : *International normalized ratio*  
MMAS 8 : *Morisky Medication Adherence Scale 8*  
MTEV : Maladie thromboembolique veineuse  
NACO : Nouvel anticoagulant oral  
PACT Q : *Perception of AntiCoagulant Treatment Questionnaire*  
TTR : *Time in therapeutic range*  
TVP : Thrombose veineuse profonde  
VAS : *Visual Analogue Scale*

## TRADUCTION ANGLAIS ⇔ FRANCAIS

Vitamin K Antagonist : VKA ⇔ AVK (Patient sous antivitamine K)

Direct Oral Anticoagulant : DOAC ⇔ AOD (Patient sous anticoagulant oral direct)

S-Direct Oral Anticoagulant : S-DOAC ⇔ S-AOD (Patient Switché AVK vers AOD)

N-Direct Oral Anticoagulant : N-DOAC ⇔ N-AOD (Patient Nouvellement sous AOD)

Mobility ⇔ Mobilité

Self care ⇔ Soins autonomes

Usual activities ⇔ Activités habituelles

Pain/Discomfort ⇔ Douleur/Malaise

Anxiety/Depression ⇔ Anxiété/Dépression

Visual Analogue Scale ⇔ Echelle Visuelle Analogique

Satisfaction score ⇔ Score de satisfaction du traitement

Convenience score ⇔ Score de commodité du traitement

High adherence ⇔ Observance élevée

Medium adherence ⇔ Observance moyenne

Low adherence ⇔ Observance faible

# **VECU DES PATIENTS EN FIBRILLATION AURICULAIRE**

## **SOUS ANTICOAGULANTS ORAUX**

### I. Introduction

En France, la prévalence de la fibrillation auriculaire (FA), trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, est estimée entre 600 000 et 1 million de personnes, dont 2/3 ont plus de 75 ans (1). La FA est un facteur de risque embolique indépendant, multipliant à lui seul par cinq le risque d'accident embolique (accident vasculaire cérébral (AVC) ou embolies systémiques (ES)) (2). Les AVC chez les patients en FA sont plus souvent récidivants, invalidants (3) et mortels (4) que chez les patients sans FA.

Les antivitamines K (AVK) étaient jusqu'à récemment le seul traitement anticoagulant de référence pour prévenir le risque thrombo-embolique chez les patients en FA (5). Les difficultés d'emploi de ces molécules (fenêtre thérapeutique étroite, nécessité de surveillance biologique, nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires) ont amené à développer de nouveaux anticoagulants oraux (NACO) ou anticoagulants oraux directs (AOD) dans le but d'améliorer le vécu des patients. Ils sont potentiellement moins contraignants pour le malade et le médecin, du fait de l'absence de surveillance biologique régulière, d'interactions alimentaires et médicamenteuses limitées et d'une posologie fixe. Dans des essais de phase III, les AOD ont montré leur non-infériorité par rapport aux AVK dans la prévention des AVC et ES dans la FA non valvulaire (FANV) en terme d'efficacité et tolérance (6)(7)(8)(9).

Seules quelques études ont comparé la qualité de vie sous AOD versus AVK chez des patients issus d'essais cliniques (10)(11). Or, le suivi de la FA est ambulatoire (12) et aucune étude, à notre connaissance, n'a évalué le vécu des patients sous anticoagulants pour une FA « en vie réelle ». L'objectif de notre étude a été d'évaluer le vécu sous anticoagulants oraux pour une FANV « en vie réelle », chez des patients sous AVK ou AOD, à l'aide de trois paramètres complémentaires : qualité de vie, satisfaction du traitement anticoagulant et observance thérapeutique. Ils ont été mesurés respectivement à l'aide de trois questionnaires validés en langue française : EQ5D-VAS (13), PACT Q2 (14) et MMAS-8 (15).

## II. Matériel et méthode

### **Type d'étude**

Etude « en vie réelle » épidémiologique, observationnelle, descriptive et transversale.

### **Population étudiée**

De juin 2013 à novembre 2015, les coordonnées téléphoniques de 273 patients en FANV, prises consécutivement, ont été obtenues à partir de différents lieux de recrutement en Ile-de-France. L'objectif a été d'obtenir un échantillon représentatif de patients anticoagulés pour une FA en ambulatoire. Les lieux de recrutements ont été les suivants : consultations de cinq médecins généralistes et quatre cardiologues de ville, consultations hospitalières de cinq services de cardiologie, une pharmacie et un service d'accueil des urgences. Aux urgences, le motif de consultation n'était pas lié à la FA.

Ont été sélectionnés les patients en FANV, âgés de 18 ans ou plus, sous traitement anticoagulant oral par AVK ou AOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) depuis au moins trois mois, parlant et comprenant la langue française et suivis en ambulatoire. Les patients ont été inclus dès lors qu'ils donnaient leur accord oral pour participer à l'étude.

N'ont pas été inclus les patients ne parlant pas français, présentant des troubles cognitifs ou neuro-psychiatriques, ou refusant de participer à l'étude.

### **Groupes de patients**

Le traitement anticoagulant a été laissé au libre choix du médecin en charge du patient et n'a pas été influencé par l'étude. Les patients inclus ont été a priori divisés en quatre groupes selon leur traitement anticoagulant oral, comme suit :

- Le groupe AVK désignait les patients sous AVK depuis au moins trois mois et naïfs d'AOD.

- Le groupe S-AOD désignait les patients ayant été switchés AVK pour AOD depuis au moins trois mois.
- Le groupe N-AOD désignait les patients nouvellement sous AOD depuis au moins trois mois. Ces patients étaient naïfs d'AVK.
- Le groupe S-AVK désignait les patients ayant été switchés AOD pour AVK depuis au moins trois mois.

## Questionnaires

Afin d'évaluer le vécu des patients sous anticoagulants oraux pour une FA, nous avons utilisé trois paramètres mesurant des critères d'évaluation rapportées par le patient (*Patient Reported Outcomes*). Ces paramètres complémentaires étaient qualité de vie, satisfaction du traitement anticoagulant et observance thérapeutique. Ces mesures ont été obtenues à partir des réponses des participants aux trois questionnaires détaillés ci-dessous :

- Questionnaire EQ5D3L-VAS : mesure de la qualité de vie (cf. ANNEXE 1)

Le questionnaire *EuroQol 5 Dimensions 3 Levels* (EQ5D3L) est un questionnaire de qualité de vie générique, non spécifique d'une pathologie donnée, mesurant la qualité de vie liée à la santé. Il est simple et rapide d'utilisation. Il comprend cinq dimensions : la mobilité, la capacité à se laver et s'habiller seul, les activités quotidiennes, les malaises et douleurs, le sentiment d'inquiétude et de dépression. Chaque dimension comprend trois niveaux de réponse (aucun problème, problème modéré, problème extrême).

Il est complété par un score de perception de la qualité de vie (score entre 0 et 100 arrondi à l'unité) nommé échelle visuelle analogique, *Visual Analogue Scale* (VAS). Cette échelle visuelle ne pouvant être soumise par téléphone, a été modélisée par la question suivante : « A combien, entre 0 et 100, situeriez-vous votre état de santé aujourd'hui, si 0 est le pire état de santé imaginable, et 100 le meilleur état de santé imaginable ? ».

- Questionnaire PACT Q : mesure de la satisfaction du traitement anticoagulant (cf. ANNEXE 2)

Le *Perception of AntiCoagulant Treatment Questionnaire* (PACT Q) évalue la satisfaction d'un patient vis-à-vis de son traitement anticoagulant. Il se compose de deux parties : PACT Q1 et PACT Q2. Le PACT Q1 correspond aux attentes des patients vis-à-vis de leur traitement anticoagulant, avant initiation de celui-ci. Le PACT Q2 mesure la commodité, le fardeau du traitement et la satisfaction lorsque le traitement est en cours. Nos patients étant inclus après trois mois de traitement anticoagulant oral, nous avons utilisé uniquement le PACT Q2. Le PACT Q2 comprend trois domaines regroupant vingt items : aspects pratiques (11 items « B »), gêne liée à la maladie et au traitement (2 items « C »), satisfaction par rapport au traitement anticoagulant (7 items « D »). Chaque domaine comprend cinq niveaux de réponses (pas du tout, un peu, moyennement, très, extrêmement). A partir des réponses à ce questionnaire, deux scores sont obtenus : le *convenience dimension score* (score de commodité du traitement), et le *satisfaction dimension score* (score de satisfaction du traitement anticoagulant). Le *convenience dimension score* regroupe les items « B » et « C » du questionnaire, et le *satisfaction dimension score* les items « D » (voire en ANNEXE 2 le détail des calculs des scores).

Les AOD n'ayant a priori pas d'interactions alimentaires, la question B5 du questionnaire n'était pas adaptée aux groupes N-AOD et S-AOD. Nous avons modifié la question comme suit pour ces deux groupes : « Est-ce difficile pour vous de prendre votre comprimé au cours du repas, comme recommandé ? ».

Ce questionnaire a été validé dans la FA (16).

- Questionnaire MMAS-8 : mesure de l'observance au traitement (cf. ANNEXE 3)

Le questionnaire Morisky Medication Adherence Scale en huit items MMAS-8 vise à mesurer l'observance au traitement anticoagulant. Il s'agit d'une version récente du sondage de Morisky en quatre items, développé à l'origine pour évaluer l'observance au traitement antihypertenseur (17). Il comprend huit items dont sept items avec une réponse par oui ou par non et un item avec une réponse graduée en cinq catégories. Le calcul du score total permet de classer la population en trois groupes : faiblement adhérents (score obtenu < 6/8), moyennement adhérents (score obtenu 6 ou 7/8), fortement adhérents (score obtenu 8/8).

## **Modalités de recueil des données**

Les patients ont tous été contactés directement par téléphone. Le consentement oral des patients a été systématiquement obtenu pour participer à l'étude. Les questionnaires ont été soumis aux patients toujours dans le même ordre et de la même façon. Deux opérateurs différents se sont chargés d'interroger les patients par téléphone.

Le temps de réponse aux questionnaires a été chronométré, sans que le patient en soit informé. Lors du contact téléphonique avec les patients ont été recueillies les données démographiques suivantes : âge, sexe, date d'introduction d'un anticoagulant pour une FA, date d'introduction de l'anticoagulant actuel, motif(s) et date du (ou des) switch(s) si le patient avait reçu au moins 2 classes d'anticoagulants différents, spécialité du médecin prescripteur, spécialité du médecin référent pour le suivi, traitement antiagrégant plaquettaire associé, antécédents médicaux pour le calcul des scores de risque thrombo-embolique (CHADS<sub>2</sub> et CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>vasc) et de risque hémorragique (HASBLED).

