

# UETMIS

*Unité d'évaluation des technologies  
et des modes d'intervention en santé*



**L'utilisation des coagulomètres portables  
pour le suivi de l'anticoagulothérapie orale**

**Rapport d'évaluation 07-11**



## L'UTILISATION DES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE ORALE

Rapport d'évaluation 07-11

préparé par

Brigitte Larocque<sup>1</sup>, M.A.

Faiza Bougrassa<sup>2</sup>, M. Sc.

Guylaine Rouleau<sup>2</sup>, B. Sc, M. B. A

Mariane Pâquet<sup>3</sup>, M.D., PhD

Martin Coulombe<sup>1</sup>, M.Sc., MAP

Alicia Framarin<sup>2</sup>, M. Sc.

Marc Rhainds<sup>1</sup>, M.D., M.Sc., FRCPC

<sup>1</sup> Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS)

<sup>2</sup> Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

<sup>3</sup> Stagiaire UETMIS, CHUQ

Septembre 2011

Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'ingénierie,  
de la performance et de la prévention des infections

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) en collaboration avec l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

## COORDINATION

Docteur Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHUQ  
Monsieur Martin Coulombe, cogestionnaire clinico-administratif, UETMIS, CHUQ  
Madame Alicia Framarin, directrice scientifique des activités d'ETMIS, INESSS

## SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, UETMIS, CHUQ

## CONCEPTION GRAPHIQUE DE LA PAGE COUVERTURE

Madame Marjolaine Rondeau, graphiste, Direction des communications, CHUQ

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé  
CHUQ-Hôpital Saint-François-d'Assise  
10, rue de l'Espinay  
Québec (Québec) G1L 3L5  
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682  
Courriel : [francine.daudelin@chug.qc.ca](mailto:francine.daudelin@chug.qc.ca)

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier universitaire de Québec (UETMIS-CHUQ). L'utilisation des coagulomètres portables pour le suivi de l'anticoagulothérapie orale – Rapport d'évaluation préparé par Brigitte Larocque, Faiza Boughrassa, Guylaine Rouleau, Mariane Pâquet, Martin Coulombe, Alicia Framarin, Marc Rhainds (UETMIS 07-11) Québec, 2011, xi-60 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2011 UETMIS-CHUQ.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

## **REMERCIEMENTS**

---

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) remercie l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour son implication dans ce projet d'évaluation. L'UETMIS et l'INESSS remercient les membres du groupe de travail interdisciplinaire qui ont collaboré à la préparation de ce rapport en apportant leur expertise et leur point de vue et, de façon particulière, madame Josée Grégoire et Docteure Danielle Marceau pour leur contribution significative au démarrage et à l'avancement de ce projet.

### **LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL INTERDISCIPLINAIRE**

Monsieur Jean Bournival, pharmacien, Centre de santé et de services sociaux (CSSS) Alphonse-Desjardins

Madame Chantale Breton, chef du Département de pharmacie, CSSS Alphonse-Desjardins

Madame Dominique Chrétien, chef adjointe du Département de pharmacie, CHUQ

Docteur André Garon, directeur des services professionnels, CSSS Alphonse-Desjardins

Madame Josée Grégoire, chef du Département de pharmacie, CSSS Alphonse-Desjardins

Madame Lise Grenier, chef adjointe du Département de pharmacie, CSSS de la Vieille-Capitale

Docteur Pierre Lachance, chef du Département de biologie médicale, CSSS Alphonse-Desjardins

Madame Brigitte Legault, directrice du soutien à domicile et de la santé physique, CSSS Alphonse-Desjardins

Docteur Alain-Philippe Lemieux, directeur des services professionnels, CSSS de la Vieille-Capitale

Docteure Danielle Marceau, chef du Service d'hématologie, CHUQ et CSSS Alphonse-Desjardins

Docteure Nadine Martel, hématologue, CHUQ

Madame Sandra Racine, conseillère clinicienne en soins infirmiers, CSSS de la Vieille-Capitale

Docteur François Rousseau, chef du Département de biologie médicale, CHUQ

## **AVANT-PROPOS**

---

L'UETMIS du CHUQ a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie, d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante à laquelle s'ajoute une nouvelle problématique.

Un rapport d'évaluation consiste en une synthèse et une analyse des connaissances basées sur une revue étendue de différentes sources de documentation disponibles menant à l'élaboration de constats et de recommandations. Il est approuvé par le Conseil scientifique de l'UETMIS.

### **LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS**

Madame Ginette Belisle, représentante de la Direction des regroupements de clientèles, CHUQ (jusqu'à juin 2011)

Madame Nathalie Boissonneault, représentante du Conseil des infirmières et infirmiers, CHUQ

Madame Katia Boivin, représentante du Conseil multidisciplinaire, CHUQ

Monsieur Robert J. Côté, représentant du Comité des usagers, CHUQ

Madame Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe transfert des connaissances et ETMIS, CHUQ

Monsieur Jean-Marie Lance, représentant scientifique de l'INESSS

Monsieur Abdennour Larbi-Bouamrane, représentant du Service des technologies biomédicales, CHUQ

Monsieur Daniel La Roche, directeur de l'évaluation, de la qualité, de l'ingénierie, de la performance et de la prévention des infections, CHUQ

Docteure Isabelle Marc, représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, CHUQ

Madame Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments, CHUQ

### **L'ÉQUIPE DE L'UETMIS**

Madame Geneviève Asselin, agente de programmation, de planification et de recherche

Monsieur Martin Bussières, agent de programmation, de planification et de recherche

Monsieur Martin Coulombe, cogestionnaire clinico-administratif des activités d'ETMIS

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration

Madame Mélanie Hamel, agente de programmation, de planification et de recherche

Madame Brigitte Larocque, agente de programmation, de planification et de recherche

Docteur Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

## **COLLABORATION SPÉCIALE POUR CE PROJET**

Monsieur Mathieu Plamondon, recherche documentaire, INESSS  
Madame Micheline Paquin, soutien documentaire, INESSS

Ce document présente les informations disponibles jusqu'en février 2011 selon la méthodologie de recherche documentaire développée pour ce projet. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHUQ, de l'INESSS, de leur personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, le CHUQ, l'INESSS, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou l'interprétation de ces informations.

## **FINANCEMENT**

Ce projet d'évaluation a été financé par les établissements membres du Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie, soit le CSSS de la Vieille-Capitale, le CSSS du Grand-Littoral, le CHAU - Hôtel-Dieu de Lévis et le CHUQ<sup>1</sup>.

## **DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS**

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

---

<sup>1</sup> Le CSSS du Grand-Littoral et le CHAU – Hôtel-Dieu de Lévis ont été fusionnés au sein du CSSS Alphonse-Desjardins

## SOMMAIRE

---

Une surveillance régulière des patients sous anticoagulothérapie orale (ACO) de longue durée est indispensable en raison du risque d'hémorragies et d'incidents thromboemboliques associé à ce traitement. La fréquence minimale de prélèvements de sang (aux quatre à six semaines) a pour conséquence d'entraîner de nombreux déplacements pour les patients. Ce modèle d'organisation des services a aussi un impact majeur sur l'utilisation et la disponibilité des ressources professionnelles et matérielles dans les établissements de santé. Par ailleurs, des coagulomètres portables utilisant un prélèvement par ponction capillaire et permettant de réaliser l'analyse à l'extérieur du laboratoire ont contribué au développement d'autres modèles d'organisation des services.

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) a été mandatée par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie formé d'intervenants du Centre de santé et de services sociaux (CSSS) de la Vieille-Capitale, du CSSS du Grand-Littoral, du Centre hospitalier affilié universitaire-Hôtel-Dieu de Lévis<sup>2</sup> et du CHUQ pour déterminer si l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient serait un modèle d'organisation des services à préconiser pour le suivi de l'ACO de longue durée.

Le suivi de l'ACO au moyen d'un coagulomètre portable utilisé par un professionnel de la santé est un modèle peu documenté, en particulier pour le suivi au domicile du patient. Toutefois, selon les résultats de la recherche documentaire réalisée, les coagulomètres portables ont une performance diagnostique acceptable pour les valeurs qui sont situées à l'intérieur de la fenêtre thérapeutique. L'efficacité clinique des coagulomètres portables est dépendante du modèle d'organisation des services mis en place pour assurer le suivi des patients. Les résultats de la démarche démontrent également la nécessité de mettre en place un programme local d'assurance de la qualité externe avec les responsables d'un laboratoire de la région en complément des autres mesures pour assurer la sécurité de la clientèle.

Une diversité de modèles d'organisation pour le suivi des patients sous ACO pourrait coexister au sein d'une même région en vue d'optimiser l'usage des ressources d'analyse de laboratoire et celles des appareils portables. La nécessité d'ajouter ou non un nouveau modèle d'organisation doit reposer sur une analyse exhaustive des modèles déjà en place, des problématiques rencontrées et, s'il y a lieu, des avantages et inconvénients liés aux changements à apporter.

---

<sup>2</sup> Le CSSS du Grand-Littoral et le CHAU – Hôtel-Dieu de Lévis ont été fusionnés au sein du CSSS Alphonse-Desjardins.

## TABLE DES MATIÈRES

---

REMERCIEMENTS .....	III
AVANT-PROPOS .....	IV
SOMMAIRE .....	VI
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES .....	X
RÉSUMÉ .....	1
1. INTRODUCTION .....	6
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLES ET D'ÉVALUATION .....	7
2.1      QUESTION DÉCISIONNELLE .....	7
2.2      QUESTIONS D'ÉVALUATION .....	7
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION .....	8
3.1      RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....	8
3.2      SÉLECTION DES ÉTUDES .....	8
3.3      ÉVALUATION DE LA QUALITÉ ET EXTRACTION DES DONNÉES .....	8
3.4      CONTEXTUALISATION .....	9
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE .....	10
4.1      INDICATIONS ET PRÉVALENCE DE L'ACO .....	10
4.2      MÉCANISME D'ACTION DES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K .....	10
4.3      SURVEILLANCE D'UN TRAITEMENT PAR LES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K .....	11
4.4      LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LA SURVEILLANCE D'UN TRAITEMENT PAR LES ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K .....	12
5. RÉSULTATS .....	14
5.1      PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE .....	14
5.1.1      ÉTUDES DE SYNTHÈSE .....	14
5.1.2      ÉTUDES ORIGINALES .....	15
5.1.2.1      PRÉCISION DE LA MESURE RÉALISÉE AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE .....	16
5.1.2.2      CONCORDANCE CLINIQUE .....	17
5.1.2.3      CONCORDANCE TECHNIQUE .....	18
5.2      CONTRÔLE DE QUALITÉ EXTERNE DES COAGULOMÈTRES PORTABLES .....	20

---

5.3	EFFICACITÉ CLINIQUE DES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO .....	23
5.3.1	RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....	23
5.3.2	LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO À L'AIDE D'UN COAGULOMÈTRE PORTABLE	23
5.3.3	LE CONTRÔLE DU RIN ET LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO .....	26
5.3.4	LE RISQUE D'HÉMORRAGIES MAJEURES ET LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO	30
5.3.5	LE RISQUE D'INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES MAJEURS ET LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO .....	34
5.3.6	LE RISQUE DE MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES ET LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO .....	36
5.3.7	IMPACT DES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO SUR LA QUALITÉ DE VIE ET SATISFACTION DES PATIENTS.....	40
5.4	INNOCUITÉ ET SÉCURITÉ DES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DES PATIENTS SOUS ACO .....	42
5.5	REVUE SOMMAIRE DES MODÈLES DE SUIVI DE L'ACO DANS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC .....	43
6.	DISCUSSION .....	45
	CONCLUSION.....	52
	GLOSSAIRE.....	53
	RÉFÉRENCES .....	55

ANNEXES: disponibles sur le site de l'UETMIS à l'adresse électronique suivante:  
[http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/uemis/publications\\_uemis/](http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/uemis/publications_uemis/)

---

## **LISTE DES ENCADRÉS**

---

ENCADRÉ 1.	FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE VISÉE POUR LES PRINCIPALES INDICATIONS DE L'ACO .....	10
ENCADRÉ 2.	CATÉGORIES D'UTILISATEURS ET LIEUX POUR LA MESURE DU RIN .....	12

---

## **LISTE DES FIGURES**

---

FIGURE 1.	RELATION ENTRE LE RIN ET LE TAUX D'ÉVÈNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES ET HÉMORRAGIQUES .....	11
FIGURE 2.	PRINCIPAUX MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO .....	13
FIGURE 3.	COMPARAISONS ENTRE LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DES PATIENTS SOUS ACO EFFECTUÉES DANS L'ENSEMBLE DES ÉTUDES ORIGINALES.....	24

## **LISTE DES TABLEAUX**

---

TABLEAU 1. PRÉCISION DES COAGULOMÈTRES PORTABLES EXPRIMÉE EN COEFFICIENT DE VARIATION .....	16
TABLEAU 2. CONCORDANCE CLINIQUE DES RÉSULTATS (GLOBALE ET PAR CATÉGORIE) OBTENUS EN MESURANT LE RIN AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE ET EN LABORATOIRE .....	17
TABLEAU 3. RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LA CONCORDANCE TECHNIQUE CHEZ LES ADULTES.....	19
TABLEAU 4. RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LA CONCORDANCE TECHNIQUE CHEZ LES ENFANTS .....	20
TABLEAU 5. MÉTHODES DE CONTRÔLE DE QUALITÉ EXTERNE DES COAGULOMÈTRES PORTABLES ET RÉSULTATS OBTENUS.....	22
TABLEAU 6. DESCRIPTION SOMMAIRE DES RAPPORTS D'ÉVALUATION ET REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO.....	25
TABLEAU 7. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE POURCENTAGE DE TEMPS DANS LA FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE .....	28
TABLEAU 8. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX SUR LE POURCENTAGE DE TEMPS DANS LA FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE ET LE GROUPE DE COMPARAISON (CONNOCK, 2007) .....	28
TABLEAU 9. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LE POURCENTAGE DU TEMPS ET DES VALEURS DANS LA FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES .....	29
TABLEAU 10. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE RISQUE D'HÉMORRAGIES MAJEURES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE .....	32
TABLEAU 11. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LES HÉMORRAGIES MAJEURES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES .....	33
TABLEAU 12. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE RISQUE D'INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES MAJEURS SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE .....	35
TABLEAU 13. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LES INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES MAJEURS SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES .....	36
TABLEAU 14. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE RISQUE DE MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE .....	38
TABLEAU 15. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES.....	39
TABLEAU 16. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS SUR L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE ET LA SATISFACTION DES PATIENTS ISSUS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'EFFICACITÉ DES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO .....	41
TABLEAU 17. SYNTHÈSE DES ÉTUDES AYANT PORTÉ SPÉCIFIQUEMENT SUR L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE ET LA SATISFACTION DES PATIENTS POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE.....	42

