



## Etude des facteurs de variabilité du temps passé dans la zone thérapeutique et de l'observance thérapeutique chez les patients ayant une fibrillation auriculaire et traités par acénocoumarol

Hanen Ben cheikh<sup>1</sup>, Mouna Sassi<sup>1</sup>, Walid Jomaa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire d'hématologie, CHU Farhat Hached Sousse

<sup>2</sup> Laboratoire d'hématologie, CMN Fattouma Bourguiba Monastir

<sup>3</sup> Service de cardiologie B, CHU Fattouma Bourguiba Monastir

### Introduction :

Les événements thromboemboliques figurent parmi les complications les plus redoutables de la fibrillation auriculaire, nécessitant une anticoagulation adéquate. Nous avons conduit ce travail en vue de déterminer les paramètres prédictifs d'une mauvaise qualité d'anticoagulation ainsi que les facteurs influençant l'observance thérapeutique à l'acénocoumarol et la relation entre ces deux facteurs.

### Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale s'étalant sur une période de 6 mois, effectuée au service de Cardiologie B de l'EPS F. Bourguiba. Tous les patients âgés de 18 ans ou plus ayant une FA et étant sous acénocoumarol depuis plus de 6 mois ont été inclus. L'évaluation de l'observance a été faite grâce au questionnaire de Morisky à 4 échelles MMAS-4. Le calcul du temps passé dans la zone thérapeutique a été fait par la méthode de Rosendaal grâce au logiciel Excel et l'analyse statistique a été effectuée par le logiciel SPSS version 21.

### Résultats et discussions :

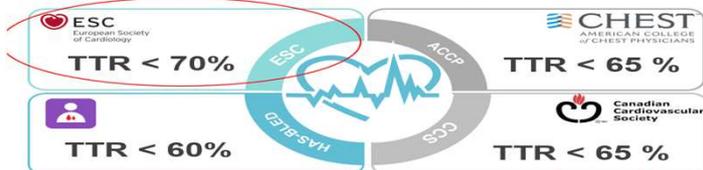
Notre travail a effectivement inclus 50 patients avec un sex-ratio de 0,61. L'âge médian était de 69 ans et demi [44 – 95]. Les patients avaient plusieurs pathologies associées et l'insuffisance cardiaque en était la plus fréquente suivie par l'HTA, la dyslipidémie, l'anémie et le diabète. Notons que plus de 66% des patients avaient une polymédication avec un nombre médian de 6 médicaments associés [2 – 12].

#### Evaluation du temps passé dans la zone thérapeutique (Time in Therapeutic Range TTR) :

Les INRs avaient été recueillis sur une durée médiane de 238 jours par patients, avec une médiane de 4 INRs par patients situés dans la zone thérapeutique cible.

En parlant du TTR, nous devons adopter des seuils à partir desquels on peut dire qu'il s'agit d'un bon ou mauvais TTR.

#### Seuil de mauvais TTR



Dans notre étude ainsi que les autres études tunisiennes, nous nous sommes référés à l'ESC et avons considéré un mauvais TTR inférieur à 70%. Le TTR médian était de 55,9% avec des extrêmes allant de 12 à 100%. La figure ci-dessous résume les résultats des études conduites en Tunisie à ce propos.

#### Time in Therapeutic Range



Dans notre étude, seulement 20% de la population avait un bon TTR tandis que 80% avaient un TTR < 70% ce qui veut dire que 80% de la population n'était pas bien protégée sous acénocoumarol. L'analyse des facteurs potentiellement impliqués dans un mauvais TTR a été résumée dans le tableau suivant.

### Conclusion :

En guise de conclusion, nous pouvons dire que l'acénocoumarol occupe la première place dans la prévention des complications thromboemboliques liées à la FA en Tunisie en dépit de l'introduction des AOD, qui ne sont pas encore pris en charge par les caisses d'assurance maladie, et que le TTR des patients n'était pas satisfaisant chez 80% des patients. Ceci étant du majoritairement à la non observance thérapeutique. Toutefois, un mauvais TTR à quand même été détecté chez 44% des patients observants ce qui incite à se référer aux recommandations des sociétés savantes quant au switch de la thérapie anticoagulante. Et il est impératif de déceler la mauvaise observance thérapeutique et ses causes et de procéder à une éducation thérapeutique dans nos structures sanitaires.

Facteurs associés à un mauvais TTR	OR	p
Âge avancé ≥ 65 ans	3.96	0.07
Traitement récent ≤ 3 ans	2.33	0.261
Sexe féminin	1.86	0.474
Dyslipidémie	1.73	0.472
Nombre de médicaments associés > 9	1.29	0.196
Diabète	1.26	0.733
Hypertension artérielle	1.11	0.868
Non observance thérapeutique	42	< 0.001

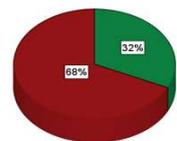
Notons que tous ces facteurs n'avaient pas une association statistiquement significative à un mauvais TTR à l'exception de la non observance thérapeutique qui a été significativement associée à un mauvais TTR. En effet, elle augmente de 42 fois le risque d'avoir un mauvais TTR (Voir Tableau).

#### Observance thérapeutique et TTR

	TTR		Total	p	V de Cramer	OR IC95%
	TTR < 70%	TTR ≥ 70%				
Non observants	33	1	34	<0,001	0,622	42,43
Observants	7	9	16			
Total	40	10	50			[4,6-391,1]

#### Evaluation de l'observance thérapeutique :

Nous avons eu recours au questionnaire de Morisky à 4 échelles traduit en dialecte tunisien, qui a révélé que 68% de la population d'étude n'était pas observante contre 32% seulement de patients observants. Le tableau ci-dessous résume les principales facteurs impliqués dans la mauvaise observance thérapeutique.



Causes potentielles de mauvaise observance	OR	p
Troubles de mémoire	70	<0.001
Niveau socio-économique bas	8.18	0.027
Manque de perception de la gravité de la maladie	2.78	<0.001
Crainte des effets indésirables	1.67	0.02
Forme galénique contraignante	3.86	0.049

En procédant à l'analyse multivariée par régression logistique binaire descendante, seule la présence de troubles de mémoire était significativement associée à la non observance thérapeutique avec un Odds Ratio ajusté de 71.43 [7.69 – 500].