## **Analyses statistiques**

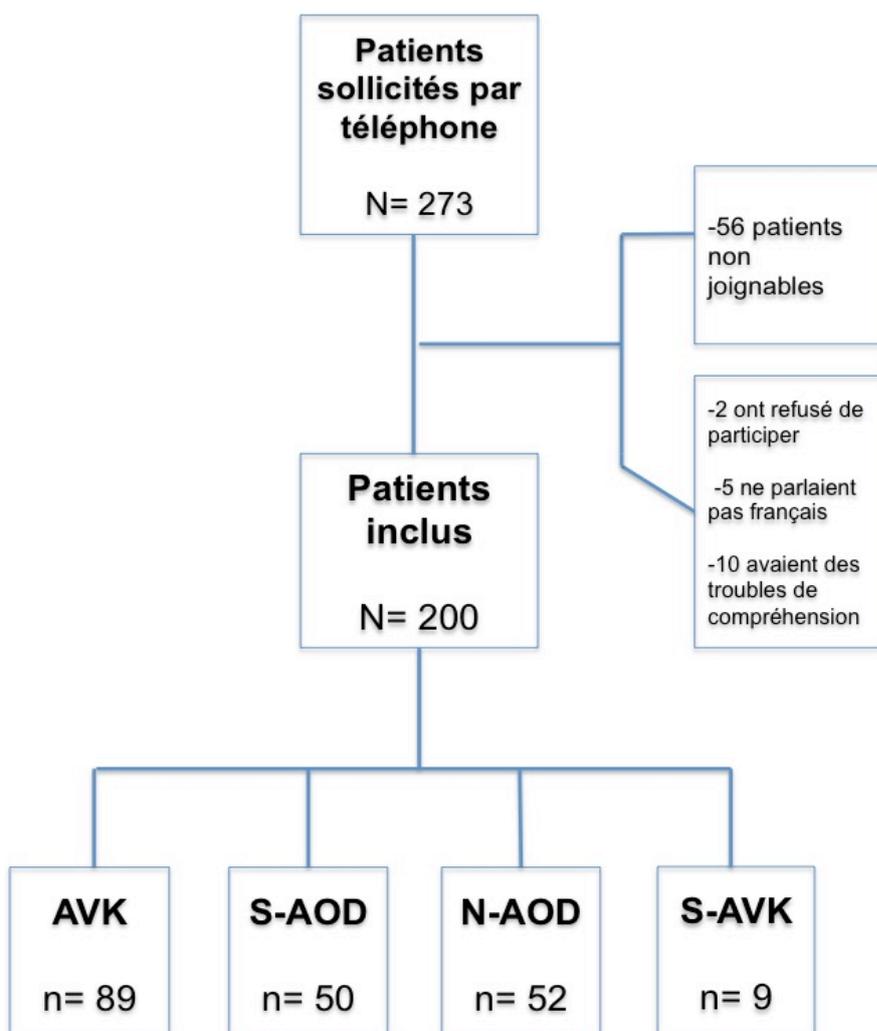
S'agissant d'une étude observationnelle descriptive, il n'y a pas eu de calcul du nombre de sujets nécessaire. L'objectif a été d'atteindre au moins 200 questionnaires évaluable.

Le risque thrombo-embolique a été estimé avec les scores CHADS<sub>2</sub> et CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>vasc et le risque hémorragique avec le score HAS-BLED (chez les patients sous AVK ou S-AOD), scores recommandés par les experts européens et américains (*European Heart Rythm Association* et *American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel*).

Selon la nature qualitative ou quantitative des variables, les caractéristiques de base de l'échantillon ont été décrites à l'aide de pourcentages (%) ou de moyennes assorties de leur écart-type. Une comparaison entre les caractéristiques des patients des groupes AVK, S-AOD, N-AOD a été réalisée à l'aide du test du khi-deux pour les variables catégorielles à niveaux ordonnés (modèle d'odds proportionnels) des questionnaires EQ5D et du test d'ANOVA non-paramétrique (Kruskal-Wallis) pour les questionnaires VAS, PACT Q2 et MMAS-8 afin d'étudier l'effet des variables qualitatives sur une variable quantitative.

### III. Résultats

De juin 2013 à novembre 2015, 273 patients ont été sollicités et 200 patients au total ont été inclus (Flow Chart). Tous les patients inclus ont répondu à l'intégralité des trois questionnaires en 18 (+/- 6) minutes en moyenne.



**Flow Chart**

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1 (*table1*).

	N	VKA N=89	S-DOAC N=50	N-DOAC N=52	S-VKA N=9	All patients N=200	<i>p</i> Value
Age, years (mean, SD)	200	75,7 (10,1)	75,8 (10,6)	71,3 (8,3)	69,3 (12,3)	74,3 (10,1)	0,004
Gender male (%)	200	52	62	65	67	59	0,36
CHADS2 (mean, SD)	200	2,07 (1,22)	1,88 (1,10)	1,31 (0,83)	2,00 (1,12)	1,8 (1,13)	0,002
CHA2DS2-vasc (mean, SD)	200	3,4 (1,6)	3,2 (1,5)	2,4 (1,3)	2,8 (1,6)	3,1 (1,53)	0,001
HAS BLED (mean, SD)	148	2,04 (0,96)	2,08 (1,10)	-	1,78 (1,30)	2,03 (1,03)	0,69
Antiplatelet therapy (%)	200	13	14	21	33	17	0,32
Oral anticoagulant prescriber is cardiologist (%)	200	97	86	100	89	95	-
Referent physician of follow up is GP <sup>1</sup> (%)	200	55	24	15	0	34	-
Declare managing oral anticoagulant therapy alone (%)	200	11	0	0	11	5	-

<sup>1</sup>GP= general practitioner

**Table 1.** Patients characteristics

**Tableau 1.** Caractéristiques de la population

## Motifs des switches

Dans le groupe S-AOD (n=50), les motifs de switches AVK pour AOD ont été :

- pour 50% (n=25), le confort du traitement sous AOD/ éviter les prises de sang,
- pour 44% (n=22), des INR labiles sous AVK,
- pour 4% (n=2), les interactions alimentaires sous AVK,
- 2% (n=1), ne savait pas.

Dans le groupe S-AVK (n=9), les motifs de switches AOD pour AVK ont été :

- pour 33% (n=3), la pose d'un stent coronaire,
- pour 22% (n=2), un effet secondaire de l'AOD,
- pour 11% (n=1), une insuffisance rénale sévère,
- pour 11% (n=1), l'absence d'antidote sous AOD,
- pour 11% (n=1), l'absence de surveillance de la coagulation sous AOD,
- 11% (n=1) ne savait pas.

## **Groupe S-AVK**

Le faible effectif du groupe S-AVK rendant impossible une comparaison de l'ensemble des quatre groupes de patients, les comparaisons entre groupes ont été limitées aux patients AVK, S-AOD et N-AOD. Les résultats des questionnaires pour ce groupe sont présentés en annexe (cf. ANNEXE 4).

## Etude de la qualité de vie

Pour chaque domaine étudié (mobilité, soins autonomes, activités quotidiennes, douleur/malaise, anxiété/dépression) et dans les trois groupes AVK, S-AOD et N-AOD, les problèmes étaient le plus souvent modérés et rarement extrêmes (tableau 2, *table 2*).

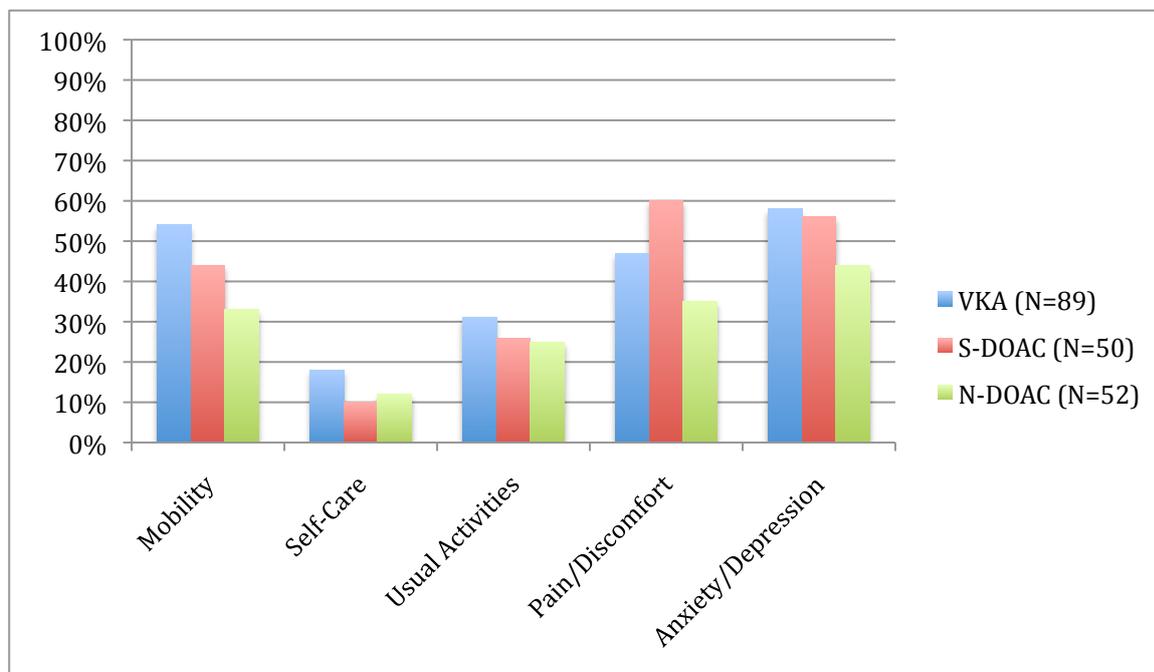
		VKA N=89	S-DOAC N=50	N-DOAC N=52	Test Statistic
<b>MOBILITY</b>	No problems	46%	56%	67%	Khi2=5,3, p= 0,07 <sup>1</sup>
	Some problems	53%	44%	29%	
	Extrem problems	1%	0%	4%	
<b>SELF-CARE</b>	No problems	82%	90%	88%	Khi2=2,1, p=0,35 <sup>1</sup>
	Some problems	17%	10%	10%	
	Extrem problems	1%	0%	2%	
<b>USUAL ACTIVITIES</b>	No problems	69%	74%	75%	Khi2=0,73, p=0,69 <sup>1</sup>
	Some problems	29%	24%	21%	
	Extrem problems	2%	2%	4%	
<b>PAIN/ DISCOMFORT</b>	No problems	53%	40%	65%	Khi2=5,4, p=0,067 <sup>1</sup>
	Some problems	39%	52%	27%	
	Extrem problems	8%	8%	8%	
<b>ANXIETY/ DEPRESSION</b>	No problems	42%	44%	56%	Khi2=3, p=0,23 <sup>1</sup>
	Some problems	48%	50%	38%	
	Extrem problems	10%	6%	6%	
<b>VAS</b> (mean score +/-SD)		65 (+/-16)	65 (+/-16)	69 (+/-17)	$F_{2,188}=1,3, p=0,29^2$

<sup>1</sup>proportionnal odds likelihood ratio test

<sup>2</sup>Kruskal Wallis test

**Table 2 :** Scores EQ5D-3L VAS by groups

**Tableau 2 :** Scores EQ5D-3L VAS par groupes



**Fig 1.** Distribution of patients with any problem over time, by health dimension of EQ5D

**Fig 1.** Distribution des patients avec un problème (modéré ou extrême) pour chaque domaine du questionnaire EQ5D

Les patients du groupe AVK présentaient plus souvent un problème modéré ou extrême que les patients sous AOD (S-AOD et N-AOD) dans tous les domaines sauf « douleur/malaise » (Fig. 1). Plus de la moitié des patients (60%) du groupe S-AOD présentait des douleurs et/ou sensations de malaises modérés ou extrêmes versus 47% pour le groupe AVK et 35% pour le groupe N-AOD. La qualité de vie semblait supérieure chez les patients du groupe N-AOD : ils présentaient moins souvent un problème modéré ou extrême que les patients des groupes AVK et S-AOD, dans tous les domaines sauf dans le domaine « soins autonomes ».

Dans le groupe N-AOD, plus de deux tiers des patients n'avaient aucun problème dans les domaines « mobilité », « soins autonomes », « activités quotidiennes » et « douleur/malaise ». En comparaison, dans le groupe AVK, seulement moins d'un patient sur deux a déclaré n'avoir aucun problème dans les domaines « mobilité » et « anxiété/dépression », et environ un sur deux dans le domaine « douleur /malaise ».

Plus de 80% des patients de chaque groupe n'avait aucune difficulté à prendre soin d'eux-mêmes. En revanche, plus de la moitié des patients de la population totale présentait une anxiété et/ou dépression modérée ou extrême (58% du groupe AVK dont 10% extrême, 56% du groupe S-AOD dont 6% extrême).