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES**

---

AC	Autocontrôle
ACMITS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
ACO	Anticoagulothérapie orale
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec)
AHL	Analyses hors laboratoire
AS	Autosurveillance
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antagoniste de la vitamine K
CHAU-HDL	Centre hospitalier affilié universitaire-Hôtel-Dieu de Lévis
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i> (États-Unis)
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
CSP	Clinique de soins primaires
CQE	Contrôle de qualité externe
CV	Coefficient de variation
EAA	<i>European Action on Anticoagulation</i>
ECAA	<i>European Concerted Action on Anticoagulation</i>
ECR	Essai clinique randomisé
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
FCSA	<i>Federazione dei Centri per la diagnosi della trombosi et la Sorveglianza delle terapie Antitrombotiche</i> (Italie)
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration</i>
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
IC	Intervalle de confiance
ICT	Ischémie cérébrale transitoire
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
ISI	Indice de sensibilité international

KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
MAUDE	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i> (États-Unis)
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i> (Australie)
NCCLS	<i>National Committee for Clinical Laboratory Standards</i> (États-Unis)
NEQAS	<i>National External Quality Assessment</i> (Royaume-Uni)
NHS	<i>National Health Service</i> (Royaume-Uni)
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PEEQ	Programme d'évaluation externe de la qualité
PMG	Pratique médicale générale
PS	Point de service
RIN	Rapport international normalisé
RR	Risque relatif
STARD	<i>STAndards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies</i>
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

## RÉSUMÉ

---

### INTRODUCTION

Le suivi de l'anticoagulothérapie orale (ACO) présente des défis de taille aux patients et au réseau de la santé. Un groupe de travail composé de cliniciens et de gestionnaires de centres de santé et de services sociaux (CSSS) de Québec et de Lévis et du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) envisage la possibilité d'offrir le suivi de l'ACO à l'aide de coagulomètres portables pour améliorer l'organisation actuelle des services notamment en réduisant les délais de transmission des résultats d'analyse et la fréquence des déplacements pour le patient. À la demande de ce groupe, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHUQ a évalué l'utilisation des coagulomètres portables pour le suivi de l'ACO. Cette évaluation a été menée en collaboration avec l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), qui avait reçu un mandat similaire suite à un rapport du coroner.

### Question décisionnelle

Est-ce que l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient est un modèle d'organisation des services à préconiser pour le suivi de l'ACO de longue durée et, si oui, dans quelles conditions ?

### Questions d'évaluation

Comparativement aux analyses effectuées en laboratoire,

- a. Quelle est la performance diagnostique des coagulomètres portables utilisés pour le suivi de l'ACO ?
- b. Quels sont les programmes d'assurance de la qualité externe pour les coagulomètres portables ?
- c. Quelle est l'efficacité clinique des coagulomètres portables utilisés pour le suivi de l'ACO ?
- d. Quels sont les effets indésirables associés à l'utilisation des coagulomètres portables ?

### Méthodologie d'évaluation

Une recherche documentaire portant sur la performance diagnostique, le contrôle de la qualité externe, l'efficacité clinique et la sécurité des coagulomètres portables a été réalisée dans plusieurs bases de données électroniques (*The Cochrane Library*, Medline par Pubmed, EMBASE et Cinahl) en ciblant des rapports d'évaluation, des revues systématiques, des méta-analyses et des essais cliniques randomisés (ECR). Des sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS), de recommandations de pratique clinique et d'associations professionnelles ont également été consultés. Une recherche de rapports d'incidents liés à l'utilisation des coagulomètres portables a été effectuée dans la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* américaine. Les documents publiés en français ou en anglais jusqu'en février 2011 ont été inclus. Deux évaluateurs ont effectué de façon indépendante la sélection, l'évaluation de la qualité et l'extraction des données. Les désaccords ont été réglés par consensus ou, au besoin, par la consultation d'un troisième évaluateur.

Les rencontres avec des cliniciens et gestionnaires des établissements impliqués ont permis de mieux décrire la situation des patients sous ACO et d'identifier les enjeux et les dimensions à considérer dans l'analyse des données. De plus, une collecte de données a été menée auprès de quatre établissements de santé du Québec pour documenter l'offre de services à l'aide d'un coagulomètre portable dans le suivi des patients sous ACO.

## INFORMATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE

Les indications d'une ACO sont nombreuses et incluent le traitement et la prévention des événements thromboemboliques comme les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires. L'ACO est également indiquée en présence de prothèses valvulaires, de fibrillation auriculaire chronique ou d'infarctus du myocarde. Un test sanguin permettant de calculer le rapport international normalisé (RIN) permet de s'assurer que la dose de l'anticoagulant est dans la fenêtre thérapeutique soit entre 2 et 3,5 selon les indications.

Une surveillance régulière est indispensable chez les patients sous ACO de longue durée en raison du risque d'hémorragies et d'incidents thromboemboliques associé à ce traitement. Selon la pratique courante au Canada, une visite à l'hôpital ou à une clinique externe aux quatre à six semaines est nécessaire pour y subir une ponction veineuse. Les résultats de l'analyse effectuée par un laboratoire sont transmis au médecin ou au professionnel de la santé responsable du suivi du patient.

L'arrivée sur le marché d'appareils portables permettant l'analyse du RIN à l'extérieur des laboratoires réglementés des hôpitaux à partir d'un échantillon de sang capillaire a ouvert la voie au développement de nouveaux modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO. Les coagulomètres portables peuvent être utilisés par des professionnels de la santé dans le cadre de leur pratique en établissements de santé, en cliniques spécialisées d'ACO ou encore en cabinet privé. D'autres modèles sont également possibles lorsque le coagulomètre portable est utilisé par le patient à domicile. En autosurveillance, le patient transmet le résultat du RIN à son médecin ou à un professionnel de la santé qui prend la décision d'ajuster ou non la dose d'anticoagulants. En autocontrôle, le patient interprète et modifie lui-même au besoin la dose du médicament selon un protocole préétabli par l'équipe clinique.

## RÉSULTATS

### Performance diagnostique

Les données disponibles sur la performance diagnostique indiquent que les coagulomètres portables ont une bonne précision (coefficients de variation généralement inférieurs à 5 %) et une concordance clinique satisfaisante quoique moins bonne pour des valeurs du RIN supérieures à 3. Une surestimation ou sous-estimation de la valeur réelle du RIN est plus grande lorsque le RIN est supérieur ou égal à 3. Il existe en général une bonne concordance globale des mesures individuelles du RIN effectuées avec un coagulomètre portable par rapport aux résultats obtenus en laboratoire (entre 82 et 100 %). Toutefois, le seuil de concordance de plus ou moins 0,5 unité RIN peut être cliniquement important surtout lorsque les valeurs du RIN sont aux extrémités de la fenêtre thérapeutique.

### Contrôle de la qualité externe des coagulomètres portables

Les expériences internationales indiquent la nécessité d'adhérer à un programme de contrôle de qualité externe lors de l'implantation d'un modèle d'organisation de services pour le suivi de l'ACO à l'aide de coagulomètres portables. Il semble toutefois qu'aucune méthode de contrôle de qualité externe répertoriée n'est supérieure à l'autre. De plus, les moyens à déployer pour assurer le contrôle de qualité externe des coagulomètres portables selon les différents modèles de suivi de l'ACO par les professionnels ou par les patients doivent être adaptés à chacun des contextes particuliers.

### Efficacité clinique des modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO

L'efficacité clinique associée à chacun des modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable a été évaluée en se référant à cinq indicateurs, soit le contrôle du RIN exprimé par le pourcentage du temps dans la fenêtre thérapeutique et le pourcentage des valeurs dans la fenêtre thérapeutique, la prévention des hémorragies majeures, la prévention des incidents thromboemboliques majeurs et la mortalité toutes causes de décès confondues.

Les résultats des études indiquent que le pourcentage du temps et des valeurs du RIN dans la fenêtre thérapeutique serait plus élevé chez les patients suivis en autocontrôle et en autosurveillance comparativement au suivi réalisé en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO à l'aide de prélèvements sanguins analysés en laboratoire. Les différences sont toutefois moins marquées lorsque ces modèles d'organisation sont comparés au suivi des patients réalisé en clinique d'ACO.

Le suivi du RIN en autosurveillance et en autocontrôle à l'aide d'un coagulomètre portable ne serait pas associé à un risque d'hémorragies majeures plus important que celui observé avec les modèles d'organisation où des analyses sont effectuées en laboratoire.

Les résultats des méta-analyses suggèrent que le risque d'incidents thromboemboliques majeurs associé au suivi du RIN en autocontrôle et en autosurveillance serait plus faible qu'avec un suivi réalisé en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO. Toutefois, selon les résultats des études originales, il n'est pas possible de se prononcer sur la réduction du risque d'incidents thromboemboliques majeurs associée à ces deux modèles d'organisation.

Les résultats de la majorité des méta-analyses suggèrent que le suivi de l'ACO en autosurveillance et en autocontrôle serait associé à un risque de mortalité toutes causes de décès confondues plus faible que celui des patients suivis en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO. Toutefois, les résultats des études originales qui ont porté spécifiquement sur l'évaluation de la mortalité ne permettent pas de se prononcer sur la réduction du risque de décès de toutes causes associée au suivi du RIN en autocontrôle ou en autosurveillance.

Le peu de données disponibles concernant les autres modèles d'organisation des services pour le suivi du RIN, soit l'utilisation d'un coagulomètre portable en pratique médicale générale par un médecin ou un autre professionnel de la santé ou en clinique d'ACO, ne permet pas de se prononcer sur leur efficacité au regard du contrôle du RIN ni du risque d'événements thromboemboliques et hémorragiques majeurs.

### **Innocuité et sécurité des coagulomètres portables**

Les questions entourant l'innocuité et la sécurité des coagulomètres portables utilisés dans le suivi de l'ACO ont été peu étudiées. Selon un panel d'experts, les risques encourus avec les prélèvements capillaires, tant pour les patients (saignement, ecchymose, épisode vasovagal) que pour les professionnels de la santé (transmission d'infection par le sang) n'excèdent pas ceux associés aux ponctions veineuses. Dans le seul ECR qui a porté sur la sécurité des coagulomètres portables, aucun effet indésirable de type infection, brûlure ou choc électrique, n'a été observé pendant une période de deux ans parmi les 1465 adultes suivis en autosurveillance. La recherche documentaire n'a pas permis de retracer de documents sur les risques associés à l'utilisation d'un coagulomètre portable relativement à des incidents survenus lors de prélèvements capillaires effectués par le patient ou un professionnel de la santé. La consultation de la base de données MAUDE a permis d'identifier des incidents hémorragiques ou thromboemboliques ayant mené à des hospitalisations et à différents traitements. Quatre cas de décès sont survenus entre 1999 et 2010 chez des patients suivis à l'aide d'un coagulomètre portable.

### **DISCUSSION**

Les modèles d'organisation de services pour le suivi de l'ACO en autosurveillance et en autocontrôle à l'aide d'un coagulomètre portable ne sont pas associés à un risque plus élevé d'hémorragies et d'événements thromboemboliques majeurs en comparaison avec les modèles d'organisation conventionnels où des analyses sont effectuées en laboratoire. En raison des données présentement disponibles, il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité et l'innocuité des autres modèles d'organisation des services pour le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable. Aucune étude sur le suivi de l'anticoagulothérapie orale n'a porté spécifiquement sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par un professionnel de la santé au domicile du patient. À la lumière de cette analyse, il s'avère difficile de transposer les résultats des études ayant porté sur l'évaluation du suivi du RIN en autosurveillance et en autocontrôle au modèle préconisé par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie. Néanmoins, l'analyse de l'information disponible a permis de dégager les constats suivants pour éclairer la prise de décision sur l'utilisation des coagulomètres portables dans le réseau de la santé :

- 1) La performance diagnostique des coagulomètres portables est acceptable à l'intérieur de la fenêtre thérapeutique;
- 2) Un programme d'assurance qualité externe pour le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable constitue une nécessité pour assurer la sécurité des patients sous ACO;
- 3) L'évaluation de l'efficacité des coagulomètres portables est indissociable du modèle d'organisation des services en place pour le suivi du RIN;
- 4) La démonstration de l'efficacité des modèles d'organisation des services centrés sur l'utilisation d'un coagulomètre portable est à compléter.

Dans le but d'assurer l'efficacité et la sécurité du suivi des patients sous anticoagulothérapie orale de longue durée, les pistes d'action suivantes devraient être envisagées par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie dans le cadre de l'implantation d'une nouvelle organisation de services basée sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile des patients.

- Pour les modèles d'organisation déjà en place pour le suivi de l'ACO :
  - Procéder à une révision des processus actuels de la trajectoire pour le suivi des patients sous ACO afin d'identifier les activités non à valeur ajoutée et apporter, le cas échéant, les améliorations nécessaires (*approche Lean Healthcare*).
- Pour les nouvelles initiatives envisagées d'organisation de services pour le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable:
  - Considérer la disponibilité des ressources humaines et matérielles de même que les avantages et les inconvénients liés au modèle à implanter sous l'angle de la commodité pour le patient;
  - Déterminer les caractéristiques et critères d'admissibilité des patients qui seront ciblés dans le cadre de la nouvelle organisation de services pour le suivi du RIN;
  - Prendre en considération les aspects éthiques associés à un nouveau modèle d'organisation de services pour le suivi du RIN dont notamment l'accessibilité et le coût des bandelettes, si ce dernier doit être assumé par les patients;
  - Évaluer les coûts liés à la mise en place et au fonctionnement du nouveau modèle d'organisation de services pour le suivi du RIN;
  - Procéder à une évaluation de l'implantation et des impacts liés à la mise en place du nouveau modèle d'organisation de services pour le suivi du RIN;
  - Prévoir le développement d'un programme local d'assurance de la qualité avec les responsables d'un laboratoire dans un des hôpitaux de la région afin d'assurer la sécurité de la clientèle. Cet élément est essentiel puisqu'il n'existe pas pour le moment de programme national de contrôle de qualité externe des tests réalisés en dehors des laboratoires des hôpitaux;
  - Assurer la formation continue du personnel impliqué;
  - Développer des protocoles d'intervention pour la prise en charge du suivi de l'ACO, par exemple des directives claires quant à l'interprétation des résultats et à la décision thérapeutique pour l'ajustement de la dose;
  - Porter une attention particulière à la fiabilité des résultats de RIN mesurés avec un coagulomètre portable égaux ou supérieurs à 3.

En plus des pistes d'actions mentionnées, il faut porter une attention particulière dans le cadre de l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient à d'autres facteurs susceptibles d'influencer la performance diagnostique de l'appareil. Il s'agit notamment des impacts liés au transport régulier de l'appareil et aux températures extrêmes lors des déplacements effectués pendant la saison hivernale ou estivale.

## CONCLUSION

Il ressort de cette analyse que l'efficacité clinique des coagulomètres portables est intimement liée au modèle d'organisation des services mis en place pour assurer le suivi de l'ACO. L'analyse des données indique qu'il existe plusieurs modèles d'organisation de services pour répondre aux besoins de suivi de la clientèle sous ACO. Une diversité de modèles d'organisation du suivi du RIN pourrait ainsi coexister au sein d'une même région en vue d'optimiser l'usage des ressources d'analyse de laboratoire et des appareils portables. La nécessité d'ajouter ou non un nouveau modèle d'organisation des services pour le suivi du RIN doit toutefois reposer sur une analyse exhaustive des modèles déjà en place, des problématiques rencontrées et, s'il y a lieu, des avantages et inconvénients liés aux changements à apporter.

## **1. INTRODUCTION**

---

Au printemps 2010, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) a entrepris une évaluation des coagulomètres portables pour le suivi de l'anticoagulothérapie orale (ACO). Ce projet a été réalisé à la demande du Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie. Ce groupe de travail réunit des cliniciens et des gestionnaires du Centre de santé et de services sociaux (CSSS) de la Vieille-Capitale, du CSSS du Grand-Littoral, du Centre hospitalier affilié universitaire (CHAU) Hôtel-Dieu de Lévis (HDL)<sup>3</sup> et du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). Ces établissements considèrent la possibilité d'offrir le suivi de l'ACO à l'aide de coagulomètres portables dans le but de résoudre certains problèmes encourus avec l'organisation actuelle des services. Parmi les problèmes identifiés, le groupe de travail rapporte la difficulté pour certains patients traités en ambulatoire de se rendre à l'hôpital pour y subir la ponction veineuse nécessaire, les délais de transmission des résultats d'analyse, la gestion entourant la réception des résultats d'examen, la communication des résultats aux patients ainsi que l'impact important sur les ressources cliniques disponibles. Les responsables s'interrogent sur la performance diagnostique, l'assurance qualité, la sécurité et l'efficacité de l'utilisation des coagulomètres portables par une infirmière responsable de la mesure du RIN au domicile du patient.

En 2009, une demande d'évaluation des coagulomètres portables pour le suivi de l'ACO a également été adressée par le coroner à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'interventions en santé (AETMIS), intégrée à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le 19 janvier 2011. La demande découle de la recommandation émise dans le rapport d'investigation du coroner à la suite du décès, en 2007, d'un patient sous ACO. Le coroner s'interrogeait sur les nouveaux modes d'intervention pour faciliter la dispensation de soins sécuritaires et efficaces en matière de suivi des personnes sous ACO (warfarine).

Les responsables de l'UETMIS du CHUQ et de l'INESSS ont convenu, suite à ces demandes, de collaborer à l'évaluation des coagulomètres portables. Ce rapport a pour objectif l'évaluation de la performance diagnostique, de l'assurance qualité, de l'efficacité clinique et de l'innocuité des coagulomètres portables pour le suivi de l'ACO.

---

Le CSSS du Grand-Littoral et le CHAU – Hôtel-Dieu de Lévis ont été fusionnés au sein du CSSS Alphonse-Desjardins

## **2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION**

---

### **2.1 Question décisionnelle**

Est-ce que l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient est un modèle d'organisation des services à préconiser pour le suivi de l'ACO de longue durée et, si oui, dans quelles conditions ?

### **2.2 Questions d'évaluation**

Comparativement aux analyses effectuées en laboratoire,

a. Quelle est la performance diagnostique des coagulomètres portables utilisés pour le suivi de l'ACO ?

Indicateurs :

- Précision de la mesure du RIN<sup>4</sup> (coefficient de variation exprimé en pourcentage)
- Concordance clinique (proportion des résultats pour lesquels le laboratoire et le coagulomètre portable obtiennent le même résultat)
- Concordance technique (proportion des résultats pour lesquels la différence observée entre la mesure effectuée avec le coagulomètre portable et celle en laboratoire ne dépasse pas 0,5 unité RIN)

b. Quels sont les programmes d'assurance qualité externe pour les coagulomètres portables ?

c. Quelle est l'efficacité clinique des coagulomètres portables utilisés pour le suivi de l'ACO ?

Indicateurs primaires :

- Contrôle du RIN (pourcentage du temps dans la fenêtre thérapeutique, pourcentage des valeurs dans la fenêtre thérapeutique)
- Prévention des hémorragies majeures
- Prévention des incidents thromboemboliques majeurs
- Réduction de la mortalité

Indicateurs secondaires :

- Qualité de vie
- Satisfaction des patients

d. Quels sont les effets indésirables associés à l'utilisation des coagulomètres portables ?

Indicateurs :

- Transmission des infections par le sang
- Accidents ou blessures pour le professionnel de la santé ou le patient
- Incidents associés à des résultats erronés

---

<sup>4</sup> Rapport international normalisé (RIN ou en anglais *International Normalized Ratio*, INR)

### **3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION**

---

#### **3.1 Recherche documentaire**

La recension des publications scientifiques sur la performance diagnostique et les programmes de contrôle de la qualité externe a été effectuée dans les bases de données *Medline* par *PubMed*, *The Cochrane Library* et *EMBASE* jusqu'en octobre 2010. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 1<sup>5</sup> et les sites d'agences d'évaluation des technologies en santé, de recommandations de pratique clinique et d'associations professionnelles consultés, à l'Annexe 2. Une veille documentaire a été assurée jusqu'en février 2011 afin d'identifier les documents portant sur la performance diagnostique, les programmes de contrôle de la qualité externe, l'efficacité clinique et les effets indésirables associés aux coagulomètres portables.

La recherche documentaire sur l'efficacité clinique des coagulomètres portables a été réalisée dans des bases de données électroniques (*The Cochrane Library*, *Medline* par *PubMed*, *EMBASE* et *Cinahl*) et sur des sites d'organismes d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS). La liste des sites consultés est présentée à l'Annexe 2. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 1. Les documents publiés en français ou en anglais entre le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et le 1<sup>er</sup> février 2011 ont été inclus. La recherche documentaire a été complétée par la consultation des bibliographies des documents retenus.

La recherche d'informations concernant les effets indésirables associés aux coagulomètres portables pour le suivi de l'ACO a été réalisée dans les banques de données *Medline* par *PubMed*, *EMBASE* et *Cinahl* avec les stratégies d'interrogation présentées à l'Annexe 1. La base de données de la *Manufacturer and User Facility Device Experience* (MAUDE) de la *US Food and Drug Administration* (FDA) a également été consultée. Cette base de données recueille des déclarations d'incidents, sur une base volontaire, que les utilisateurs associent à un appareil médical. Les incidents répertoriés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 29 octobre 2010 avec les trois modèles d'appareils portables les plus largement utilisés (CoaguChek S, CoaguChek XS et ProTime) et pour lesquels une relation de causalité avec l'utilisation d'un coagulomètre portable a pu être identifiée ont été retenus.

#### **3.2 Sélection des études**

Deux auteurs (FB et GR) ont procédé à la sélection de l'information sur la performance diagnostique et les programmes d'assurance de la qualité externe reliés aux coagulomètres portables. Toute divergence d'opinions a été réglée par consensus. Une synthèse des revues systématiques et des rapports d'agences d'évaluation des technologies de la santé ayant évalué la performance diagnostique des coagulomètres portables et des programmes de contrôle de la qualité externe a été réalisée. Les études originales publiées ont été repérées et analysées. La liste des critères de sélection des études sur la performance diagnostique et le contrôle de qualité externe est présentée à l'Annexe 3. Le diagramme de sélection des études est présenté à l'Annexe 4.

La sélection des études portant sur l'efficacité et l'innocuité des coagulomètres portables a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (MP et BL) selon les critères et limites spécifiés à l'Annexe 3. L'avis d'une troisième personne (MR) était sollicité en cas de désaccord pour parvenir à un consensus. Une première sélection a été réalisée à partir du titre et du résumé. En raison du nombre élevé de rapports provenant d'organismes d'évaluation, les rapports qui portaient sur les analyses hors laboratoire en général et non spécifiquement sur les coagulomètres portables n'ont pas été retenus. Une mise à jour a été effectuée pour inclure les essais cliniques randomisés (ECR) publiés après la date de fin de la recherche documentaire des rapports d'évaluation et revues systématiques les plus récents (30 mars 2009). Le diagramme de sélection des études est présenté à l'Annexe 4.

#### **3.3 Évaluation de la qualité et extraction des données**

L'évaluation de la qualité des études originales sur la performance diagnostique a été réalisée par deux évaluateurs indépendants (FB et GR) à l'aide de la grille d'évaluation STARD (*Standards for the Reporting of Diagnostic*

---

<sup>5</sup> Les annexes sont disponibles sur le site de l'UETMIS : [http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/uemis/publications\\_uemis/](http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/uemis/publications_uemis/)

*accuracystudies*) selon 10 items pour la performance diagnostique et sept items pour l'assurance de la qualité externe (voir Annexe 5). Tout désaccord entre les évaluateurs a été réglé par consensus. La plupart des études retenues ont respecté la majorité de ces items.

Pour le volet sur l'efficacité clinique des coagulomètres portables, l'évaluation de la qualité des études de synthèse a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (MP et BL) à partir de grilles d'analyse standardisées tirées du « Guide méthodologique de recherche et d'analyse documentaires de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé » (UETMIS, 2007). En cas de désaccord, l'avis d'une troisième personne (MR) était sollicité afin de parvenir à un consensus. Les études originales ont été consultées lorsque les informations recherchées n'étaient pas rapportées ou lorsque des résultats différents concernant une même étude étaient rapportés dans les rapports d'évaluation ou les revues systématiques. L'évaluation de la qualité des études originales a été réalisée à l'aide d'une grille adaptée de celle utilisée dans le rapport de *l'Ontario Health Technology Advisory Committee* (OHTAC, 2009). Les critères d'évaluation étaient le plan de l'étude, la méthode de randomisation, la dissimulation de l'attribution du traitement, l'évaluation des événements à l'insu du modèle de suivi de l'ACO, le type d'analyse, la puissance statistique, la comparabilité des groupes en début d'étude et les pertes au suivi. Les études ont été jugées de qualité élevée, modérée, faible ou insatisfaisante. Les études qui étaient de qualité insatisfaisante ont été exclues (Annexe 6).

L'extraction des données a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs tant pour le volet sur la performance diagnostique et le contrôle de qualité externe (FB et GR) que celui sur l'efficacité clinique des coagulomètres portables (MP et BL).

### 3.4 Contextualisation

Les rencontres avec le groupe de travail ont permis de mieux décrire la situation des patients sous warfarine suivis par les établissements impliqués et d'identifier les enjeux et les dimensions à considérer dans l'analyse des données. De plus, une collecte de données a été menée auprès de quatre établissements de santé du Québec pour documenter l'offre de services pour suivre l'ACO avec les mesures du RIN effectuées avec un coagulomètre portable. Le questionnaire utilisé est présenté à l'Annexe 7. Pour chaque établissement, une personne responsable du service a été jointe par téléphone et celle-ci a désigné la ou les personnes les mieux placées pour répondre au questionnaire. Une fois les questionnaires complétés, les répondants ont été contactés par téléphone dans le but de clarifier, au besoin, leurs réponses.

## **4. INFORMATIONS GÉNÉRALES CONCERNANT L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE**

---

### **4.1 Indications et prévalence de l'ACO**

Les indications d'une ACO sont nombreuses et incluent le traitement et la prévention des événements thromboemboliques comme les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires (Ansell, 2008; Valentine, 2010). L'ACO est également indiquée en présence de prothèses valvulaires, de fibrillation auriculaire chronique ou d'infarctus du myocarde (Encadré 1).

Il est estimé qu'environ 1 à 2 % de la population générale des pays industrialisés reçoit un anticoagulant oral (Murray 2003; Piotto, 2008; Connock, 2007). En raison du vieillissement de la population, ce nombre serait en croissance de 10 % par année (MSAC, 2005; Connock, 2007; OHTAC, 2009). En 2007, environ 209 000 Canadiens inscrits au régime d'assurance médicaments public étaient traités à long terme, c'est-à-dire pendant plus de trois mois, avec un anticoagulant oral, la warfarine (Coumadin<sup>MC</sup>), dont 45 095 au Québec (Brown, 2007).