Le score de l'échelle VAS était élevé dans les trois groupes. Il était identique dans les groupes AVK et S-AOD (65 +/-16), et supérieur dans le groupe N-AOD (69 +/-17). Le test d'ANOVA sur l'échelle VAS n'a pas mis en évidence de différence significative entre les trois groupes ( $p=0,290$ ).

Au total, la qualité de vie sur les résultats du questionnaire EQ5D VAS tendait à être meilleure chez les patients du groupe N-AOD, sans que la différence ne soit significative avec les deux autres groupes.

## Etude de la satisfaction du traitement anticoagulant

Plus de 85% des patients sous AVK ou AOD étaient très satisfaits des aspects pratiques de leur traitement anticoagulant (*convenience score*) et plus de 60% en étaient globalement satisfaits (*satisfaction score*). Les résultats des *convenience* et *satisfaction scores* étaient élevés dans les trois groupes (tableau 3, *table 3*), avec globalement des résultats du *convenience score* plus élevés que ceux du *satisfaction score* (Fig.2).

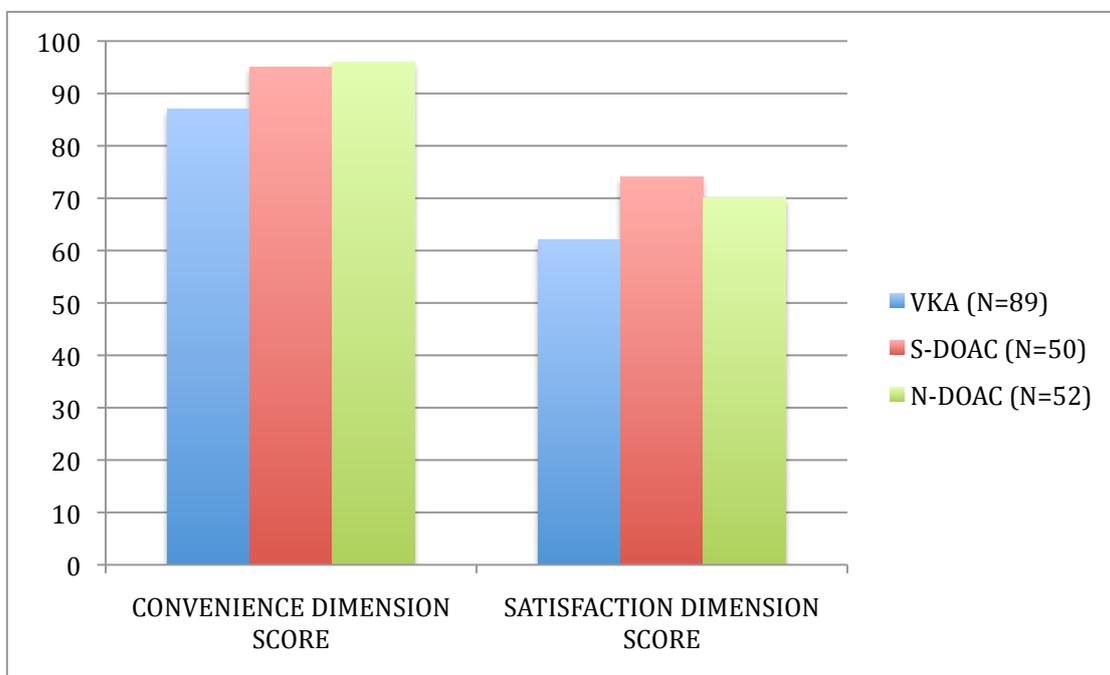
	VKA N=89	S-DAOC N=50	N-DAOC N=52	Test Statistic <sup>1</sup>
<b>CONVENIENCE SCORE</b> Mean score+/-SD	87 (+/-13)	95 (+/-6)	96 (+/-5)	$F_{2,188}=22, p<0,001$
<b>SATISFACTION SCORE</b> Mean score+/-SD	62 (+/-11)	74 (+/-14)	70 (+/-13)	$F_{2,188}=20, p<0,001$
<b>TOTAL</b> Mean score+/-SD	83 (+/-7)	90 (+/-5)	89 (+/-5)	$F_{2,188}=39, p<0,001$

<sup>1</sup>Kruskal-Wallis test

**Table 3** : PACT Q2 by groups

**Tableau 3** : PACT Q2 selon les groupes

Il existait une différence significative entre les trois groupes en faveur des AOD pour les deux scores. Un test de Wilcoxon « post hoc » a mis en évidence des *satisfaction* et *convenience scores* significativement supérieurs chez les patients sous AOD (S-AOD et N-AOD) par rapport au groupe AVK ( $p < 0,001$  pour les deux scores). Nous n'avons pas observé de différence « post hoc » entre N-AOD et S-AOD ( $p=0,82$  et  $p=0,21$  respectivement pour *convenience* et *satisfaction scores*).



***Fig 2. Convenience and Satisfaction dimension scores***

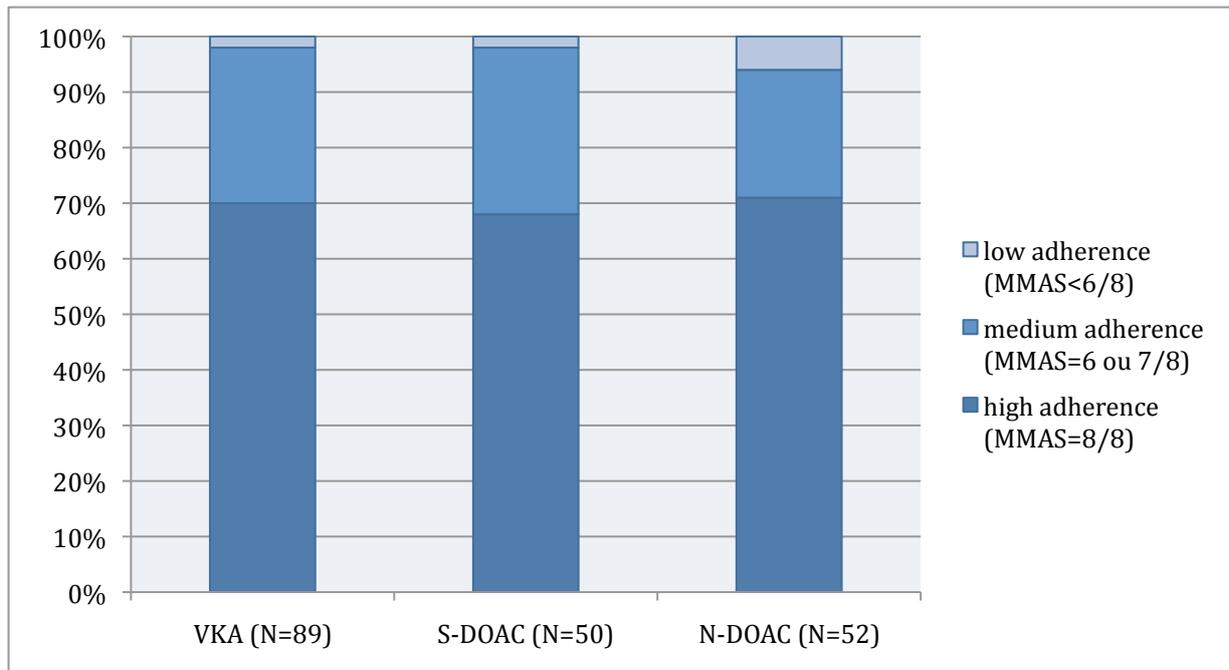
**Fig 2. Scores de Commodité et de Satisfaction du traitement**

## Etude de l'observance thérapeutique

Les résultats du score de Morisky ont montré une observance élevée (score 8/8) chez plus de 2/3 des patients (70% des patients sous AVK, 68% des patients sous S-AOD et 71% des patients sous N-AOD) (Fig. 3).

L'observance était moyenne (score à 6 ou 7/8) pour 28% des patients du groupe AVK, 30% du groupe S-AOD, 23% du groupe N-AOD. Elle était rarement faible (score <6/8) : 2% dans les groupes AVK et S-AOD, 6% dans le groupe N-AOD.

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les trois groupes.



**Fig 3.** MMAS 8 scores : distribution of patients according to compliance

**Fig 3.** Scores MMAS 8 : distribution des patients selon l'observance thérapeutique

## IV. Discussion

Chez les patients traités par anticoagulants oraux pour une FA suivis en ambulatoire, la qualité de vie était bonne quel que soit le traitement, avec toutefois une tendance à une meilleure qualité de vie chez les patients nouvellement sous AOD. La satisfaction du traitement anticoagulant était globalement élevée et significativement meilleure chez les patients sous AOD que ceux sous AVK, pour les domaines commodité et satisfaction du traitement. L'observance était similaire dans les trois groupes et maximale pour environ 2/3 des patients de chaque groupe.

### **Contexte et justification de notre étude**

Il n'existait pas jusqu'à ce jour d'étude portant sur le vécu des patients anticoagulés pour une FA hors essais cliniques. Les études portant sur le rapport bénéfice/risque des AOD dans la vie réelle, notamment XANTUS (18) et NACORA (19), ont montré des résultats rassurants et concordants aux essais cliniques de phase III. Réaliser une étude évaluant le vécu de patients « en vie réelle », à l'aide de trois paramètres complémentaires (qualité de vie, satisfaction du traitement anticoagulant et observance) était donc nouveau et nécessaire.

### **Questionnaires et paramètres utilisés (qualité de vie, satisfaction du traitement anticoagulant et observance)**

Afin d'évaluer le ressenti des patients sous anticoagulants dans sa globalité, ont été choisis des questionnaires validés scientifiquement. Ces questionnaires ont permis la mesure de critères d'évaluation rapportés par le patient, « patient reported outcome », devenus des critères de jugement pertinents et incontournables pour évaluer le vécu des patients en vie réelle. L'estimation de la qualité de vie permettait de répondre en partie à cette question mais reste un critère générique. C'est pourquoi nous avons trouvé plus approprié de compléter l'estimation de la qualité de vie par deux questionnaires : un questionnaire évaluant la satisfaction et les contraintes liées à la prise d'un anticoagulant oral et un questionnaire de mesure de l'observance thérapeutique.

## **Comparaison de notre population aux populations des registres et essais**

Notre échantillon avait une moyenne d'âge de 74,3 ans et la moitié des participants environ (51%) avait plus de 75 ans, avec une prédominance d'hommes (59%). Notre échantillon était plus âgé que celui des registres GARFIELD (20), GLORIA (21), PREFER (22)(23) et des essais de non infériorité (24). On peut supposer qu'en « vie réelle » la population est plus âgée que dans les essais et registres. Le score de CHADS<sub>2</sub> était à 1,8, le CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>vasc à 3,1 et le score de HAS BLED à 2 : le risque thrombo-embolique était donc inférieur à celui retrouvé dans les registres et essais (23) (18), tandis que le risque hémorragique était identique (25)(26). Nous pouvons expliquer ces différences par une possible sous-évaluation du risque thrombo-embolique dans notre étude, les données médicales venant de l'interrogatoire téléphonique des patients et étant donc potentiellement biaisées. De plus, les patients du groupe N-AOD étaient plus jeunes que ceux sous AVK. Une hypothèse serait que les médecins prescrivent majoritairement les AOD chez des patients jeunes avec moins de comorbidités, du fait d'un manque de recul et d'expérience sur l'utilisation de ces molécules chez les patients âgés polypathologiques. D'ailleurs, récemment, l'étude de cohorte CACAO menée en France chez des patients de médecine générale sous anticoagulants oraux, a montré que l'âge inférieur à 85 ans et le score de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>vasc à 0 étaient des facteurs associés à la prescription d'un AOD plutôt qu'un AVK. Pourtant, le bénéfice clinique net du traitement anticoagulant est d'autant plus important que le patient est âgé (27) et les études épidémiologiques soulignent une sous-utilisation du traitement anticoagulant chez les personnes âgées en FA (28)(29).

## **Prescription et suivi de l'anticoagulant**

D'après les réponses des patients, le cardiologue était le prescripteur initial de l'anticoagulant pour 96% d'entre eux, et assurait leur suivi dans 70% des cas, alors que le médecin généraliste n'était cité que dans 30% des cas. En comparaison à une étude française, où le cardiologue est le prescripteur initial dans 78% des cas et le médecin généraliste assure le suivi des INR chez 80% des patients en FA (30), on pourrait penser que nos patients ont eu un suivi cardiologique privilégié par rapport à la population générale. Le suivi pouvait toutefois être double (cardiologue et médecin traitant) sans que cela ne soit perçu par le patient, d'autant plus que le suivi des INR se

passé souvent par téléphone. Les patients associent probablement davantage leur pathologie d'organe au spécialiste concerné, ici le cardiologue.

### **Comparaison de nos résultats avec la littérature : qualité de vie**

Après au moins trois mois d'anticoagulation, la qualité de vie dans notre population sur les résultats du questionnaire EQ5D VAS était bonne et tendait à être meilleure chez les patients du groupe N-AOD sans différence significative avec les deux autres groupes. Nos résultats étaient comparables à ceux d'une population en FA issue de l'essai RELY suivie pendant un an (10). Dans cette étude de 2013, la qualité de vie a été estimée à l'aide du même questionnaire EQ5D (score par dimension et VAS) à 0, 3 et 12 mois chez des patients anglais, comparant la qualité de vie sous l'AOD dabigatran (110 ou 150 mg) versus AVK. Les scores EQ5D et VAS n'ont pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les groupes dabigatran versus AVK (sauf dans le groupe dabigatran 150 mg à 3 mois). Pas ailleurs, les scores du questionnaire EQ5D étaient comparables à ceux de notre population dans tous les domaines, sauf anxiété/dépression où notre échantillon présentait un taux plus élevé de problèmes (54% dans notre étude versus environ 25%). Cela pourrait s'expliquer par une population plus âgée dans notre étude, pouvant être davantage exposée à un syndrome anxieux ou dépressif dans le cadre de douleurs liées à des pathologies chroniques par exemple. Les résultats de l'échelle VAS étaient proches de ceux de notre population (66/100 en moyenne pour nos 3 groupes versus 70/100 dans l'étude). Dans cette étude, la qualité de vie au cours du temps était stable sur les 12 mois de suivi.

Une autre étude espagnole réalisée en 2014 avait comparé la qualité de vie AOD versus AVK, à 0 et 6 mois, à l'aide du questionnaire Sawicki chez des patients issus de l'étude CARDIOVERSE (11). Ce questionnaire comprend 5 dimensions et 32 items. La qualité de vie était moins bonne initialement (dans certaines dimensions) chez les patients sous AVK versus AOD, puis la différence entre les deux groupes disparaissait à 6 mois. Cette différence pouvait être expliquée par le plus grand nombre de visites médicales requises lors de l'initiation d'un traitement par AVK. Les facteurs indépendants associés à une meilleure qualité de vie étaient : l'âge élevé, une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) plus grande et un traitement par AOD.

De même, l'étude européenne de Marvig (31) qui mesurait la qualité de vie à 0 et 3 mois chez des patients ayant une TVP ou une FA, sous AVK, à l'aide du questionnaire EQ5D, confirmait cette tendance : la qualité de vie était moins bonne initialement, puis

s'améliorait à 3 mois. Dans notre échantillon, les patients étaient anticoagulés depuis environ trois ans. Nos résultats ont donc été en accord avec ces études ne retrouvant pas de différence statistiquement significative de qualité de vie entre AVK et AOD après la phase initiale d'anticoagulation.

### **Comparaison de nos résultats avec la littérature : satisfaction**

Nous avons retrouvé des scores de commodité du traitement très élevés, chez les patients sous AOD et sous AVK, avec un *convenience dimension score* à 92 en moyenne dans notre population totale, et à 87, 96 et 95 respectivement dans les groupes AVK, N-AOD et S-AOD. Le *satisfaction score* dans notre étude était plus bas que le *convenience score*, avec une moyenne à 67 sur notre population totale, 62, 70 et 74 respectivement dans les groupes AVK, N-AOD et S-AOD. Toutefois, la meilleure satisfaction du traitement chez les patients sous AOD dans notre étude n'était pas associée à une meilleure qualité de vie, dont les facteurs d'influence sont probablement très variés.

Dans le registre européen PREFER-AF (23), l'objectif a été d'obtenir des informations sur la satisfaction du traitement anticoagulant et les caractéristiques des patients en FA dans la « vraie vie ». Le même questionnaire de satisfaction PACT Q2 avait été soumis à une population de 2985 patients, divisée en 4 groupes (sans anticoagulant ni antiagrégant plaquettaire (AP), AVK, AOD et AVK+AP). Nos résultats concernant les scores *convenience* et *satisfaction* ont été comparables: le *convenience score* était de 84 en moyenne dans PREFER-AF (versus 92), et le *satisfaction score* était de 65 (versus 67). Contrairement à notre étude, aucune différence de commodité ou satisfaction n'a été retrouvée chez les patients sous AVK par rapport à ceux sous AOD dans ce registre.

### **Comparaison de nos résultats avec la littérature : observance**

La facilité d'utilisation des AOD laissait présager une meilleure observance dans les groupes N-AOD et S-AOD versus AVK, or cela n'a pas été retrouvé dans notre étude. L'observance thérapeutique était comparable dans les trois groupes et aucune différence n'a été retrouvée entre les types d'anticoagulants oraux. Globalement, l'observance était maximale pour plus de deux tiers des patients dans les trois groupes et modérée ou faible pour environ un tiers des patients. Nos résultats étaient

comparables à ceux d'une étude de 2015 où la version en 4 items de ce questionnaire a été utilisée pour évaluer l'observance chez les patients sous AVK et AOD pour une FA ou TVP suivis dans une clinique d'anticoagulants au Canada. L'observance était similaire dans les deux groupes (32).

Diverses études se sont intéressées aux facteurs pouvant influencer l'observance au traitement et notamment les causes pouvant entraîner un arrêt du traitement. Dans une étude européenne de Horstmann (33), douze mois après un AVC, la grande majorité des patients, soit 94%, étaient traités avec un anticoagulant oral. De façon inattendue, les problèmes physiques et fonctionnels plus que la performance cognitive étaient associés à l'arrêt de la prise du traitement anticoagulant à douze mois. Contrairement à nos résultats, l'observance au traitement anticoagulant avait tendance à être meilleure sous AOD que sous AVK. Une autre étude cherchant à identifier toutes les causes d'arrêt (abandon par le patient ou par le médecin) du traitement anticoagulant chez des patients en FA a mis en évidence un taux élevé d'abandon du traitement de 47,3% à environ trois mois de traitement chez des patients ayant été suivis en moyenne plus d'un an (34). Les patients pour lesquels on observait le moins d'interruption du traitement étaient ceux sous AOD par rapport à la warfarine, les patients âgés et polypathologiques. Tandis que les patients avec antécédent d'événement hémorragique avaient significativement plus tendance à cesser le traitement.

De multiples facteurs peuvent donc influencer l'observance et ceux-ci ne sont pas simplement liés à la cognition des patients, mais peuvent être la résultante d'un état physique, fonctionnel et psychique du patient et d'influences extérieures. De plus, il faut souligner la difficulté à mesurer de façon objective l'observance. Un biais de sélection est possible dans notre étude en ayant exclu les patients présentant des troubles cognitifs, pour des raisons de faisabilité de l'étude (possibilité par le patient de répondre oralement aux questionnaires).

Une revue de la littérature a étudié les facteurs pouvant influencer l'adhérence thérapeutique des patients traités par warfarine dans la MTEV et la FA et l'impact de la warfarine sur la qualité de vie (35). Il semblerait que l'effet négatif de la warfarine sur la qualité de vie soit plutôt modéré, mais qu'il existe une grande variabilité inter-individuelle du vécu des patients sous AVK. De façon intéressante, dans les essais cliniques comparant l'observance sous traitement anticoagulant à une alternative (comme l'aspirine), les taux d'arrêt du traitement sous AVK n'étaient pas supérieurs au bras contrôle.

## Impact de notre étude dans la stratégie du choix de l'anticoagulant

Le vécu des patients sous anticoagulants oraux, illustré par des critères d'évaluations rapportés par le patient n'avait encore jamais été étudié dans la « vraie vie » chez des patients en FA. Pourtant, le suivi des patients en FA est essentiellement ambulatoire et les AOD ont été développés afin d'améliorer le vécu des patients en « remédiant » aux contraintes des AVK. L'utilisation de trois questionnaires validés et complémentaires a permis pour la première fois une évaluation du « vécu » rapporté directement par les patients.

Au vue des caractéristiques de chaque classe d'anticoagulant (AVK versus AOD), nous nous attendions à des résultats largement en faveur des AOD, ce qui ne fut pas le cas. Les AVK ont également montré tout leur intérêt dans notre étude. En effet, si la satisfaction du traitement était supérieure sous AOD (S-AOD versus AVK,  $p < 0,001$  ; N-AOD versus AVK,  $p < 0,001$  pour le *convenience* comme pour le *satisfaction score*), elle était tout de même très bonne dans les trois groupes, notamment avec un score *convenience* à 87/100 dans le groupe AVK. De plus, la meilleure satisfaction du traitement n'a pas eu d'influence ni sur la qualité de vie, ni sur l'observance au traitement, qui étaient bonnes quel que soit le groupe après au moins 3 mois d'anticoagulation. Ainsi, les avantages théoriques conférés par les AOD ne déterminent pas à eux seuls le vécu du patient et ne doivent pas être le seul critère de préférence par rapport aux AVK.

L'importance de la relation médecin-patient doit être soulignée, notamment par l'impact que celle-ci peut avoir sur le vécu des patients vis-à-vis de leur anticoagulant. En effet, la communication entre médecin et patient aide à améliorer et résoudre le choix du type d'anticoagulant (36).

### Relation médecin-patient

Une étude de Palacio réalisée en Floride chez des patients ambulatoires en FA a montré que 85% des patients expriment une réelle volonté de participer au choix de leur traitement anticoagulant. Les patients préféraient en premier lieu un anticoagulant avec antidote (36%), puis un anticoagulant avec la meilleure qualité de vie (26%), et enfin un anticoagulant avec le moindre risque d'AVC (5%). Ces résultats étonnants soulignent que médecins et patients ont une perception différente des bénéfices et risques du traitement. Les patients priorisent le risque hémorragique au risque conféré par la pathologie sous-jacente. Les valeurs des patients diffèrent donc de celles des

médecins, et sont déterminantes dans le choix d'un type d'anticoagulant plutôt qu'un autre. Le choix appartient donc au patient, après information par son médecin, les attentes vis-à-vis du traitement étant propres à chacun et ne pouvant être généralisées. Dans un contexte où les alternatives thérapeutiques AVK et AOD ont démontré des résultats comparables en termes d'efficacité et tolérance, les valeurs, le mode de vie et les croyances du patient prennent toute leur importance. Le rôle du médecin est alors de transmettre une information de qualité au patient sur les modalités des traitements avec les avantages et inconvénients de chacun, afin de l'aider sur le choix de l'anticoagulant. Cette démarche s'inscrit dans le concept de « décision partagée », décrite par les docteurs France Légaré et Holly Witterman. Ils ont décrit les trois éléments clés de ce concept : reconnaître qu'une décision est nécessaire, connaître et comprendre les meilleures données scientifiques disponibles et intégrer les préférences et valeurs du patient dans la décision thérapeutique (37). Ce modèle est celui qui respecte au mieux à la fois la psychologie du patient et son autonomie et qui laisse au patient un choix rationnel (38). Le choix du traitement le plus approprié repose sur une décision prise en commun entre le médecin et le patient, impliquant un véritable dialogue et un échange bilatéral d'informations et de préférences.