#### **ENCADRÉ 1. FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE VISÉE POUR LES PRINCIPALES INDICATIONS DE L'ACO**

##### **Fenêtre thérapeutique : RIN entre 2,0 et 3,0**

Thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire

Fibrillation auriculaire chez les patients à risque élevé ou modéré

Bioprothèses valvulaires avec ou sans fibrillation auriculaire

Maladie valvulaire mitrale (sténose ou régurgitation mitrale)

Prolapsus mitral avec embolie systémique, fibrillation auriculaire ou ICT récidivante malgré la prise d'acide acétylsalicylique

AVC cardio-embolique avec facteur de risque

Infarctus du myocarde avec risque élevé d'embolie

##### **Fenêtre thérapeutique : RIN entre 2,5 et 3,5**

Thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire avec syndrome anticorps antiphospholipides

Valve mécanique avec ou sans facteur de risque associé

Valve mécanique avec embolie systémique malgré une anticoagulation adéquate

Bioprothèses valvulaires avec antécédents d'embolie systémique

Embolie récidivante malgré une anticoagulation adéquate

AVC : accident vasculaire cérébral; ICT : ischémie cérébrale transitoire, RIN : rapport international normalisé

Source : adapté de Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) (2005)

### **4.2 Mécanisme d'action des antagonistes de la vitamine K**

Jusqu'à maintenant, la warfarine est l'anticoagulant oral le plus utilisé en Amérique du Nord (Ansell, 2004). Elle agit en interférant avec le processus de régénération de la forme oxydée de la vitamine K, diminuant ainsi la capacité du foie à fabriquer des protéines nécessaires à la coagulation. La warfarine est sujette à plusieurs interactions avec divers médicaments, produits naturels et aliments (Valentine, 2010). Certains médicaments inhibent le catabolisme des antagonistes de la vitamine K (AVK) (inhibition métabolique) et augmentent ainsi le risque de saignement (CMQ-OPQ, 2005). D'autres médicaments interagissent plutôt par induction métabolique et peuvent augmenter l'effet anticoagulant d'un traitement à la warfarine. La vitamine K présente dans certains aliments peut également contrecarrer l'effet de la warfarine en stimulant la synthèse des facteurs de la coagulation.

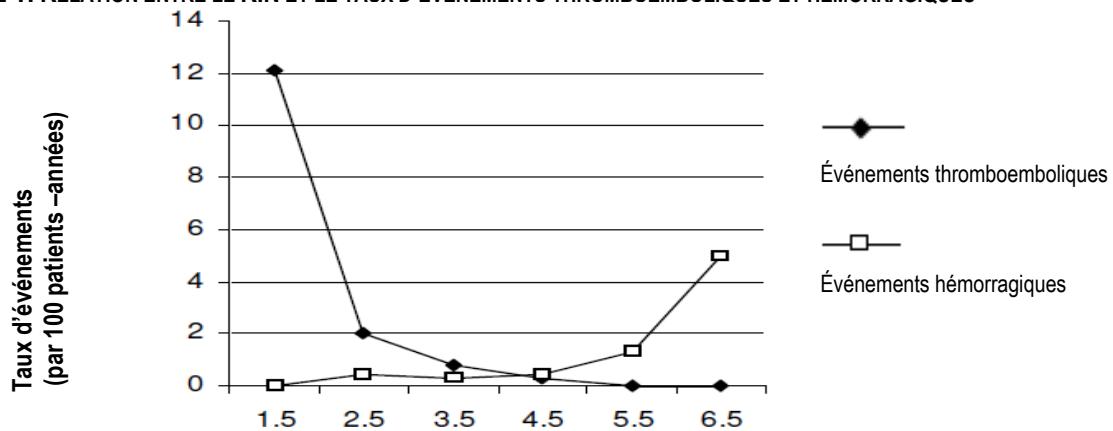
#### 4.3 Surveillance d'un traitement par les antagonistes de la vitamine K

En raison des risques liés au surdosage (risque d'hémorragie) ou au sous-dosage (risque de thrombose) d'un traitement à long terme par les AVK, une surveillance rigoureuse est nécessaire. La méthode conventionnelle de surveillance nécessite la mesure du RIN dans un laboratoire. Cette mesure standardisée, reconnue à l'échelle internationale, est calculée d'après le temps de prothrombine (ou temps de Quick) à partir d'un prélèvement sanguin par ponction veineuse dans un tube contenant un anticoagulant, le citrate de sodium (OMS, 1999). Pour permettre la comparaison des différents temps de prothrombine, le fabricant fournit, pour chacun de ses lots de réactifs de thromboplastine, un indice de sensibilité international (ISI) qui est mesuré selon une procédure de calibration de thromboplastine proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les résultats du temps de prothrombine peuvent être exprimés sur une échelle commune (RIN) si l'ISI de la thromboplastine utilisée est connu (OMS, 1999). La valeur du RIN doit être comprise dans un intervalle thérapeutique désigné comme étant la zone d'efficacité du traitement d'anticoagulants qui varie en fonction des indications cliniques (entre 2,0 et 3,0 ou entre 2,5 et 3,5) (Encadré 1). Il est préférable de viser le milieu de l'intervalle afin d'éviter un écart hors de la fenêtre thérapeutique en cas de légère variation (CMQ-OPQ, 2005). Une fois le RIN stabilisé après l'initiation du traitement, la fréquence recommandée des mesures varie en fonction de la situation clinique (CMQ-OPQ, 2005).

Le traitement par les AVK de longue durée (plus de trois mois) est associé à un risque élevé de diverses complications. En France, les AVK étaient les médicaments à l'origine du plus fort taux d'hospitalisation pour effets indésirables en 2007, soit 12,3 % des hospitalisations pour effet iatrogénique (Piotto, 2008). Aux États-Unis, des complications hémorragiques ont donné lieu à 29 000 visites aux urgences de 1999 à 2003 (Wysowski, 2007). De 1993 à 2006, 9 766 incidents hémorragiques ont été signalés et 10 % ont été mortels (Wysowski, 2007).

Une surveillance régulière des patients traités par AVK pour une longue durée s'impose également en raison de l'étroitesse de la fenêtre thérapeutique et de la grande variabilité de la réponse au traitement d'une personne à une autre (Hirsh, 2001). De plus, l'efficacité de l'ACO est étroitement liée au temps passé à l'intérieur de la fenêtre thérapeutique (Samsa, 2000). Selon certains auteurs, les patients traités avec la warfarine seraient hors des cibles souhaitées le tiers du temps (van Walraven, 2006; Jones, 2005). Comme l'illustre la Figure 1, une valeur du RIN au-dessus de la fenêtre thérapeutique visée accroît le risque d'incidents hémorragiques alors qu'une valeur au-dessous de la cible thérapeutique accroît le risque d'incidents thromboemboliques.

**FIGURE 1. RELATION ENTRE LE RIN ET LE TAUX D'ÉVÈNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES ET HÉMORRAGIQUES**



Source : traduit et adapté de MSAC (2005)

#### **4.4 Les modèles d'organisation des services pour la surveillance d'un traitement par les antagonistes de la vitamine K**

Au Canada, la pratique courante en matière de surveillance du RIN veut que la personne se rende à l'hôpital ou à une clinique externe aux quatre à six semaines (Brown, 2007). Selon ce modèle, le sang prélevé par ponction veineuse est envoyé au laboratoire qui procède à la mesure du RIN à l'aide d'un appareil étalonné (Figure 2). Les résultats de l'analyse du laboratoire sont transmis au médecin ou au professionnel de la santé responsable du suivi du patient sous ACO. Des dispositifs d'analyses hors laboratoire apparus dans les années 1990, communément appelés coagulomètres portables, utilisent un prélèvement par ponction capillaire et permettent la mesure du RIN à l'extérieur d'un laboratoire réglementé. Ces dispositifs ont contribué au développement d'autres modèles d'organisation des services pour la surveillance du RIN, dont ceux présentés à la Figure 2. Les coagulomètres portables disponibles au Canada sont le CoaguChek S, le Coaguchek XS, le ProTime et l'INRatio.

Les coagulomètres portables peuvent être utilisés par des professionnels en établissements de santé, en pratique médicale générale, c'est-à-dire dans le cadre d'une pratique médicale non spécialisée telle qu'en clinique de médecine familiale, ou en cliniques spécialisées pour ce type de suivi (cliniques d'ACO). Le délai associé au transfert et à l'analyse en laboratoire est alors éliminé. Ils peuvent également être utilisés par le patient qui réalise lui-même la ponction capillaire. Deux modèles sont alors possibles soit l'autosurveillance et l'autocontrôle. En autosurveillance, le patient transmet le résultat obtenu à l'aide d'un coagulomètre portable à un médecin ou à un professionnel de la santé qui assure la décision thérapeutique d'ajuster au besoin la dose d'anticoagulants. En autocontrôle, le patient interprète et modifie lui-même la dose, au besoin, selon un protocole préétabli par l'équipe clinique. Ce dernier modèle d'organisation est celui qui comporte le moins d'étapes entre le prélèvement sanguin et la décision thérapeutique. Le modèle proposé par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie, également représenté à la Figure 2, repose essentiellement sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière qui se rend au domicile du patient. Les modèles d'organisation des services pour la surveillance du RIN avec des coagulomètres portables pourraient permettre aux patients de se libérer des contraintes et exigences reliées à la mesure du RIN en laboratoire et être particulièrement utiles pour les patients pour qui l'accès à un centre de prélèvement est difficile. Un programme d'enseignement sur l'anticoagulothérapie et l'utilisation des coagulomètres portables serait toutefois nécessaire dans ce contexte.

Dans le seul territoire de desserte du CSSS du Grand-Littoral, environ 20 000 mesures du RIN par année seraient réalisées en soins à domicile dans le cadre du suivi des patients sous ACO de longue durée, dont la grande majorité sont sous warfarine. Les établissements du Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie réalisent actuellement le suivi des patients sous ACO selon le modèle de soins courants, soit à l'aide d'un prélèvement veineux réalisé à domicile ou en établissement puis analysé en laboratoire. Les échanges avec le groupe de travail ont permis de soulever certaines difficultés ou lacunes dans le processus de suivi des patients sous ACO. Par exemple, le temps requis pour obtenir les résultats d'analyse, la gestion entourant la réception des résultats d'examen et la communication du résultat au médecin traitant et au patient.

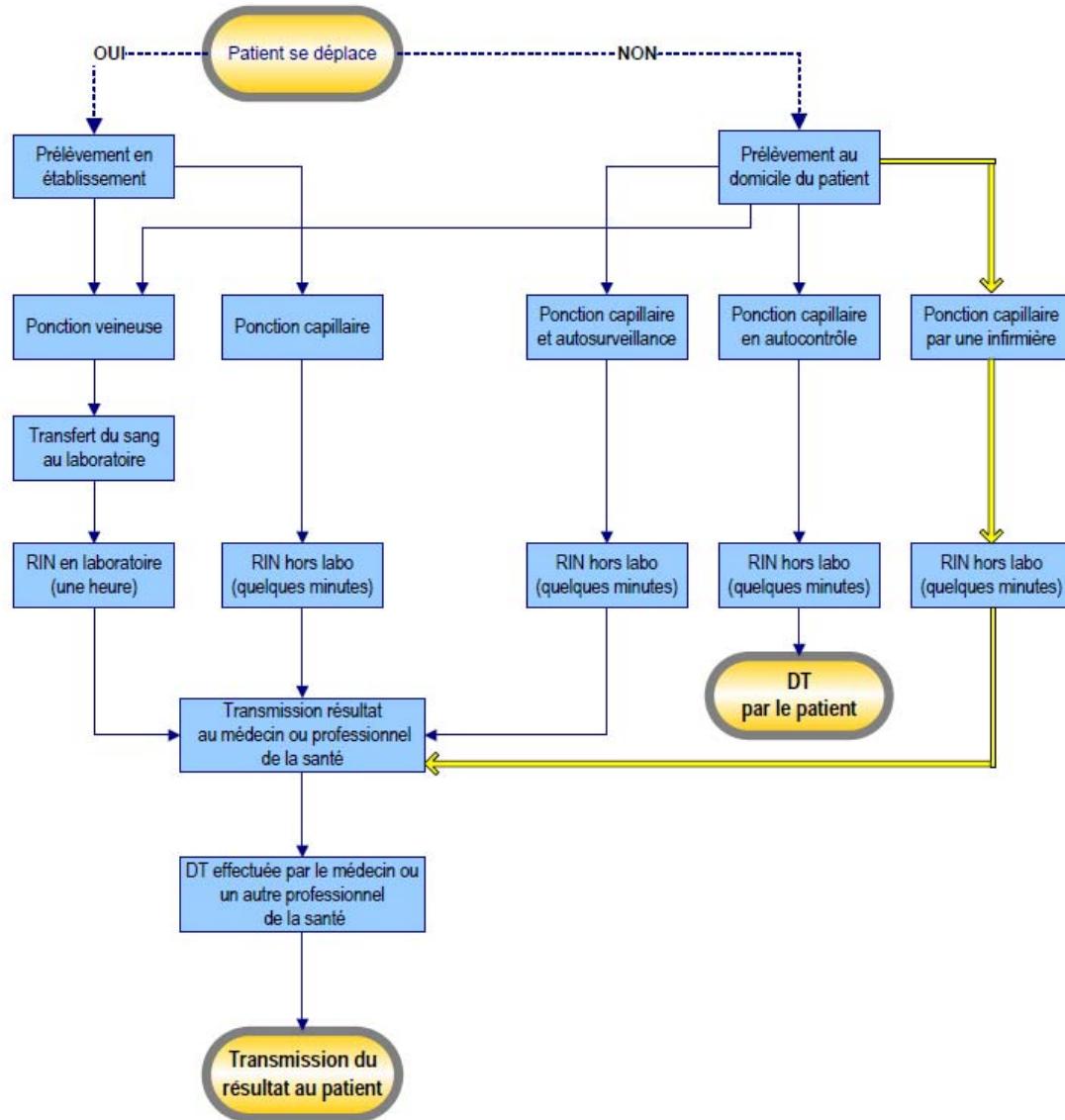
#### **ENCADRÉ 2. CATÉGORIES D'UTILISATEURS ET LIEUX POUR LA MESURE DU RIN**

##### **Mesure du RIN par un professionnel de la santé :**

- Ponction veineuse analysée en laboratoire ou ponction capillaire à l'aide d'un coagulomètre portable analysée au point de service
  - En clinique d'ACO en établissement de santé
  - Dans le cadre d'une pratique médicale générale
  - Au domicile du patient

##### **Mesure du RIN par le patient :**

- Ponction capillaire à l'aide d'un coagulomètre portable analysée au point de service
  - En autosurveillance : décision thérapeutique par un professionnel de la santé
  - En autocontrôle : décision thérapeutique par le patient selon un protocole préétabli par l'équipe clinique

**FIGURE 2. PRINCIPAUX MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO**

DT : décision thérapeutique

→ : modèle envisagé par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie

Source : adapté de Gailly (2009)

## **5. RÉSULTATS**

---

### **5.1 Performance diagnostique**

Cette section présente les résultats de l'analyse de la performance diagnostique des coagulomètres portables pour le suivi hors laboratoire de l'ACO selon trois indicateurs : la précision de la mesure du RIN, la concordance clinique et la concordance technique.