Cela peut s'illustrer par une étude ayant été menée à Amsterdam sur un échantillon de 120 patients recherchant les raisons qui amèneraient les patients en FA à préférer un AOD plutôt que leur traitement habituel par AVK (39) : 57% des patients feraient le switch pour un médicament ne nécessitant pas de surveillance biologique répétée et 65% pour un médicament qui entraîne moins de saignements. Une meilleure efficacité du traitement par AOD était cependant moins importante pour les patients.

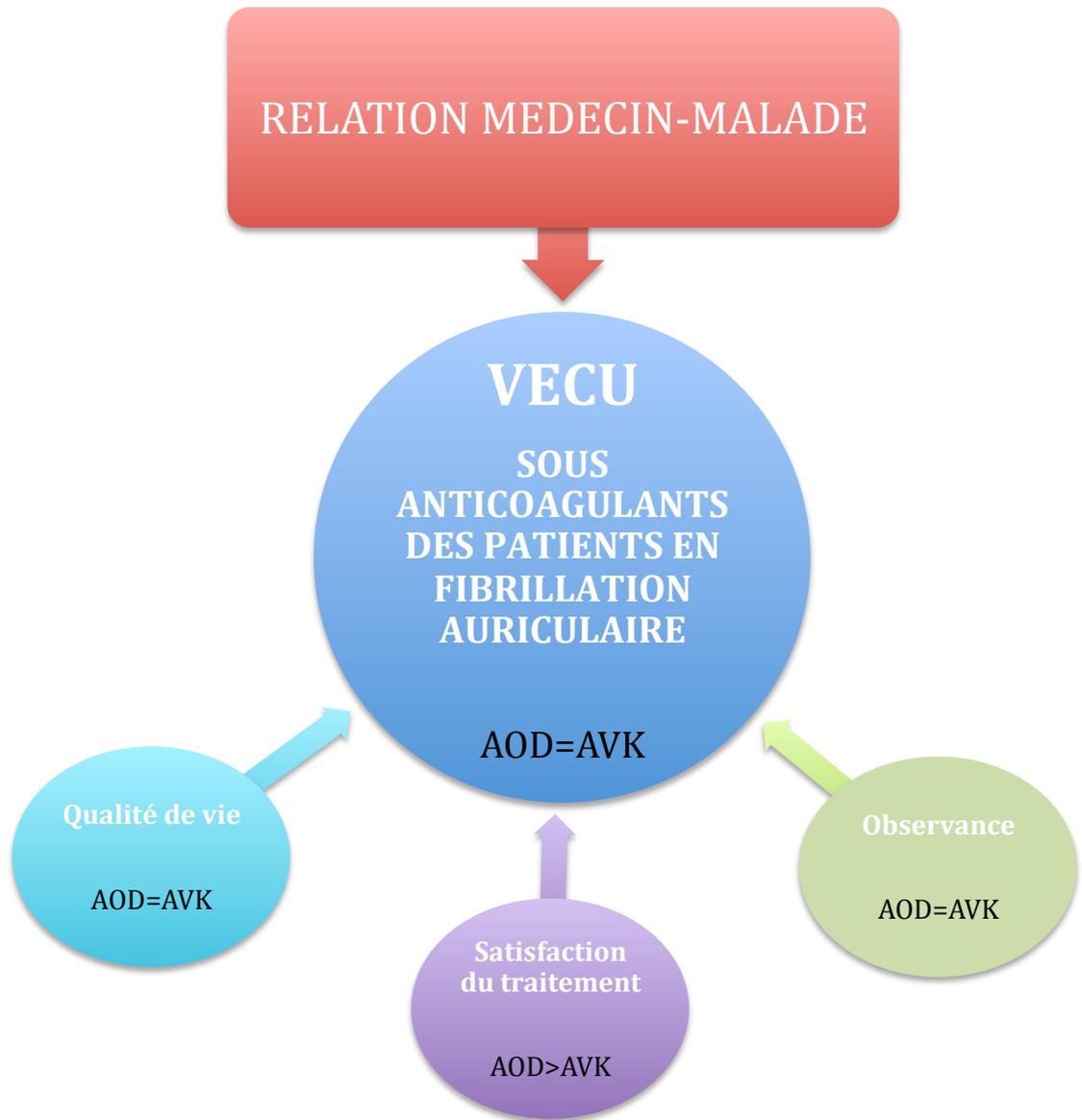
Au total dans notre étude, le vécu des patients sous anticoagulants oraux pour une FA était globalement satisfaisant, que les patients soient sous AOD ou AVK, avec une tendance à une meilleure satisfaction globale lors d'un traitement par AOD. En revanche, la supposée facilité d'usage de l'AOD en adéquation avec une meilleure satisfaction, n'a pas eu d'influence ni sur l'observance, ni sur la qualité de vie des patients. De là, la relation médecin-patient prend toute son importance: l'écoute du médecin quant aux attentes du patient vis-à-vis de son traitement peut avoir un impact positif sur le vécu des patients. Cependant, la commercialisation des AOD dans le but de simplifier le suivi du patient par le médecin a eu pour possible effet collatéral de rendre la prescription d'anticoagulants oraux plus complexe. En effet, en quelques années, plusieurs molécules différentes sont apparues sur le marché, avec des profils pharmacologiques et des recommandations d'utilisation hétérogènes. Dans un contexte

de vigilance accrue concernant les AOD du fait de leur utilisation nouvelle et parfois controversée, qu'en est-il du ressenti du médecin ?

## V. Conclusion

Il n'existait pas jusqu'à ce jour d'étude en « vie réelle » évaluant le vécu des patients en FA sous anticoagulants oraux. Les trois paramètres complémentaires utilisés dans notre étude, qualité de vie, satisfaction du traitement et observance, ont permis de mettre en évidence un vécu globalement satisfaisant sous anticoagulant, que les patients soient sous AVK ou AOD. Toutefois, la satisfaction du traitement anticoagulant était plus grande chez les patients sous AOD, sans que cela ne retentisse ni sur la qualité de vie, ni sur l'observance thérapeutique, identiques sous AVK et AOD.

VI. Schéma de synthèse



## VII. Bibliographie

- (1) Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet J-P, Diévert F, de Groote P, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in France: extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011 Feb;104(2):115–24.
- (2) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke J Cereb Circ*. 1991 Aug;22(8):983–8.
- (3) Penado S, Cano M, Acha O, Hernández JL, Riancho JA. Atrial fibrillation as a risk factor for stroke recurrence. *Am J Med*. 2003 Feb 15;114(3):206–10.
- (4) Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002 Oct 1;113(5):359–64.
- (5) Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007 Jun 19;146(12):857–67.
- (6) Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139–51.
- (7) Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883–91.
- (8) Easton JD, Lopes RD, Bahit MC, Wojdyla DM, Granger CB, Wallentin L, et al. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet Neurol*.

2012 Jun;11(6):503–11.

(9) Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093–104.

(10) Monz BU, Connolly SJ, Korhonen M, Noack H, Pooley J. Assessing the impact of dabigatran and warfarin on health-related quality of life: results from an RE-LY sub-study. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 3;168(3):2540–7.

(11) Alegret JM, Viñolas X, Arias MA, Martínez-Rubio A, Rebollo P, Ràfols C, et al. New Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists: Benefits for Health-Related Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation. *Int J Med Sci*. 2014 May 1;11(7):680–4.

(12) HAS. Fibrillation Atriale HAS 2014 [Internet]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide\\_pds\\_fibrillation\\_atriale\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf)

(13) EuroQuol. EuroQuol :EQ5D3L. Available from: <http://www.euroqol.org/eq-5d-products/eq-5d-3l.html>

(14) Prins MH, Marrel A, Carita P, Anderson D, Bousser M-G, Crijns H, et al. Multinational development of a questionnaire assessing patient satisfaction with anticoagulant treatment: the “Perception of Anticoagulant Treatment Questionnaire” (PACT-Q). *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:9.

(15) Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, Lenain E, Postel-Vinay N, Plouin P-F, et al. Validation of a French Version of the 8-Item Morisky Medication Adherence Scale in Hypertensive Adults. *J Clin Hypertens*. 2012 Jul 1;14(7):429–34.

(16) Prins MH, Guillemin I, Gilet H, Gabriel S, Essers B, Raskob G, et al. Scoring and psychometric validation of the Perception of Anticoagulant Treatment Questionnaire (PACT-Q). *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:30.

(17) Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74.

- (18) Camm AJ, Amarenco P, Haas S, Hess S, Kirchhof P, Kuhls S, et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015 Sep 1;
- (19) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Étude “en vie réelle” du bénéfice/risque à court terme des nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban) chez les patients débutant un traitement et non précédemment traités par des antivitamines K Étude NACORA-BR du projet NACORA (nouveaux anticoagulants oraux et risques associés). 2014.
- (20) Kakkar AK, Mueller I, Bassand J-P, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, et al. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PloS One*. 2013;8(5):e63479.
- (21) Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ, et al. Antithrombotic Treatment Patterns in Patients with Newly Diagnosed Nonvalvular Atrial Fibrillation: The GLORIA-AF Registry, Phase II. *Am J Med*. 2015 Dec;128(12):1306–13.e1.
- (22) Le Heuzey J-Y, Ammentorp B, Darius H, De Caterina R, Schilling RJ, Schmitt J, et al. Differences among western European countries in anticoagulation management of atrial fibrillation. Data from the PREFER IN AF registry. *Thromb Haemost*. 2014 May 5;111(5):833–41.
- (23) Brüggenjürgen B. Treatment satisfaction in patients with atrial fibrillation on new oral anticoagulants as assessed with PACT-Q2 at baseline and 12-months follow-up: PREFER in AF registry. 2014;
- (24) Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 2014 Mar;383(9921):955–62.

- (25) Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORRHAGES, ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: the AMADEUS (evaluating the use of SR34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Aug 28;60(9):861–7.
- (26) Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Etude Nouveaux AntiCOagulants et Risques Associés-Switch Etude NACORA-Switch. 2014.
- (27) Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009 Sep 1;151(5):297–305.
- (28) Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GYH. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2010 Jul;123(7):638–45.e4.
- (29) Plichart M, Berrut G, Maubourguet N, Jeandel C, Emeriau J-P, Ankri J, et al. Use of vitamin K antagonist therapy in geriatrics: a French national survey from the French Society of Geriatrics and Gerontology (SFGG). *Drugs Aging*. 2013 Dec;30(12):1019–28.
- (30) Liard F, Le Heuzey J-Y, Aliot E, Mabo P, Leenhardt A. [Atrial fibrillation and anticoagulation: general practitioner, cardiologist and patient's points of view]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. 2013 Aug;42(7-8):e259–70.
- (31) Marvig CL, Verhoef TI, de Boer A, Kamali F, Redekop K, Pirmohamed M, et al. Quality of life in patients with venous thromboembolism and atrial fibrillation treated with coumarin anticoagulants. *Thromb Res*. 2015 Jul;136(1):69–75.
- (32) Castellucci LA, Shaw J, van der Salm K, Erkens P, Le Gal G, Petrich W, et al. Self-reported adherence to anticoagulation and its determinants using the Morisky medication adherence scale. *Thromb Res*. 2015 Oct;136(4):727–31.