La précision de la mesure du RIN est estimée par le coefficient de variation (CV) exprimé en pourcentage. Plus le pourcentage est faible, plus la précision est bonne. Un coefficient de variation de moins de 5 % indique une précision acceptable. La concordance clinique, exprimée en pourcentage, indique la proportion des résultats pour lesquels le laboratoire et le coagulomètre portable obtiennent le même résultat. Elle est calculée pour l'ensemble des tests effectués (concordance globale) et par catégorie des valeurs du RIN. Il n'y a pas de norme établie pour cette mesure, mais plus le pourcentage est élevé, plus la concordance est bonne.

La concordance technique est évaluée par la méthode de Bland-Altman (Bland, 1999). Cette méthode exprime la différence moyenne (biais) entre les deux mesures et les limites de la concordance ( $\pm 2$  écarts-types de la moyenne). Elle permet également de calculer la concordance des valeurs du RIN au niveau individuel, c'est-à-dire la proportion des résultats pour lesquels la différence observée entre les deux mesures ne dépasse pas 0,5 unité RIN. Bien que des normes spécifiques aux coagulomètres portables (ISO 17593 et H49 du NCCLS/CLSI)<sup>6</sup> établissent que l'écart maximal accepté est de plus ou moins 0,3 unité pour les RIN entre 2,0 et 4,5, la plupart des études rapportent la concordance en utilisant un écart de plus ou moins 0,5 unité, reconnu par d'autres comme l'écart maximal sans effet sur l'ajustement des doses d'anticoagulant (Fitzmaurice, 2005). Une différence moyenne négative (biais négatif) indique une sous-estimation de la valeur du RIN par le coagulomètre portable et une différence moyenne positive (biais positif) indique une surestimation.

#### **5.1.1 Études de synthèse**

Trois rapports d'évaluation des technologies ont été recensés, soit ceux du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) de Belgique (Gailly, 2009), de la Haute Autorité de Santé (HAS) en France (Piotto, 2008) et du *Medical Services Advisory Committee* (MSAC) d'Australie (MSAC, 2005). Les études incluses dans ces rapports ont été révisées et celles qui répondraient aux critères de sélection ont été retenues. La liste des études incluses dans chacun de ces rapports est présentée à l'Annexe 8.

Dans un rapport d'évaluation publié par le KCE, Gailly *et al.* (2009) ont passé en revue 34 études originales publiées jusqu'en janvier 2009. Sur la base des résultats de ces études, jugées de faible qualité après l'application de sept items de l'outil QUADAS (Whiting, 2003), les auteurs concluent à l'incertitude sur la performance diagnostique des coagulomètres portables pour des valeurs du RIN plus élevées ainsi qu'à l'augmentation de la différence entre les valeurs du RIN mesurées par les coagulomètres portables et les laboratoires à mesure que la moyenne des RIN augmente. Entre 54 et 100 % des mesures prises par le coagulomètre varient dans un intervalle de plus ou moins 0,5 unité RIN par rapport aux résultats des mesures effectuées au laboratoire. La plupart des études indiquent une variation entre 85 et 92 %.

La HAS a publié en 2008 un rapport d'évaluation visant à évaluer l'efficacité des coagulomètres portables (Piotto, 2008). La revue systématique incluait 22 études prospectives et non contrôlées publiées entre janvier 1995 et avril 2008, dont la qualité était évaluée à l'aide d'outils développés a priori. Concernant la performance diagnostique de ces appareils, la HAS conclut que la précision (coefficient de variation de 2,5 à 5,5 %), la concordance technique (moyenne des différences entre -0,70 et 0,80) et clinique (de 75 à 98 % notamment pour le CoaguChek, ProTime, INRatio) sont satisfaisantes. Pour des valeurs du RIN supérieures à 3, le coagulomètre avait tendance à surestimer (la moitié des études) ou à sous-estimer (l'autre moitié des études) le RIN par rapport aux valeurs du laboratoire. Les dispositifs évalués étaient d'une génération antérieure à ceux actuellement commercialisés.

---

<sup>6</sup> Information obtenue de M. Guy Turcotte, Manager, Scientific Affairs, Roche Diagnostics

Après analyse de deux études, un ECR et une série de cas, le MSAC (2005) a conclu à l'insuffisance de preuves pour recommander l'usage des coagulomètres portables dans la pratique médicale générale.

### 5.1.2 Études originales

Dix-neuf études originales répondant aux critères de sélection prédéfinis ont été recensées, dont 10 études incluses dans les revues systématiques (voir Annexe 8) et huit études publiées après la date de clôture de ces revues (Leiria, 2007; Plesch, 2008; Christensen, 2009; Greenway, 2009; Paioni, 2009; Wieloch, 2009; Donaldson, 2010; Moon, 2010). Trois études concernaient des enfants (Greenway, 2009; Moon, 2010; Paioni, 2009).

Une description sommaire des études incluses est présentée à l'Annexe 9. Ces études ont porté sur la précision des coagulomètres portables et la concordance clinique et technique des résultats des RIN obtenus par les deux méthodes de mesure, soit le coagulomètre portable de même que la méthode conventionnelle du laboratoire.

L'utilisation des coagulomètres par le patient (autosurveillance) à la maison ou en clinique d'anticoagulothérapie a fait l'objet de six études (Cosmi, 2000; OAMSG, 2001; Attermann, 2003; Bereznicki, 2007; Hentrich, 2007; Paioni, 2009). Les 13 autres études ont évalué les analyses du RIN faites par un professionnel de la santé au laboratoire. Toutes les études retenues incluaient des patients sous anticoagulothérapie à long terme avec un AVK et, dans la majorité des cas (13 études), l'anticoagulant utilisé était la warfarine.

### 5.1.2.1 Précision de la mesure réalisée avec un coagulomètre portable

Dix études ont estimé la précision des coagulomètres portables en termes de coefficient de variation. Trois appareils ont été évalués dans ces études, soit le CoaguChek (deux études), le CoaguChek S (quatre études) et le CoaguChek XS (quatre études). Les résultats de ces études sont présentés au Tableau 1.

**TABLEAU 1. PRÉCISION DES COAGULOMÈTRES PORTABLES EXPRIMÉE EN COEFFICIENT DE VARIATION**

Auteurs, année	n	Spécifications	Précision	
			CV en %	IC à 95 %
<b>CoaguChek</b>				
van den Besselaar, 1995	359		3 à 4	
Cosmi, 2000	78	Globale	6,5	5,4 à 7,6
		Centre 1	3,7	2,1 à 5,2
		Centre 2	8,5	6,8 à 10,2
		Centre 3	4,7	3 à 6,4
		Centre 4	4,9	2,3 à 7,5
<b>CoaguChek S</b>				
Havrda, 2002	31	Globale	6	
		RIN ≤ 3,0	4,5	
		RIN ≤ 4,0	4,7	
Attermann, 2003	15		5,5	4,9 à 6,1
Jackson, 2004	43	21 des 43 patients	4	0 à 9,1
Christensen, 2009	24		3,4	
<b>CoaguChek XS</b>				
Plesch, 2008	204*	lot A, sang veineux	2,5	
		lot B, sang veineux	2,0	
		lot A, sang capillaire	3,9	
		lot B, sang capillaire	4,0	
Christensen, 2009	24		2,3	
Wieloch, 2009	397		2,24	
Moon, 2010**	43	RIN : 2,23	3,45	
		RIN : 1,02	1,92	

CV : coefficient de variation; IC : intervalle de confiance

\*Inclut seulement les 204 des 234 patients dont la valeur du RIN était entre 2,0 et 4,5.

\*\*Etude sur les enfants

Les variations entre les mesures répétées réalisées avec un coagulomètre portable sont estimées entre 3 et 8,5 % pour le CoaguChek, entre 3,4 et 6 % pour le CoaguChek S et entre 1,9 et 4 % pour le CoaguChek XS. Avec le modèle le plus récent, le CoaguChek XS, la variation est inférieure à la limite généralement acceptée (moins de 5 %) et se rapproche de la variation acceptable pour les méthodes de laboratoire selon les recommandations de l'OMS (moins de 3 %).

### 5.1.2.2 Concordance clinique

Huit études portant sur trois modèles de CoaguChek ont présenté la concordance globale des valeurs du RIN (en pourcentage) obtenue entre les deux méthodes d'analyse (coagulomètre portable et laboratoire) et selon la fenêtre thérapeutique (définie comme des RIN entre 2 et 4). Il n'y a pas de norme de concordance. Le résultat recherché est donc la proportion la plus élevée. Les résultats sont présentés dans le Tableau 2.

**TABLEAU 2. CONCORDANCE CLINIQUE DES RÉSULTATS (GLOBALE ET PAR CATÉGORIE) OBTENUS EN MESURANT LE RIN AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE ET EN LABORATOIRE**

Auteurs, année	n	Spécifications	Concordance clinique globale en %	Concordance clinique selon les valeurs du RIN en %			
				< 2	2-3	3-4	≥ 4
<b>CoaguChek</b>							
Cosmi, 2000	78	Globale Centre 1 Centre 2 Centre 3 Centre 4	76 83 70 50 89				
Vacas, 2001	235	Hôpital A * Hôpital B † Hôpital C ‡	87 85,7 70,4	67 93 36	91 87 75	100 67 100	
<b>CoaguChek S</b>							
Jackson, 2004	43		69	82	73	45	60
Hentrich, 2007	242		97,1				
Leiria, 2007	127		82	83	81	80	
<b>CoaguChek XS</b>							
Bereznicki, 2007	17		79,7	90	78	67	
Wieloch, 2009	397		88,2	84	88	93	
Moon, 2010**	43		94	98,5	93,5	50	

\*Hôpital A : CoaguChek (sang capillaire) versus coagulomètre Thrombotrak KC-1 system (sang capillaire)

† Hôpital B : CoaguChek (sang capillaire) versus coagulomètre STA (plasma)

‡ Hôpital C : CoaguChek (sang capillaire) versus coagulomètre AMAX (sang veineux)

\*\* Étude sur les enfants

Les résultats des RIN obtenus par les deux méthodes (coagulomètre portable et laboratoire) concordent dans plus de 70 % des cas dans la majorité des études, pour les trois modèles de CoaguChek. Une très bonne concordance de la mesure du RIN entre le CoaguChek S et la méthode de laboratoire (97,1 %) a été obtenue par Hentrich *et al.* (2007). La concordance en fonction des valeurs du RIN montre des variations entre les études mais on observe un pourcentage plus élevé (> 70 %) pour les valeurs du RIN qui sont dans la marge thérapeutique (entre 2 et 3 dans la majorité des études). La concordance clinique est moins bonne pour les valeurs du RIN au-dessus de la fenêtre thérapeutique dans la plupart des études. Il n'y a pas de résultats pour les autres coagulomètres (ProTime, INRatio). Trois études ont mis en évidence la faible concordance pour les valeurs du RIN supérieures à 3 pour le CoaguChek S (Moon, 2010) et le CoaguChek XS (Jackson, 2004; Bereznicki, 2007).

Deux études sur la performance du CoaguChek ont inclus une analyse de concordance par centre hospitalier (Cosmi, 2000; Vacas, 2001) et montrent une variabilité entre les centres. Cosmi *et al.* (2000) indiquent que la variation entre les quatre centres (83 %, 70 %, 50 % et 89 %, respectivement dans les centres 1 à 4) n'est pas significative

mais les auteurs appellent à la prudence dans l'interprétation des résultats en raison du nombre limité de comparaisons dans le centre 3 ( $n = 6$ ). Par ailleurs, Vacas *et al.* (2001) soulignent que la concordance est légèrement supérieure lorsque le test de laboratoire est réalisé avec du sang capillaire (hôpital A) (87 % *versus* 85,7 et 70,4 %).

### 5.1.2.3 Concordance technique

La concordance technique est évaluée avec la méthode de Bland-Altman dans 11 études réalisées chez les adultes et trois autres effectuées auprès des enfants et portant sur trois modèles de CoaguChek et sur le coagulomètre ProTime. Les résultats sont présentés aux Tableaux 3 et 4. L'utilisation des coagulomètres portables montre une différence moyenne (biais) globale avec la méthode de laboratoire allant de -0,70 à 0,35 chez les adultes et de -0,13 à 0,22 chez les enfants.

Les auteurs de cinq études ont présenté la différence moyenne selon des valeurs du RIN. Quatre de ces études (Cosmi, 2000; OAMSG, 2001; Leiria, 2007; Moon, 2010) indiquent une surestimation du RIN par le coagulomètre portable pour les valeurs du RIN supérieures à 3, allant jusqu'à 0,22 chez les adultes et de 0,34 pour l'étude réalisée auprès des enfants. Par ailleurs, Jackson *et al.* (2004) obtiennent une sous-estimation de 0,67 pour les valeurs du RIN plus grandes ou égales à 3,6. De façon générale, les différences moyennes sont moins importantes pour les autres catégories de valeurs de RIN.

Sept études ont rapporté la proportion des mesures individuelles obtenues par les coagulomètres portables (CoaguChek S et XS) dont l'écart avec la mesure de laboratoire est de plus ou moins 0,5 unité de RIN. Globalement, la concordance se situe entre 82,5 et 100 % lorsqu'il s'agit d'un contrôle en clinique ou par le patient.

**TABLEAU 3. RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LA CONCORDANCE TECHNIQUE CHEZ LES ADULTES**

Auteurs, année	n	Spécifications	Différence moyenne (limites de la concordance) ou écart-type en unité RIN	Concordance des valeurs au niveau individuel à $\pm 0,5$ unité RIN en %
<b>CoaguChek</b>				
Cosmi, 2000	78	RIN < 2	- 0,0675 (-0,37 à 0,23)	
		RIN de 2 à 3	- 0,018 (-0,39 et 0,35)	
		RIN > 3	0,034 (-0,49 et 0,55)	
		Phase de surveillance	0,051 (-0,58 et 0,68)	
		Centre 1	- 0,127 (-0,502 et 0,248)	
		Centre 2	0,206 (-0,587 et 1,00)	
		Centre 3	0,221 (-0,183 et 0,627)	
		Centre 4	- 0,077 (-0,378 et 0,223)	
Vacas, 2001	77	Hôpital A*	0,057 (-0,35 et 0,46)	
	84	Hôpital B†	- 0,043 (-0,82 et 0,74)	
	74	Hôpital C ‡	- 0,6986 (-1,93 et 0,53)	
<b>CoaguChek S</b>				
Dorfman, 2005	52		0,24 (-0,63 et 1,12)	
Jackson, 2004	43	Globale	- 0,19 $\pm$ 0,46	82,5
		RIN $\leq$ 1,9	- 0,02 $\pm$ 0,23	92,2
		RIN de 2 à 3,5	- 0,16 $\pm$ 0,37	81,1
		RIN $\geq$ 3,6	- 0,67 $\pm$ 0,70	50
Hentrich, 2007	242		0,2 (0,0 et 1,3)	86,4
Leiria, 2007	127	Globale	0,15 $\pm$ 0,85	
		RIN < 2	0,12 $\pm$ 0,29	
		RIN de 2 à 3	0,25 $\pm$ 0,42	
		RIN de 3,01 à 3,5	0,15 $\pm$ 0,56	
		RIN > 3,5	0,01 $\pm$ 2,32	
Karon, 2008	98	Période 1 de l'étude	0,0	92
		Période 2 de l'étude	- 0,2	94
<b>CoaguChek XS</b>				
Bereznicki, 2007	17	Globale	- 0,07 (0,06)	100
		RIN $\leq$ 2	- 0,16 (0,08)	100
		RIN de 2 à 3,5	- 0,08 (0,06)	100
Karon, 2008	48		0,0	98
Wieloch, 2009	397		0,02 $\pm$ 0,44	
Donaldson, 2010	52		0,27 (-0,33 et 0,88)	
<b>ProTime</b>				
OAMSG , 2001	82	RIN à 2,5	0,23	
		RIN à 3	0,22	
		RIN à 4	0,20	
Dorfman, 2005	49		0,35 (-0,53 et 1,23)	

\*Hôpital A : CoaguChek (sang capillaire) versus coagulomètre Thrombotrak KC-1 system (sang capillaire)

† Hôpital B : CoaguChek (sang capillaire) versus coagulomètre STA (plasma)

‡ Hôpital C : CoaguChek (sang capillaire) versus coagulomètre AMAX (sang veineux)

La variabilité des résultats obtenus dans les études peut être attribuable à divers facteurs liés à la technique elle-même, comme le type de thromboplastine utilisée et la valeur de l'ISI, les lots de bandelettes utilisées (Cosmi, 2000; Vacas, 2001; Karon, 2008), ou aux caractéristiques des patients, comme la formation pour l'automesure ou la durée de l'autosurveillance (Cosmi, 2000; Karon, 2008).

**TABLEAU 4. RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR LA CONCORDANCE TECHNIQUE CHEZ LES ENFANTS**

Auteurs, année	n	Spécifications	Différence moyenne (limites de la concordance) ou écart-type en unité RIN	Concordance des valeurs au niveau individuel à $\pm 0,5$ unité RIN en %
<b>CoaguChek S</b>				
Paioni, 2009	23		0,006 (-0,63 à 0,65)	
<b>CoaguChek XS</b>				
Paioni, 2009	12		- 0,13 (-0,57 à 0,31)	
Greenway, 2009	31		0,22 (-0,41 à 0,86)	88
Moon, 2010	43	Globale	- 0,08 $\pm$ 0,04 (-0,17 à 0,28)	100
		RIN < 2	0,08	
		RIN de 2 à < 3	0,02	
		RIN $\geq$ 3	0,34	

En résumé, les résultats sur la performance diagnostique indiquent que les coagulomètres portables :

- ont une bonne précision (coefficient de variation généralement inférieur à 5 %);
- une concordance clinique satisfaisante, mais moins bonne pour des valeurs du RIN supérieures à 3;
- une différence moyenne variable (surestimation ou sous-estimation de la valeur du RIN) plus grande lorsque le RIN est supérieur ou égal à 3;
- une bonne concordance globale des mesures individuelles du RIN par rapport aux résultats obtenus en laboratoire (entre 82 et 100 %). Toutefois, le seuil de concordance de plus ou moins 0,5 unité RIN peut-être cliniquement important surtout lorsque les valeurs du RIN se situent aux extrémités de la fenêtre thérapeutique.

## 5.2 Contrôle de qualité externe des coagulomètres portables

Le contrôle de qualité externe est nécessaire mais son application aux coagulomètres portables (Kitchen, 2006) et l'éventuelle participation du patient à ce type de contrôle ne sont pas bien documentées.

Deux principaux programmes d'assurance de la qualité externe sont décrits dans la littérature. L'*European Action on Anticoagulation* (EAA), antérieurement appelée *European Concerted Action on Anticoagulation* (ECAA), a développé une méthode simple, approuvée par la communauté européenne, pour l'assurance de la qualité du CoaguChek. Cette méthode consiste à utiliser un ensemble de cinq échantillons de plasma lyophilisé sélectionnés pour donner des valeurs cibles du RIN entre 2,0 et 4,5. Ces valeurs sont fournies par un groupe de laboratoires experts dans la calibration de l'ISI avec des techniques manuelles de mesure du temps de prothrombine à partir d'une thromboplastine de référence de l'OMS. Le temps de prothrombine normal en secondes est obtenu à partir d'un groupe de vingt participants volontaires sains dans chacun des trois centres. L'ISI est obtenu à partir de 20 sujets sains et 60 patients sous warfarine. Les RIN certifiés représentent les moyennes des RIN obtenus pour chaque plasma certifié mesuré avec un coagulomètre portable, par chacun des centres experts.

Le critère de performance de cette méthode est la déviation des valeurs de RIN certifiées obtenues par les coagulomètres testés. Une déviation des RIN de 15 % maximum des valeurs assignées avec au moins un des cinq plasmas désigne la limite de la performance « dans le consensus ». Si la déviation est de plus de 15 %, elle est significative et désigne une performance non satisfaisante « en dehors du consensus » (Jespersen, 2010; Poller, 2006).

Le second programme est celui du *National External Quality Assessment* (NEQAS)<sup>10</sup> du Royaume-Uni. Pour les coagulomètres, chaque centre participant reçoit deux plasmas différents lyophilisés fournis avec deux diluants pour la reconstitution et la recalcification des plasmas (valeurs des RIN ciblées autour de 1,5 et 3,0) et la détermination des RIN à

<sup>10</sup> Le NEQAS est un service britannique d'évaluation externe de la qualité. Site Web : <http://www.ukneqas.org.uk/>.

chaque enquête menée (six enquêtes par année). Lorsqu'il y a au moins 10 utilisateurs de coagulomètres, les résultats de chaque centre sont comparés à la médiane des résultats obtenus par les centres utilisant la même technique. La performance acceptable est définie lorsque la déviation entre les résultats individuels du RIN par rapport à la médiane est à moins de 15 % (Kitchen, 2006).

Le rapport du KCE (Gailly, 2009) est la publication la plus récente ayant analysé la nécessité d'un contrôle de qualité externe des coagulomètres portables. Le KCE a passé en revue la littérature publiée jusqu'en mars 2009. Les études étaient incluses si l'intervention étudiée visait un processus de contrôle de qualité externe pour un dispositif portable de type CoaguCheck, ProTime ou INRatio, utilisé chez les patients sous ACO. Sept études originales (Murray, 2003; Tripodi, 2004; Poller, 2006; Meijer, 2006; Kitchen, 2006; Solvik, 2006; Barcellona, 2009) ont été retenues. La description et les résultats se rapportant à ces études sont présentés à l'Annexe 9. Deux de ces études rapportant les résultats de l'application du programme de contrôle de la qualité de l'ECAA ont été décrites séparément par le KCE (Poller, 2006; Meijer, 2006). La méthodologie de cette revue est clairement décrite sauf pour la liste des études exclues. Les principales constatations ainsi que les résultats de l'étude de synthèse du KCE sont présentés dans cette section. Aucune nouvelle étude n'a été recensée.

Les différentes méthodes de contrôle de qualité externe concernant le CoaguChek et le CoaguChek S décrites dans la littérature sont présentées dans le Tableau 5. La fréquence des enquêtes dans les études est comprise entre deux et six par année.

Les auteurs du rapport du KCE ont fait état de l'hétérogénéité des études en ce qui concerne les méthodes de contrôle de qualité externe, les critères pour évaluer la performance des dispositifs de mesure par la déviation des résultats selon les marges thérapeutiques cibles et les méthodes variées de comparaison des RIN obtenus avec des coagulomètres. Toutes les études recensées recommandent aux utilisateurs de coagulomètres portables (professionnels et patients) d'adhérer à un programme de contrôle de qualité externe. Les études qui ont utilisé le programme de l'ECAA ont validé l'utilité d'un contrôle périodique des coagulomètres portables avec ce programme (Barcellona, 2009; Meijer, 2006; Poller, 2006). Celles qui ont rapporté leur expérience selon le schéma du programme national de contrôle de qualité externe au Royaume-Uni (NEQAS), montrent l'utilité et la nécessité de ce programme pour les coagulomètres portables utilisés par les professionnels de la santé (Kitchen, 2006) ou par les patients en autosurveillance avec ou sans supervision par un professionnel de la santé (Murray, 2003).

Une autre étude conclut que le programme d'échantillon fractionné est une alternative acceptable à l'évaluation traditionnelle de la qualité externe du NEQAS lorsque le matériel de contrôle approprié est difficile à obtenir (Solvik, 2006). Dans le cadre d'une étude impliquant les patients dans le contrôle de qualité externe, Tripodi *et al.* (2004) ont comparé l'utilisation des coagulomètres portables avec une méthode de laboratoire et des plasmas contrôles préparés selon des recommandations de l'OMS. Ils concluent qu'un contrôle de qualité externe des coagulomètres dans le cadre de l'autosurveillance par le patient doit être effectué à raison de deux à trois fois par année. L'utilisation de plasmas certifiés pour des coagulomètres portables a été relevée et démontrée efficace aussi bien par la méthode de l'ECAA (Barcellona, 2009; Poller, 2006) que par celle du NEQAS (Kitchen, 2006).

Un programme d'assurance qualité externe des analyses de laboratoire mis en place en Ontario est décrit dans un document de l'*Ontario Medical Association* (2010)<sup>11</sup>. Les coagulomètres portables ne font pas partie de la liste de tests inclus dans le programme. Toutefois, une affiche présentée lors du XXIII<sup>e</sup> Congrès de l'*International Society on Thrombosis and Hemostasis* (Raby, 2010) présente des lignes directrices pour un programme d'assurance qualité des coagulomètres portables dans cette province. Les auteurs concluent qu'un système de monitorage peut être mis en place pour ces appareils même lorsqu'ils sont utilisés en dehors des établissements de santé.

Malgré la calibration des coagulomètres portables et la disponibilité des processus de contrôle de qualité interne, des divergences de résultats observées et leurs possibles effets sur les décisions cliniques justifient la nécessité d'un contrôle de qualité externe. Sur la base des études analysées, il n'est pas possible de démontrer la supériorité d'une méthode de contrôle de qualité externe par rapport à l'autre.

<sup>11</sup><http://www.qmpls.org/eqa/EQA%20Program%20Information%20-%202010-11.pdf> (consulté le 14 décembre 2010)

**TABLEAU 5. MÉTHODES DE CONTRÔLE DE QUALITÉ EXTERNE DES COAGULOMÈTRES PORTABLES ET RÉSULTATS OBTENUS**

Auteurs, année	Méthode de contrôle	Résultats
<b>ECAA</b>		
Barcellona, 2009	Cinq plasmas certifiés	94 des 95 coagulomètres testés ont fourni des RIN dans les marges ciblées des plasmas sélectionnés.
Poller, 2006	Cinq plasmas certifiés	20,3 % des 523 coagulomètres portables testés dans neuf centres obtiennent des résultats dont la déviation du RIN par rapport à au moins un plasma certifié est $\geq 15\%$ .
	Comparaison des résultats des RIN obtenus par des coagulomètres portables avec la médiane des RIN obtenus par tous les participants à l'exercice sur un plasma certifié (méthode conventionnelle)	18,5 % obtiennent des résultats dont la déviation est $\geq 15\%$ par rapport à la médiane.
<b>NEQAS</b>		
Kitchen, 2006	Deux échantillons de plasmas certifiés lyophilisés (quatre enquêtes)	Lors des quatre enquêtes menées en 2001 : 54 % des centres ont obtenu des résultats dont la déviation par rapport à la médiane de tous les utilisateurs du même appareil est $\leq 15\%$ . 38 % des centres ont eu un seul résultat déviant de la norme (15 %) pour les quatre enquêtes.  11 % des 97 centres participants ont obtenu des résultats dont la déviation par rapport aux résultats des plasmas certifiés est $> 15\%$ , avec le CoaguChek S, dans chacune des quatre enquêtes; la proportion est de 9,8 % avec le CoaguChek et de 11,9 % avec la méthode de laboratoire.
Solvik, 2006	Programme d'échantillon fractionné ou <i>Split sample survey</i> : deux échantillons de sang capillaire testés avec un CoaguChek S et un échantillon de sang veineux du même patient testé en laboratoire  Méthode traditionnelle : à partir de deux plasmas contrôle	La performance est jugée bonne par les auteurs: pour 73 % des laboratoires (avec l'échantillon fractionné)  et  pour 75 % des laboratoires (avec la méthode traditionnelle)
Murray, 2003	Quatre enquêtes (trois réalisées avec le même échantillon et une avec un différent); mesure effectuée par les patients en auto-surveillance (avec ou sans supervision par des professionnels de la santé) et par les professionnels de la santé	20 % des résultats obtenus par les patients (15/76) et 10 % des résultats obtenus par les professionnels (15/149) ont une déviation $> 15\%$ par rapport à la médiane des RIN.
<b>Autres</b>		
Tripodi, 2004	Trois plasmas contrôle Comparaison des résultats des RIN mesurés avec un coagulomètre portable (sang capillaire) et un coagulomètre de référence au laboratoire (sang veineux)	30 % des mesures obtenues ont une déviation $\geq 15\%$ par rapport à la mesure obtenue en laboratoire.

En conclusion :

- les études indiquent la nécessité d'adhérer à un programme de contrôle de qualité externe des coagulomètres portables;
- aucune méthode de contrôle de qualité externe répertoriée n'est supérieure à l'autre;
- les moyens à déployer pour assurer le contrôle de la qualité externe des coagulomètres portables dans les différents modèles de suivi de l'anticoagulothérapie à long terme (par les professionnels ou par les patients) doivent être adaptés à chacun des contextes particuliers.