- (33) Horstmann S, Rizos T, Saribas M, Efthymiou E, Rauch G, Veltkamp R. Cognitive impairment is not a predictor of failure to adhere to anticoagulation of stroke patients with atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2015;39(5-6):325–31.
- (34) Kachroo S, Hamilton M, Liu X, Pan X, Brixner D, Marrouche N, et al. Oral anticoagulant discontinuation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Manag Care*. 2016;22(1):e1–8.
- (35) Kneeland PP, Fang MC. Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. *Patient Prefer Adherence*. 2010;4:51–60.
- (36) Casula M, Tragni E, Catapano AL. Adherence to lipid-lowering treatment: the patient perspective. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:805–14.
- (37) Légaré F, Witteman HO. Shared Decision Making: Examining Key Elements And Barriers To Adoption Into Routine Clinical Practice. *Health Aff (Millwood)*. 2013 Feb 1;32(2):276–84.
- (38) Mouillie J-M. *Médecine et sciences humaines: manuel pour les études médicales*. 2007. (Paris: Belles lettres).
- (39) Boom MS, Berghuis EM, Nieuwkerk PT, Pinedo S, Büller HR. When do patients prefer a direct oral anticoagulant over a vitamin K antagonist? *Neth J Med*. 2015 Oct;73(8):368–72.

## **RESULTATS DU VECU DES PATIENTS EN 2013-2014 VERSUS 2015**

I. Répartition du recueil des données entre Béatrix BONNAMOUR et  
Michaël BENZIMRA

Notre travail de thèse s'est déroulé en deux temps. Dans un premier temps, de juin 2013 à mars 2014, 92 patients ont été inclus par Béatrix Bonnamour. Afin d'agrandir l'échantillon de patients et réaliser des tests statistiques, Michaël Benzimra a inclus à son tour 108 patients de mars à novembre 2015 selon la même méthodologie. Les résultats respectifs sur 2013-2014 de Béatrix Bonnamour et sur 2015 de Michaël Benzimra sont présentés ci-dessous.

## II. Résultats

### 1. Caractéristiques des populations

Les caractéristiques des populations (2013-2014 et 2015) sont détaillées dans le tableau 1.

	Année	AVK	S-AOD	N-AOD	S-AVK	total
Nb patients	2013	41	27	20	4	92
	2015	48	23	32	5	108
	<b>total</b>	<b>89</b>	<b>50</b>	<b>52</b>	<b>9</b>	<b>200</b>
Moyennes						
Age (années +/- SD)	2013	74,5 (12)	75,6 (10)	67,7 (6,4)	65,8 (5,2)	72,9 (10,6)
	2015	76,5 (8,3)	76,1 (11,9)	73,5 (9,3)	72,2 (16,2)	74,7 (9,5)
	<b>total</b>	<b>75,7 (10,1)</b>	<b>75,8 (10)</b>	<b>71,3 (8,3)</b>	<b>69,3 (12,3)</b>	<b>74,3 (10,1)</b>
Genre masculin (%)	2013	54	63	75	100	63
	2015	50	65	59	40	56
	<b>total</b>	<b>52</b>	<b>62</b>	<b>65</b>	<b>67</b>	<b>59</b>
Score CHA2DS2 (+/-SD)	2013	1,9 (1,1)	2 (1,2)	1,5 (1,0)	2,3 (1,0)	1,8 (1,1)
	2015	2,2 (1,3)	1,8 (1,0)	1,2 (0,7)	1,8 (1,3)	1,8 (1,2)
	<b>total</b>	<b>2,1 (1,2)</b>	<b>1,9 (1,1)</b>	<b>1,3 (0,9)</b>	<b>2,0 (1,1)</b>	<b>1,8 (1,1)</b>
Score CHA2DS2 vasc (+/-SD)	2013	3,5 (1,4)	3,5 (1,5)	2,8 (1,2)	3 (1,8)	3,3 (1,4)
	2015	3,3 (1,7)	2,6 (1,4)	2,2 (1,4)	2,6 (1,7)	2,8 (1,6)
	<b>total</b>	<b>3,4 (1,6)</b>	<b>3,3 (1,5)</b>	<b>2,4 (1,3)</b>	<b>2,8 (1,6)</b>	<b>3,1 (1,5)</b>
Score HASBLED (+/-SD)	2013	2,2 (1,1)	2,3 (1,7)	-	2,5 (1,7)	-
	2015	1,9 (0,8)	1,8 (0,9)	-	1,2 (0,4)	-
	<b>total</b>	<b>2,0 (1,0)</b>	<b>2,1 (1,1)</b>		<b>1,8 (1,3)</b>	
AAP associé (%)	2013	20	19	30	0	21
	2015	10	9	16	60	14
	<b>total</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>21</b>	<b>33</b>	<b>17</b>

**Tableau 1** : Caractéristiques des populations

Nous avons observé deux échantillons de population comparables en tout point entre 2013 et 2015 sauf dans le groupe S-AVK concernant le risque hémorragique qui était

supérieur en 2013, et la prise d'antiagrégant plaquettaire associée qui était nulle. De même en 2013 les patients étaient plus souvent sous antiagrégants.plaquettaires.

## 2. Motifs des switches dans les groupes S-AOD et S-AVK

### a- Switches AVK vers AOD (groupes S-AOD)

	<b>2013</b>	<b>2015</b>
	<b>n= 27</b>	<b>n= 23</b>
INR labiles	16	6
Eviter prise de sang/ confort	10	15
Interactions alimentaires	-	1
Ne sait pas	1	1

En 2013, les motifs principaux de switches AVK vers AOD étaient en premier lieu la difficulté d'équilibration de la coagulation (INR labiles) sous AVK, suivi du souhait d'obtenir un meilleur confort du patient en évitant les prises de sang.

En 2015, le motif « confort » du patient était majoritaire, environ 2 patients sur 3 versus 1 sur 3 en 2013.

### b- Switches AOD vers AVK (groupes S-AVK)

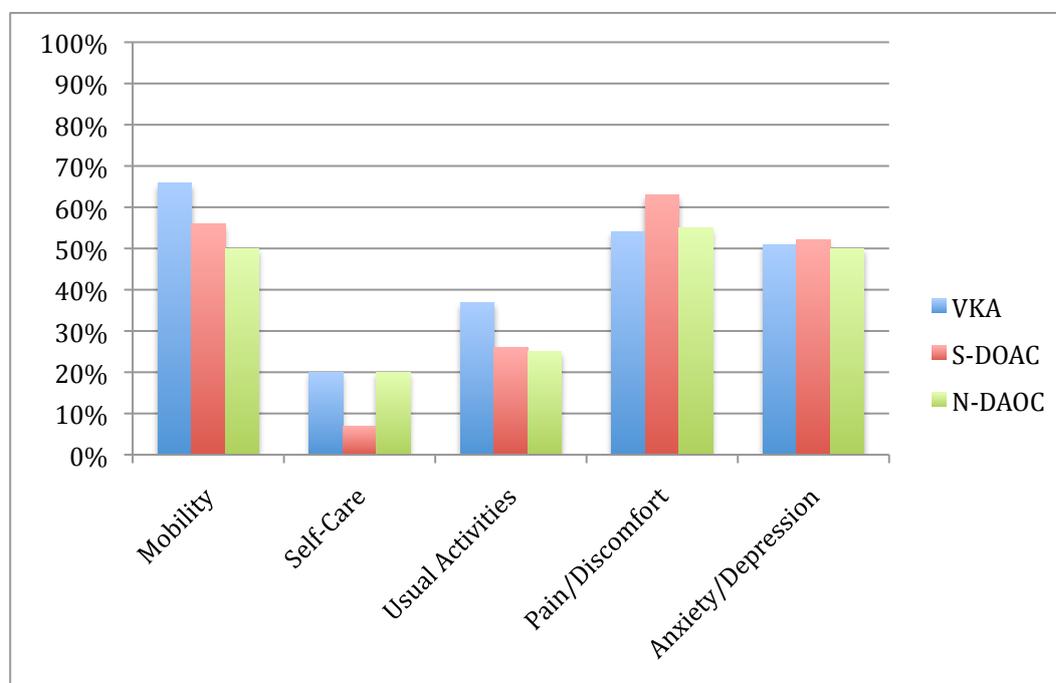
	<b>2013</b>	<b>2015</b>
	<b>n= 4</b>	<b>n= 5</b>
Insuffisance rénale sévère	1	
Effet secondaire de l'AOD	1	1
Pas d'antidote		1
Pas de surveillance de la coagulation	1	
Pose de stent cardiaque		3
Ne sait pas	1	

En 2013 comme en 2015, les motifs de switches AOD vers AVK étaient variés. En particulier, la pose d'un stent cardiaque a été un motif de switch plus fréquent pour les cardiologues en 2015.

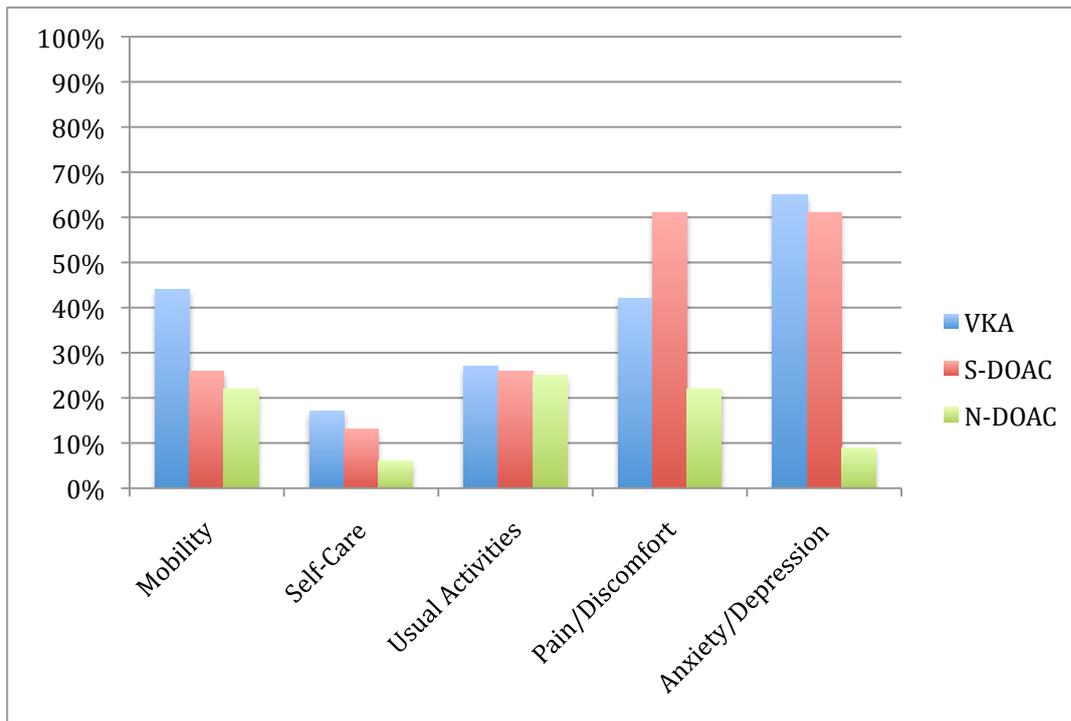
### 3. Etude de la qualité de vie

En comparaison à 2013, on remarque qu'en 2015 sur le questionnaire EQ5D, les patients du groupe N-AOD présentent moins de problèmes dans les cinq domaines par rapport aux deux autres groupes (Graphes 1 et 2). De plus, nous ne constatons pas de différence sur l'échelle de qualité de vie VAS entre les trois groupes en 2013 alors qu'en 2015 le score dans le groupe S-AOD est particulièrement élevé (95/100) et supérieur aux groupes AVK et N-AOD (Graphe 3).