## 5.3 Efficacité clinique des modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO

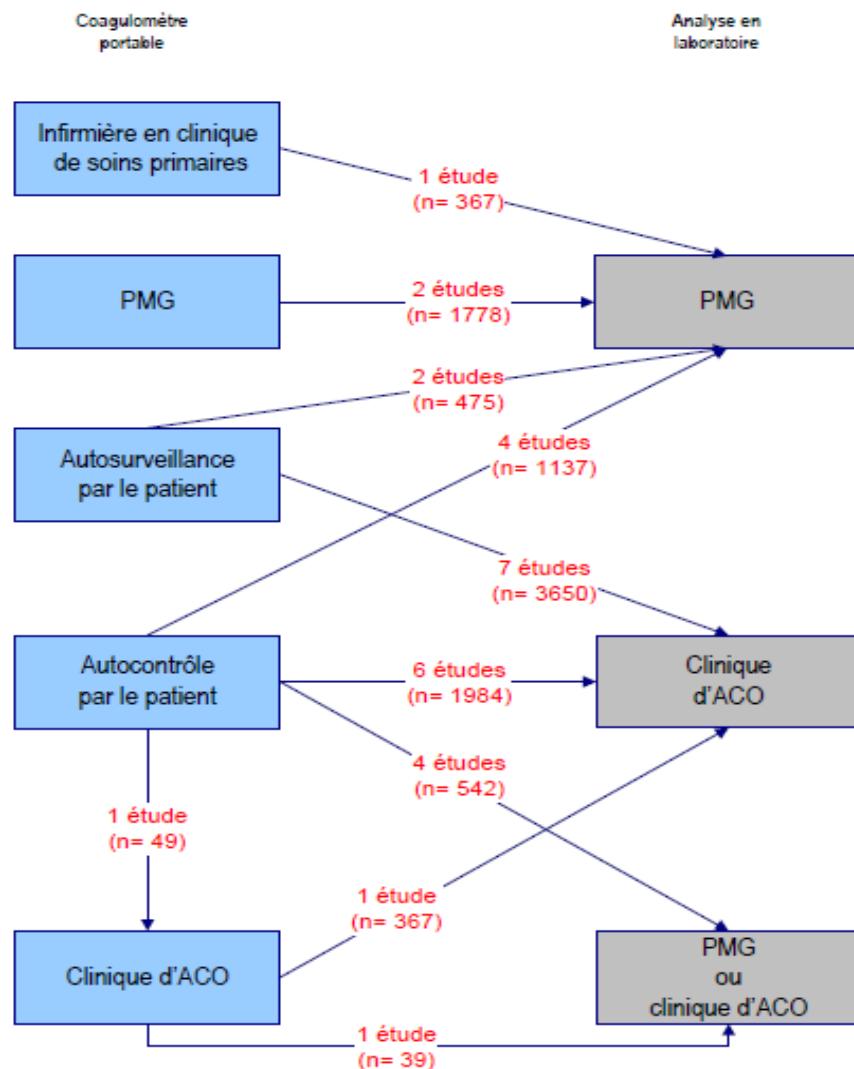
### 5.3.1 Résultats de la recherche documentaire

Au total, huit rapports provenant d'organismes d'évaluation (MSAC, 2005; Connock, 2007; Brown, 2007; Piotto, 2008; Mitchell, 2008; OHTAC, 2009; Gailly, 2009; CADTH, 2010) et cinq revues systématiques (Siebenhofer, 2004; Newall, 2006; Christensen, 2007; Garcia-Alamino, 2010; Gialamas, 2010) répondaient aux critères d'inclusion. Après évaluation de la qualité méthodologique, cinq rapports d'évaluation (MSAC, 2005; Connock, 2007; Brown, 2007; OHTAC, 2009; Gailly, 2009) et trois revues systématiques ont été retenus (Siebenhofer, 2004; Christensen, 2007; Garcia-Alamino, 2010). L'Annexe 10 présente la liste des ECR inclus dans ces publications. Trois nouvelles études ont été retenues lors de la mise à jour et ajoutées à la liste (Bubner, 2009; Ryan, 2009; Matchar, 2010). Les rapports d'organismes d'évaluation et les revues systématiques sont brièvement présentés au Tableau 6 et une description plus détaillée se trouve à l'Annexe 11. Les études originales incluses dans les revues systématiques et dans la mise à jour sont décrites à l'Annexe 12 et l'évaluation de leur qualité méthodologique, à l'Annexe 13.

### 5.3.2 Les modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable

Les études dans lesquelles l'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi de l'ACO a été évaluée portent sur différents modèles d'organisation des services. Les comparaisons effectuées dans ces études originales sont présentées à la Figure 3. L'utilisation d'un coagulomètre portable en autocontrôle par le patient est le modèle qui a été le plus largement évalué. Les résultats des patients suivis selon ce modèle d'organisation ont été comparés à ceux des patients pour lesquels la mesure du RIN était analysée en laboratoire et le suivi assuré en médecine familiale ou en clinique d'ACO. L'autosurveillance par le patient a également été largement comparée à ces deux modèles de suivi. L'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi de l'ACO par des médecins ou des infirmières est un modèle qui a été beaucoup moins étudié. Aucune étude n'a porté spécifiquement sur l'utilisation d'un appareil portable par une infirmière au domicile des patients.

**FIGURE 3. COMPARAISONS ENTRE LES MODÈLES D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DES PATIENTS SOUS ACO EFFECTUÉES DANS L'ENSEMBLE DES ÉTUDES ORIGINALES**



PMG : cette catégorie inclut les études où le suivi des patients était assuré par un médecin de famille ou un médecin traitant.

PMG : pratique médicale générale

Source : adapté de Gailly (2009)

**TABLEAU 6. DESCRIPTION SOMMAIRE DES RAPPORTS D'ÉVALUATION ET REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO**

Auteur, année (organisme)	Modèles d'organisation pour le suivi de l'ACO évalués	Période couverte par la recherche documentaire	Nombre et type d'études incluses	Conclusion générale
Siebenhofer, 2004	AC	Jusqu'à janvier 2003	3 ECR, 1 étude non randomisée	L'AC peut améliorer le contrôle du RIN mais aucun ECR n'a démontré de façon convaincante un effet sur des indicateurs finaux (hémorragies ou incidents thromboemboliques).
MSAC, 2005	Utilisation d'un coagulomètre portable en pratique générale	Jusqu'à octobre 2004	1 ECR croisé, 1 série de cas	Les preuves sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation de coagulomètres portables en PMG.
Connock, 2007 (NHS)	AS, AC, soins primaires avec AHL	Jusqu'à septembre 2005	15 ECR et 8 études non randomisées	L'AC est efficace et sécuritaire pour des patients sélectionnés et formés.
Brown, 2007 (ACMTS)	AS, AC, clinique d'ACO, PMG, CSP	Jusqu'à août 2006	15 ECR	Les résultats suggèrent que l'AC et l'AS ont des effets cliniques bénéfiques mais une conclusion solide est impossible sans d'autres ECR rigoureux.
Christensen, 2007	AC	Jusqu'à décembre 2005	10 ECR	L'AC semble au moins aussi bon et possiblement meilleur que le suivi conventionnel pour des patients hautement sélectionnés.
OHTAC, 2009	AS, AC, clinique d'ACO, CSP	Jusqu'à décembre 2008	5 revues systématiques, 17 ECR	L'utilisation d'un coagulomètre portable pourrait avoir un effet bénéfique sur le contrôle du RIN. Pour des patients motivés et formés, l'AC est associé à une diminution des incidents thromboemboliques. Il n'y a pas de différence quant au risque d'hémorragies majeures et de mortalité toutes causes de décès confondues.
Gailly, 2009 (KCE)	AS, AC, PMG	Jusqu'à février 2009	19 ECR pour l'évaluation de l'efficacité et 1 autre ECR et 1 étude avant-après pour la qualité de vie et la satisfaction des patients	Le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable est bénéfique pour le patient et plus spécifiquement l'AC qui est associé à moins d'incidents thromboemboliques, de décès (toutes causes) et n'affecte pas le nombre d'hémorragies majeures.
Garcia-Alamino, 2010	AS, AC	Jusqu'à novembre 2007	18 ECR	L'AC et l'AS peuvent améliorer le contrôle du RIN et mener à moins d'incidents thromboemboliques et de décès mais sans réduire le nombre d'hémorragies majeures. Ces modèles d'organisation nécessitent d'identifier les patients qui seraient aptes à l'AC ou l'AS et de les former. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'ampleur réelle de l'effet observé.

AC : autocontrôle; AHL : analyses hors laboratoire; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; PMG : pratique médicale générale;

Les résultats relatifs à l'efficacité clinique des modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO sont présentés pour chacun des indicateurs retenus, soit le contrôle du RIN, le risque d'hémorragies majeures, le risque d'incidents thromboemboliques majeurs et la mortalité toutes causes de décès confondues.

### **5.3.3 Le contrôle du RIN et les modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO**

Le contrôle du RIN par une surveillance régulière vise à évaluer si un traitement aux AVK permet de maintenir le temps de coagulation des patients dans la fenêtre thérapeutique visée. Le contrôle du RIN a été évalué dans les études à l'aide de deux indicateurs, soit la période de temps en pourcentage où le RIN est dans la fenêtre thérapeutique et le pourcentage des valeurs du RIN qui se retrouvent dans cette fenêtre thérapeutique parmi toutes les mesures effectuées. Le calcul du temps pendant lequel le RIN est dans la fenêtre thérapeutique prend en considération le nombre de jours du suivi pour chaque patient en supposant que les changements observés entre deux mesures consécutives des valeurs du RIN sont linéaires dans le temps (Rosendaal, 1993).

Parmi les huit rapports d'évaluation et revues systématiques retenus, quatre ont combiné les résultats des études originales relatifs au pourcentage du temps dans la fenêtre thérapeutique (Tableau 7). Dans trois des documents, les moyennes de temps dans la fenêtre thérapeutique observées ont été pondérées par le nombre de patients et la durée de la période d'observation (le nombre de patients-années) cumulés par chacune des études originales (Brown, 2007; Connock, 2007; OHTAC, 2009). Dans le cas de Christensen *et al.* (2007), une méta-analyse a plutôt été réalisée en combinant les différences observées entre les moyennes selon les modèles d'organisation rapportés dans les études originales sans tenir compte de la durée de la période d'observation. Les résultats globaux, c'est-à-dire pour l'ensemble des études peu importe le modèle d'organisation des services pour le suivi de l'ACO, indiquent que la moyenne de temps passé dans la fenêtre thérapeutique est plus grande dans les groupes suivis à l'aide de coagulomètres portables. Les différences entre les moyennes pondérées de temps dans la fenêtre thérapeutique des groupes suivis avec un coagulomètre portable et témoin varient entre 4 et 8 %. Des résultats par modèle d'organisation des services sont rapportés par l'ACMTS (Brown, 2007) et l'OHTAC (2009). Ces résultats indiquent qu'il existe une différence tant pour les patients en autosurveillance ou en autocontrôle que pour ceux suivis par une infirmière en clinique de soins primaires ou en clinique d'ACO et utilisant un coagulomètre portable (Tableau 7). Selon l'OHTAC (2009), ces résultats doivent être interprétés avec prudence puisque des méthodes différentes ont été utilisées dans chacune des études pour estimer la période passée dans la fenêtre thérapeutique. De plus, les valeurs du RIN pour déterminer cette fenêtre varient également entre les études. Des données sur le pourcentage de temps dans la fenêtre thérapeutique pour les patients en autocontrôle ou en autosurveillance selon le groupe de comparaison sont présentées dans le rapport du NHS (Connock, 2007) (Tableau 8). Ces résultats permettent de constater que l'ampleur de la différence observée avec un coagulomètre portable dépend grandement du modèle d'organisation des services du groupe de comparaison. Le pourcentage de temps dans la fenêtre thérapeutique était nettement inférieur avec un suivi en pratique médicale générale comparativement au suivi en clinique d'ACO.

Selon les résultats de la méta-analyse de Christensen *et al.* (2007), les patients suivis en autocontrôle passent en moyenne plus de temps dans la fenêtre thérapeutique que ceux suivis en clinique d'ACO ou en pratique médicale générale (différence de 6,53 %; IC à 95 % : 2,24 - 10,82). Toutefois, la combinaison des résultats des études dans une méta-analyse est discutable puisqu'elle ne tient pas compte de la période d'observation et des méthodes de calcul utilisées. De plus, la fenêtre thérapeutique visée n'est pas identique d'une étude à l'autre, et ce, parfois pour une même indication. Par exemple, dans l'étude de Koertke *et al.* (2001) réalisée chez des patients nouvellement opérés pour l'implantation d'une valve mécanique, la fenêtre thérapeutique visée était de 2,5 à 4,5 alors qu'elle était de 2,0 à 3,0 pour une autre étude menée auprès d'une population semblable (Sidhu, 2001).

L'autre indicateur utilisé pour évaluer le contrôle du RIN, soit le pourcentage des valeurs dans la fenêtre thérapeutique, a été moins rapporté dans les études. Aucun résultat combiné n'est rapporté dans les rapports d'évaluation et les revues systématiques qui ont été inclus. Selon certains auteurs, cet indicateur pourrait représenter une mesure potentiellement biaisée par une fréquence plus élevée de tests rapprochés à la suite d'une valeur en dehors de la fenêtre thérapeutique (Samsa, 2000). De plus, l'inclusion de patients traités avec un anticoagulant depuis moins de trois mois pourrait également biaiser la mesure de cet indicateur. Ainsi, des valeurs du RIN en dehors de la fenêtre thérapeutique pourraient s'expliquer par le fait que le traitement n'aurait pas encore permis de stabiliser le degré de coagulation des patients.