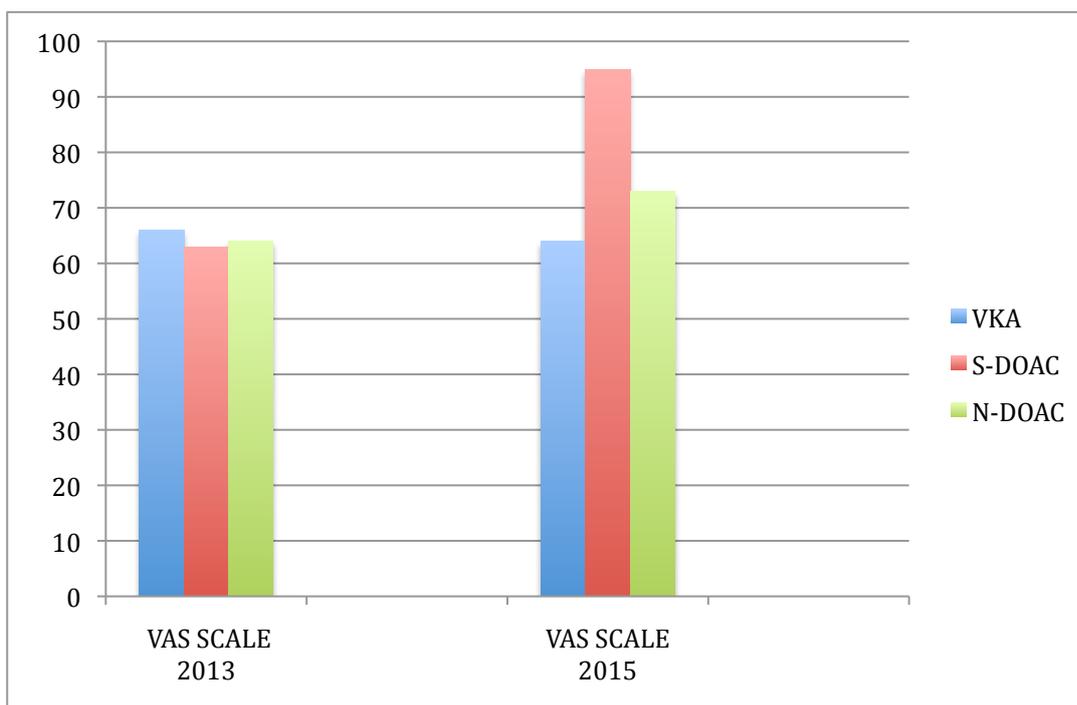
La qualité de vie était donc identique dans les trois groupes en 2013, tandis qu'en 2015 elle semblait meilleure chez les patients sous AOD: le score EQ5D était supérieur dans le groupe NAOD et le score de l'échelle VAS était supérieur dans le groupe SAOD. Cette différence sur l'échelle VAS pourrait être expliquée par une majorité de patients switchés pour des raisons de confort en 2015.



**Grappe 1 :** EQ5D - patients avec problème modéré ou sévère en 2013

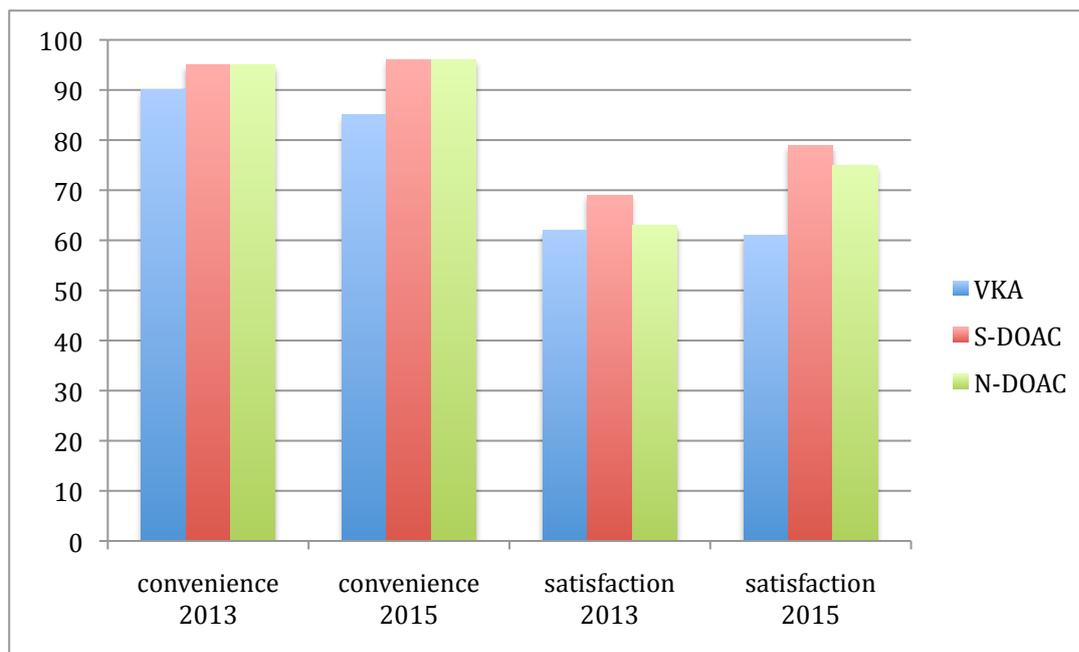


**Graphe 2 :** EQ5D - patients avec problème modéré ou sévère en 2015



**Graphe 3 :** Echelle VAS en 2013 et en 2015

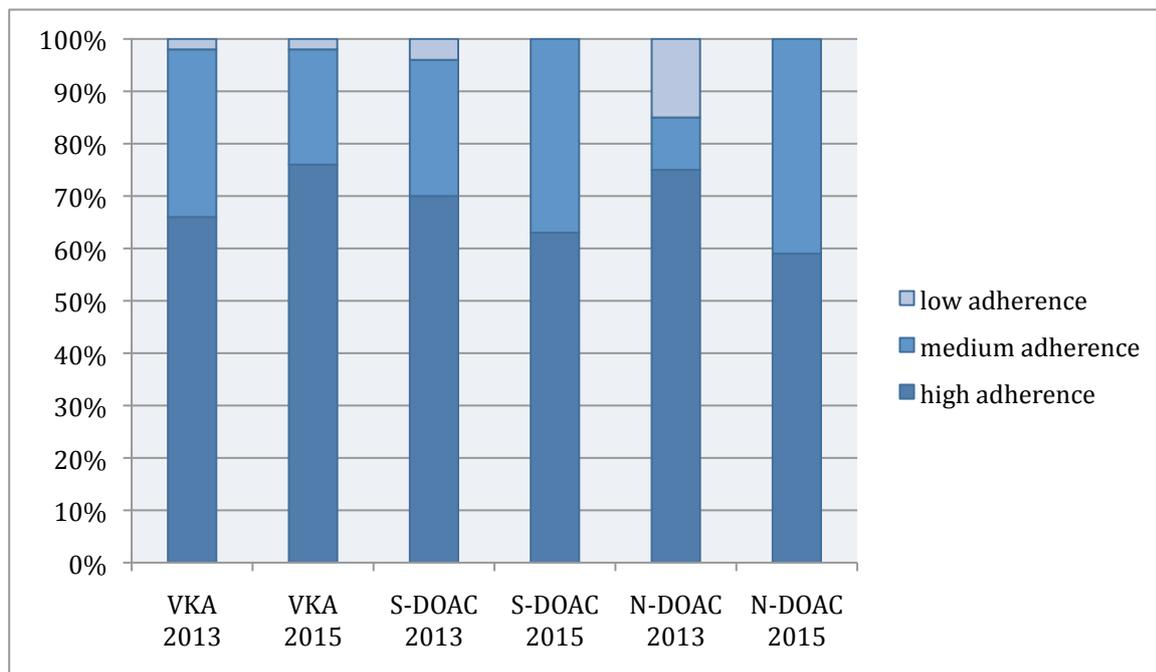
#### 4. Etude de la satisfaction du traitement anticoagulant



**Graphe 4 :** Scores *convenience* et *satisfaction*

Globalement, le score obtenu au questionnaire de satisfaction du traitement anticoagulant PACT Q2 était très élevé dans les trois groupes et concordant en 2013 et en 2015 et au sein de chaque groupe. Nous avons observé cependant une tendance à une meilleure satisfaction sous AOD (S-AOD et N-AOD) que sous AVK dans les deux domaines commodité et satisfaction du traitement en 2013 comme en 2015.

## 5. Etude de l'observance thérapeutique



**Graphe 5 :** Scores MMAS-8

Les patients étaient en majorité très observants (Graphe 5). Dans les trois groupes, en 2013 comme en 2015, la proportion des patients « très observants » était semblable. De plus, les proportions moyennes de patients « très observants » étaient identiques en 2013 et 2015 : 66%. En 2013, il existait dans le groupe NAOD une plus grande proportion de patients « peu observants ». Cette tendance n'a pas été confirmée en 2015.

### III. Conclusion

Il n'existait pas jusqu'à ce jour d'étude en « vie réelle » évaluant le vécu des patients en FA sous anticoagulants oraux. Les trois paramètres complémentaires utilisés dans notre étude, qualité de vie, satisfaction du traitement et observance, ont permis de mettre en évidence un vécu globalement satisfaisant sous anticoagulant, que les patients soient sous AVK ou AOD. Les données recueillies en 2013-2014 ont mis en évidence une tendance à une meilleure satisfaction sous AOD alors que la qualité de vie et l'observance thérapeutique étaient identiques sous AVK et AOD. Les tests statistiques réalisés ensuite sur l'ensemble des patients interrogés de 2013 à 2015 ont montré une satisfaction plus grande sous AOD sans que cela ne retentisse ni sur la qualité de vie, ni sur l'observance thérapeutique, identiques sous AVK et AOD.

Prendre en compte les préférences quant au choix de la classe d'anticoagulants lors d'une décision partagée pourrait tendre à améliorer le vécu des patients.

## **ANNEXE 1 : Questionnaire EQ5D-VAS**

*Pour chaque catégorie, cochez l'énoncé qui décrit le mieux votre état de santé actuel.  
Veuillez cocher une seule case par catégorie.*

### **Mobilité : Diriez-vous que vous :**

n'avez aucune difficulté à marcher

avez de la difficulté à marcher

êtes obligé(e) de rester au lit

### **Soins autonomes : Diriez-vous que vous :**

n'avez pas difficulté à prendre soin de vous-même

avez de la difficulté à vous laver et à vous habiller seul(e)

êtes incapable de vous laver et de vous habiller seul(e)

### **Activités habituelles : Diriez-vous que vous :**

n'avez aucune difficulté à faire vos activités habituelles

avez de la difficulté à faire vos activités habituelles

êtes incapable de faire vos activités habituelles

### **Douleurs/Malaise: Diriez-vous que vous :**

ne ressentez pas de douleur ou de malaise

ressentez des douleurs ou des malaises légers

ressentez des douleurs ou des malaises intenses

### **Inquiétude / Dépression : Diriez-vous que vous :**

êtes ni inquiet(e) ni déprimé(e)

êtes légèrement inquiet(e) et déprimé(e)

êtes très inquiet(e) et déprimé(e)

### **Echelle VAS :**

*A combien, entre 0 et 100, situeriez-vous votre état de santé aujourd'hui, si 0 est le pire état de santé imaginable, et 100 le meilleur état de santé imaginable ?*

## **ANNEXE 2 : Questionnaire PACT Q2**

### **Aspects pratiques**

*Les questions suivantes nous aideront à comprendre dans quelle mesure votre traitement est pratique pour vous. (Une réponse/ question).*

B1 - Votre traitement anticoagulant est-il difficile à prendre (cachets ou injections, nombre de cachets à prendre ou d'injections à faire, fréquence des prises...)?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B2 - Votre traitement anticoagulant vous ennuie-t-il ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B3 - Certains traitements anticoagulants nécessitent une adaptation des doses ; est-ce gênant pour vous ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B4 - Certains médicaments ne peuvent pas être pris lorsque l'on est sous traitement anticoagulant ; est-ce gênant pour vous ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

Si AVK: (B5)

B5 - Il est recommandé d'éviter certains aliments avec le traitement anticoagulant ; est-ce gênant pour vous ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

Si SAOD : (B5' et B5'')

B5'- Il était recommandé d'éviter certains aliments avec votre ancien traitement anticoagulant ; cela était-il gênant pour vous ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B5''- Etes-vous satisfait de ne plus avoir à prêter attention à votre alimentation avec votre nouveau traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Très insatisfait(e)	Insatisfait(e)	Ni satisfait(e) ni insatisfait(e)	Satisfait(e)	Très satisfait(e)

Si NAOD et SAOD : (B5''')

B5'''- Il est recommandé de prendre votre traitement anticoagulant au cours des repas : cela est-il gênant pour vous ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B6 - Vous est-il difficile de prendre votre traitement anticoagulant lorsque vous êtes en dehors de chez vous ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B7 - Vous est-il difficile d'organiser votre emploi du temps en fonction de votre traitement anticoagulant (rendez-vous avec les infirmières, les médecins, le laboratoire..) ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B8 - Etes-vous ennuyé(e) par le suivi médical que nécessite votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B9 - Vous est-il difficile de prendre votre traitement anticoagulant régulièrement comme on vous l'a prescrit ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B10 - Vous sentez-vous plus dépendant(e) des autres (conjoint, famille, infirmier(ère)...) à cause de votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

B11 - Etes-vous inquiet(ète) à l'idée d'avoir à interrompre ou arrêter votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

## Gênes liées à la maladie et au traitement

*Les questions suivantes nous aideront à comprendre dans quelle mesure votre maladie et son traitement peuvent vous gêner.*

C1 - A cause d'éventuels effets secondaires (bleus, saignements...) limitez-vous vos activités habituelles (par exemple : travail, loisirs, activités sociales ou physiques...) ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

C2 - Etes-vous gêné(e) physiquement par des bleus ou des douleurs ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Extrêmement

## Satisfaction par rapport au traitement anticoagulant

*Les questions suivantes nous aideront à comprendre dans quelle mesure vous êtes satisfait(e) de votre traitement.*

D1 - Vous sentez-vous rassuré(e) par votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Très	Complètement

D2 - Trouvez-vous que votre traitement anticoagulant a diminué vos symptômes (par exemple douleurs dans les jambes ou jambes qui enflent, palpitations, essoufflement ou douleur dans la poitrine...) ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Complètement

D3 - Par rapport à ce à quoi vous vous attendiez, avez-vous eu des effets secondaires tels que des bleus ou des saignements (quand vous vous rasez, vous cuisinez, après de petites éraflures...) ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
C'est bien pire que ce à quoi je m'attendais	C'est pire que ce à quoi je m'attendais	C'est exactement ce à quoi je m'attendais	C'est mieux que ce à quoi je m'attendais	C'est beaucoup mieux que ce à quoi je m'attendais

D4 - Etes-vous satisfait(e) de l'autonomie que vous avez dans le suivi de votre maladie et de votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Très insatisfait(e)	Insatisfait(e)	Ni satisfait(e) ni insatisfait(e)	Satisfait(e)	Très satisfait(e)

D5- Etes-vous satisfait(e) des moyens mis à votre disposition (rendez-vous avec les infirmières, les médecins, le laboratoire...) pour assurer le suivi de votre maladie et de votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Très insatisfait(e)	Insatisfait(e)	Ni satisfait(e) ni insatisfait(e)	Satisfait(e)	Très satisfait(e)

D6 - Etes-vous satisfait(e) de la forme sous laquelle vous prenez votre traitement anticoagulant (cachets / injections) ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Très insatisfait(e)	Insatisfait(e)	Ni satisfait(e) ni insatisfait(e)	Satisfait(e)	Très satisfait(e)

D7 - **Globalement**, êtes-vous satisfait(e) de votre traitement anticoagulant ?

<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>
Très insatisfait(e)	Insatisfait(e)	Ni satisfait(e) ni insatisfait(e)	Satisfait(e)	Très satisfait(e)

### Calcul des scores :

Le *convenience dimension score* regroupe les items « B » et « C » du questionnaire.

Ces items étant inversés, le score de chaque item est obtenu par : « score inversé = 6 – score de l’item ».

Ils sont ensuite additionnés puis rééchelonnés sur une échelle de 0 à 100 selon la formule :

*Dimension score* =  $100 \times (\text{somme} - \text{somme minimale possible}) / \text{Différence maximale possible}$ , (i.e.  $\text{somme maximale possible} - \text{somme minimale possible}$ ), soit *convenience dimension score* =  $100 \times (\text{score} - 13) / (65 - 13)$ . Le *satisfaction dimension score* regroupe les items « D » du questionnaire. Les items « D » ont été additionnés directement puis rééchelonnés selon la même formule, soit *Satisfaction dimension score* =  $100 \times (\text{score} - 7) / (35 - 7)$ .

### **ANNEXE 3 : Questionnaire MMAS 8**

*Vous prenez des médicaments pour votre fibrillation auriculaire. En général, les patients rencontrent des problèmes concernant la prise de leurs médicaments et nous sommes intéressés par votre expérience. Il n'y a pas de bonne ou mauvaise réponse. Merci de répondre à chaque question en fonction de votre expérience personnelle avec votre médicament anticoagulant.*

❶ Vous arrive-t-il quelquefois d'oublier de prendre votre médicament anticoagulant?      oui  non

❷ Il arrive que des personnes ne prennent pas leurs médicaments pour des raisons autres que l'oubli. Pensez aux deux dernières semaines, vous est-il arrivé au moins un jour de ne pas prendre votre médicament anticoagulant ?      oui  non

❸ Vous est-il déjà arrivé de diminuer ou d'arrêter de prendre votre traitement sans le dire à votre médecin, parce que vous vous sentiez plus mal lorsque vous le preniez ?      oui  non

❹ Lorsque vous voyagez ou quittez votre domicile, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter avec vous votre médicament anticoagulant ?      oui  non

❺ Avez-vous pris votre médicament anticoagulant hier ?      oui  non

❻ Lorsque vous sentez que votre problème de santé est maîtrisé, vous arrive-t-il de stopper votre traitement anticoagulant?      oui  non

❼ Prendre son traitement tous les jours constitue une vraie gêne pour certains patients. Vous arrive-t-il, quelquefois, de ne pas supporter de prendre votre traitement anticoagulant?      oui  non

❽ Combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous rappeler de prendre votre traitement ?

jamais ou rarement     

de temps à autre     

parfois     

fréquemment     

tout le temps

## **ANNEXE 4 : Résultats du groupe S-AVK**

Le groupe S-AVK était composé de 9 patients. Ce faible effectif et les caractéristiques spécifiques de ces patients rendaient ce groupe difficilement comparable aux groupes AVK, S-AOD et N-AOD. C'est pourquoi nous avons préféré présenter les résultats séparément.

D'après les déclarations des patients, les **motifs des switches** AOD pour AVK ont été les suivants :

- Pose de stent coronaire pour 3 patients,
- Insuffisance rénale sévère pour 1 patient,
- Effet secondaire de l'AOD pour 1 patient,
- Absence d'antidote de l'AOD pour 1 patient,
- Absence de surveillance de la coagulation pour 1 patient,
- 1 patient ne savait pas.

### **Etude de la qualité de vie : Questionnaire EQ5D-VAS**

		<b>S-AVK</b> N=9
<b>MOBILITY</b>	No problems Some problems Extrem problems	5/9 4/9 0
<b>SELF-CARE</b>	No problems Some problems Extrem problems	7/9 2/9 0
<b>USUAL ACTIVITIES</b>	No problems Some problems Extrem problems	7/9 2/9 0
<b>PAIN/DISCOMFORT</b>	No problems Some problems Extrem problems	4/9 5/9 0
<b>ANXIETY/DEPRESSION</b>	No problems Some problems Extrem problems	1/9 7/9 1/9
<b>VAS (score, +/-SD)</b>		60,6 (+/-14,5)

## Etude de la satisfaction du traitement anticoagulant : Questionnaire PACT Q2

	<b>S-AVK</b> N=9
<b>CONVENIENCE SCORE</b>	81,8 (+/-15)
<b>SATISFACTION SCORE</b>	63,1 (+/-10)
<b>TOTAL</b>	79 (+/-9)

## Etude de l'observance : Questionnaire MMAS 8

Cinq patients sur 9 ont eu un score MMAS à 8/8 soit une observance maximale. Deux patients sur 9 ont eu un score à 6 ou 7 /8 soit une observance moyenne et 2 patients sur 9 ont eu un score < 6/8 soit une observance médiocre.

## Conclusion

Le vécu des patients du groupe S-AVK était globalement moins bon que celui des groupes AVK, S-AOD et N-AOD. En effet, qualité de vie, satisfaction et observance thérapeutique étaient plus faibles que dans les autres groupes de l'étude. L'apparition de comorbidités incompatibles avec un traitement sous AOD pourrait expliquer un vécu moins bon sous anticoagulant oral. Cependant, il est difficile de conclure devant le faible effectif de patients.

## PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse  
Université *Paris Diderot*  
Le Professeur *AUBIN-AUGER*

VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Université Paris Diderot - Paris 7  
Professeur Philippe RUSZNIEWSKI

Date *29/3/2016*



**Isabelle AUBIN-AUGER**  
Coordonnatrice du Département  
de médecine Générale  
de l'Université Paris Diderot  
16 Rue Henri Huchard  
75890 PARIS Cedex 18

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7  
et par délégation

Le Doyen  


Philippe RUSZNIEWSKI

## **RESUME :**

### **Vécu des patients en fibrillation auriculaire sous anticoagulants oraux**

**Introduction :** Les anticoagulants oraux directs (AOD) ont démontré leur non-infériorité par rapport aux antivitamines K (AVK) dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) chez les patients en fibrillation auriculaire (FA). Ils sont potentiellement moins contraignants que les AVK et devraient améliorer le vécu des patients. Aucune étude ne s'est intéressée à ce jour, en France, au vécu des patients anticoagulés pour une FA en ambulatoire.

**Méthodes :** Étude épidémiologique observationnelle et descriptive "en vie réelle", ayant évalué par 3 questionnaires validés (EQ-5D, PACT-Q2 et MMAS 8) la qualité de vie, la satisfaction et l'observance rapportées par 200 patients suivis en ambulatoire pour une FA, anticoagulés par AVK ou AOD depuis au moins trois mois. Les patients étaient répartis en 4 groupes: AVK, switchés AVK vers AOD (S-AOD), nouvellement sous AOD (N-AOD) et switchés AOD vers AVK (S-AVK).

**Résultats :** Au total 200 patients ont répondu aux questionnaires : respectivement 89, 50, 52 et 9 dans les groupes AVK, S-AOD, N-AOD et S-AVK. Seuls les 3 premiers groupes ont été comparés en raison du faible effectif S-AVK. La qualité de vie (QDV) et la satisfaction du traitement étaient bonnes dans les 3 groupes sans différence significative de QDV, mais avec une satisfaction du traitement significativement meilleure sous AOD que sous AVK, dans la dimension « commodité » (S-AOD et N-AOD vs AVK,  $p < 0,001$ ) comme dans la dimension « satisfaction » (S-AOD et N-AOD vs AVK,  $p < 0,001$ ). L'observance était similaire dans les trois groupes.

**Conclusion :** Le vécu des patients sous anticoagulants oraux pour un FA suivis en ambulatoire était bon, avec une QDV identique sous AVK et AOD et une satisfaction du traitement significativement meilleure sous AOD, sans que cela n'influence l'observance qui était identique entre les groupes. Prendre en compte les préférences du patient quant au choix de la classe d'anticoagulant lors d'une « décision partagée » pourrait tendre à améliorer le vécu des patients.

**Mots clés :** Fibrillation auriculaire, Anticoagulants oraux directs, Antivitamines K, Satisfaction du traitement, Observance thérapeutique, Qualité de vie