Les résultats des études originales sur le contrôle du RIN incluses dans les rapports et revues systématiques de même que celles identifiées lors de la mise à jour (Ryan, 2009; Bubner, 2009; Matchar, 2010) sont présentés au Tableau 9. À l'exception des études de Menendez-Jandula *et al.* (2005) et Fitzmaurice *et al.* (2002), l'ensemble des données qui ont porté sur la comparaison entre les patients en autocontrôle et les patients suivis par leur médecin de famille ou en clinique d'ACO indiquent que le pourcentage de temps où le RIN est dans la fenêtre thérapeutique est plus élevé chez les patients en autocontrôle. La différence est toutefois statistiquement significative dans seulement quatre de ces études (Sidhu, 2001; Siebenhofer, 2008; Soliman Hamad, 2009; Ryan, 2009). L'étude de Menendez-Jandula *et al.* (2005) suggère qu'il n'y a pas de différence quant au contrôle du RIN chez les patients suivis en autocontrôle et chez ceux suivis en clinique d'ACO. Dans l'étude de Fitzmaurice *et al.* (2002), le pourcentage du temps dans la fenêtre thérapeutique était un peu plus élevé chez les patients en autocontrôle comparativement au pourcentage observé chez ceux suivis à l'aide d'un coagulomètre portable en clinique d'ACO, bien que la différence ne soit pas statistiquement significative.

La majorité des études (10 sur 11) qui utilisaient comme indicateur d'efficacité le pourcentage des valeurs du RIN dans la fenêtre thérapeutique indiquent un effet favorable chez les patients en autocontrôle. Des résultats significatifs ont été observés dans six de ces études (Koertke, 2001; Sidhu, 2001; Voller, 2005; Menendez-Jandula, 2005; Siebenhofer, 2008; Soliman Hamad, 2009).

Le suivi des patients selon le modèle de l'autosurveillance a été comparé au suivi réalisé en clinique d'ACO ou en pratique médicale générale dans neuf études. Le pourcentage du temps pendant lequel le RIN se situait dans la fenêtre thérapeutique était supérieur chez les patients en autosurveillance dans quatre études sur six alors que les résultats étaient statistiquement significatifs dans deux études (Beyth, 2000; Matchar, 2010). En ce qui a trait aux valeurs du RIN dans la fenêtre thérapeutique, les cinq études ayant évalué cet indicateur ont rapporté un pourcentage plus élevé chez les patients en autosurveillance comparativement à ceux suivis en clinique d'ACO ou en pratique médicale générale. Des différences statistiquement significatives ont été observées dans trois études (Kaatz (données non publiées); White, 1989; Horstkotte, 1998).

L'étude de Shiach *et al.* (2002) portait sur la comparaison entre les patients suivis en clinique d'ACO avec ou sans l'utilisation d'un coagulomètre portable. Le pourcentage du temps passé dans la fenêtre thérapeutique n'était pas différent entre les deux groupes. Par ailleurs, deux études ont comparé des patients suivis en pratique médicale générale avec ou sans coagulomètre portable (Claes, 2005; Bubner, 2009). Dans l'une, le pourcentage du temps pendant lequel les valeurs du RIN étaient dans la fenêtre thérapeutique était plus élevé chez les patients suivis à l'aide de coagulomètres portables comparativement à ceux suivis sans dispositif portable (Claes, 2005). Dans l'autre étude repérée lors de la mise à jour (Bubner, 2009), l'objectif était de comparer les patients de 53 pratiques médicales générales de divers milieux hospitaliers en Australie randomisées pour l'évaluation du suivi de la glycémie, de l'albuminémie, de l'hyperlipidémie ou du RIN des patients avec ou sans l'utilisation d'un appareil portable. Les résultats de l'étude pour le suivi du RIN indiquent que le pourcentage des valeurs dans la fenêtre thérapeutique était un peu plus faible chez les patients suivis avec un coagulomètre portable comparativement à ceux suivis sans ce dispositif.

De meilleurs résultats au contrôle du RIN avec l'un ou l'autre des indicateurs d'efficacité choisis ont été obtenus pour l'utilisation d'un coagulomètre portable en clinique de soins primaires par une infirmière en comparaison avec un suivi effectué à l'hôpital par des analyses en laboratoire (Fitzmaurice, 2000). Toutefois, les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives.

En résumé, les résultats des études indiquent que :

- Le pourcentage du temps et des valeurs du RIN dans la fenêtre thérapeutique serait plus élevé chez les patients suivis en autocontrôle et en autosurveillance comparativement au suivi réalisé en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO.
- Les différences sont toutefois moins marquées lorsque ces modèles d'organisation sont comparés au suivi réalisé en clinique d'ACO.

**TABLEAU 7. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE POURCENTAGE DE TEMPS DANS LA FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE**

Auteur, année (organisme) Modèle d'organisation	n études	Pourcentage de temps dans la fenêtre thérapeutique		
		Moyenne pondérée I (%)	T (%)	Différence entre les groupes (%)
<b>Brown, 2007 (ACMTS)</b>				
Ensemble des études	11	69	61	8*
AS ou AC	9	71	63	7*
<b>Connock, 2007 (NHS)</b>				
Ensemble des études	12	67,4	63,4	4,0†
<b>OHTAC, 2009</b>				
Ensemble des études	17 <sup>a</sup>	69,2	64,4	4,9†
AS	4	63,8	56,8	7,2†
AC	12	69,7	65,5	4,2†
Professionnel de la santé	2 <sup>b</sup>	68,2	62,1	6,1†
<b>Christensen, 2007</b>				
Autocontrôle	10	NR	NR	6,53*

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; T : groupe témoin

\* Différence statistiquement significative basée sur une valeur  $p < 0,05$  ou un IC à 95 % qui ne comprend pas la valeur 0.

† Valeur  $p$  ou IC non rapporté

<sup>a</sup> Le total des études dépasse 17 puisqu'un ECR incluait un groupe en autocontrôle et un en autosurveillance.

<sup>b</sup> Résultat combiné de l'étude sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière en clinique de soins primaires (Fitzmaurice, 2000) et en clinique d'ACO (Shiach, 2002).

**TABLEAU 8. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX SUR LE POURCENTAGE DE TEMPS DANS LA FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE ET LE GROUPE DE COMPARAISON (CONNOCK, 2007)**

Modèle d'organisation	n études	Pourcentage de temps dans la fenêtre thérapeutique		
		CP (%)	Clinique d'ACO (%)	Différence entre les groupes (%) <sup>†</sup>
AS	4	67,7	67,8	-0,1
	3	49,3	-	22,1
AC	5	67,0	66,2	0,8
	3	78,7	-	13,9

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; CP : coagulomètres portables; PMG : pratique médicale générale

† Valeur  $p$  ou IC non rapporté

**TABLEAU 9. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LE POURCENTAGE DU TEMPS ET DES VALEURS DANS LA FENÊTRE THÉRAPEUTIQUE SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES**

Auteur, année		Modèle d'organisation	I / T (n)	Pourcentage de temps dans la FT		Pourcentage des valeurs dans la FT	
				I	T	I	T
Sawicki, 1999	AC	PMG ou clinique d'ACO	90 / 89	-	-	53,0	43,2
Sidhu, 2001	AC	PMG ou clinique d'ACO	51 / 49	76,5	63,8*	67,6	58,0*
Christensen, 2006	AC	PMG ou clinique d'ACO	50 / 50	78,7	68,9	-	-
Koertke, 2001	AC	PMG	305 / 295	-	-	78,3	60,5*
Sunderji, 2004	AC	PMG	69 / 70	71,8	63,2	64,8	58,7
Voller, 2005	AC	PMG	101 / 101	56,7	46,7	67,8	58,5*
Siebenhofer, 2008	AC	PMG	99 / 96	73,4	65,5*	68,4	59,1*
Cromheecke, 2000	AC	Clinique d'ACO	25 <sup>a</sup>	-	-	55	49
Gadisseur, 2003	AC	Clinique d'ACO	47 / 161	68,6	63,5	66,3	58,7
Menendez-Jandula, 2005	AC	Clinique d'ACO	368 / 369	64,3	64,9	58,6	55,6*
Fitzmaurice, 2005	AC	Clinique d'ACO	337 / 280	70	68	-	-
Soliman Hamad, 2009	AC	Clinique d'ACO	62 <sup>a</sup>	77,8	71,3*	72,9	53,9*
Ryan, 2009	AC	Clinique d'ACO	132 <sup>a</sup>	74,0	58,6*	-	-
Fitzmaurice, 2002	AC	Clinique d'ACO et AHL	30 / 26	74	77	66	72
Horstkotte, 1998	AS	PMG	75 / 75	-	-	43,2	22,3*
Beyth, 2000	AS	PMG	163 / 162	56	32*	-	-
Kaatz <sup>b</sup>	AS	Clinique d'ACO	101 / 100	63,5	66,9	64,6	54,2*
White, 1989	AS	Clinique d'ACO	26 / 24	-	-	87	68*
Watzke, 2000	AS	Clinique d'ACO	49 / 53 <sup>c</sup>	-	-	84,5	73,8 <sup>d</sup>
Gadisseur, 2003	AS	Clinique d'ACO	52 / 161	66,9	63,5	63,9	58,7
Khan, 2004	AS	Clinique d'ACO	44 / 41	71,1	70,4	-	-
Gardiner, 2005	AS	Clinique d'ACO	44 / 40	61	64	-	-
Matchar, 2010	AS	Hôpitaux	1465 / 1457	66,2	62,4*	-	-
Shiach, 2002	Clinique d'ACO	Clinique d'ACO	39 <sup>a</sup>	60,9 64,3	59,3 <sup>d</sup> 63,4 <sup>e</sup>	-	-
Claes, 2005	PMG	PMG	278 / 556	55	49*	-	-
Bubner, 2009	PMG	PMG	572 / 372	-	-	55,8	57,6*
Fitzmaurice, 2000	Infirmière en CSP	Hôpitaux	122 / 245	69	62	62	58

AC : autocontrôle; AHL : analyse hors laboratoire avec coagulomètre portable; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; FT : fenêtre thérapeutique; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; PMG : pratique médicale générale; T : groupe témoin

\* Différence statistiquement significative basée sur une valeur  $p < 0,05$  ou des IC à 95 % qui ne se recoupent pas.

<sup>a</sup> Valeur p ou IC non rapporté

<sup>b</sup> Essai clinique croisé

<sup>c</sup> Données non publiées rapportées par Garcia-Alamino (2010)

<sup>d</sup> Étude non randomisée

<sup>e</sup> Données observées pour un groupe de 19 patients suivis avec des coagulomètres portables puis avec des analyses en laboratoire.

<sup>f</sup> Données observées pour un groupe de 20 patients suivis avec des analyses en laboratoire puis avec des coagulomètres portables.

### 5.3.4 Le risque d'hémorragies majeures et les modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO

L'anticoagulation excessive entraîne un risque accru de saignements qui peuvent être d'intensité variable allant d'un simple hématome sous-cutané jusqu'à un épanchement de sang au cerveau. Dans le présent rapport, les hémorragies majeures ont été retenues comme indicateur d'efficacité des modèles d'organisation de services pour le suivi de l'ACO. Toutefois, il n'y a pas de consensus parmi les auteurs des études sur les critères pour définir un cas d'hémorragie majeure. De plus, la définition utilisée n'est pas toujours précisée. Conséquemment, toutes les hémorragies considérées comme majeures par les auteurs des études originales ont été retenues.

Le taux d'hémorragies majeures observé chez les patients sous ACO selon différents modèles d'organisation des services avec ou sans coagulomètre portable a été évalué dans six des huit rapports d'évaluation et revues systématiques inclus (Siebenhofer, 2004; Brown, 2007; Connock, 2007; Gailly, 2009; OHTAC, 2009; Garcia-Alamino, 2010). Les résultats des méta-analyses sont présentés au Tableau 10 et ceux des études originales, au Tableau 11. Deux ECR ont été ajoutés aux études incluses dans les rapports d'évaluation et les revues systématiques suite à la mise à jour (Ryan, 2009; Matchar, 2010).

Siebenhofer *et al.* (2004) ont conclu après analyse qu'il n'était pas possible de combiner les résultats des quatre études repérées (Sawicki, 1999; Cromheecke, 2000; Watzke, 2000; Koertke, 2001;) en raison de l'hétérogénéité des études et de leurs lacunes méthodologiques. La mesure pour évaluer l'association entre les différents modèles d'organisation des services et les indicateurs d'efficacité utilisés dans les méta-analyses est un rapport de cotes. Le rapport de cotes fournit une bonne estimation du risque relatif lorsque l'évaluation porte sur des événements rares (Bernard, 1995), comme dans le cas des hémorragies majeures, des incidents thromboemboliques majeurs et de la mortalité qui sont présentés dans ce rapport. Globalement, les taux d'hémorragies majeures sont plus faibles (risque relatif (RR) entre 0,74 et 0,89) ou semblables (RR : 0,99) parmi les patients pour lesquels le suivi de l'ACO a été réalisé à l'aide d'un coagulomètre portable. Toutefois, aucun résultat n'était statistiquement significatif. Les résultats analysés selon le modèle d'organisation des services suggèrent que le risque d'hémorragies majeures en autosurveillance et en autocontrôle diffère de celui observé dans les groupes où le suivi était assuré en clinique d'ACO ou en pratique médicale générale.

Les résultats combinés de chacune des méta-analyses ne sont toutefois pas comparables entre eux en raison des différences qui existent quant aux critères de sélection des études, aux définitions utilisées pour déterminer un cas d'hémorragie majeure et aux groupes de comparaison retenus. Par exemple, l'ACMTS (Brown, 2007) et le KCE (Gailly, 2009) considéraient les hémorragies fatales intracrâniennes, rétropéritonéales, intraoculaires, rachidiennes ou péricardiques, entraînant une baisse de l'hémoglobine égale ou supérieure à 2 grammes par décilitre ou la transfusion de plus de deux unités de culot globulaire et un indice de saignement supérieur à 2,0. Garcia-Alamino *et al.* (2010) définissaient plutôt comme majeures toutes les hémorragies entraînant une hospitalisation ou une transfusion sanguine (Garcia-Alamino, 2010). De plus, la méta-analyse de Garcia-Alamino *et al.* (2010) inclut une étude qui comparait deux groupes suivis avec des coagulomètres portables, soit des patients en autocontrôle et des patients suivis par une infirmière utilisant un coagulomètre portable en clinique d'ACO (Fitzmaurice, 2002). C'était également le cas pour l'étude de Staresinic *et al.* (2006) incluse dans la méta-analyse du rapport du KCE (Gailly, 2009) dont les données ne sont pas présentées ici puisque la comparaison a porté sur le suivi de patients en autosurveillance par une infirmière en face-à-face *versus* par téléphone. De plus, certaines études originales sont considérées différemment selon les auteurs des méta-analyses. Dans les rapports de l'ACMTS (Brown, 2007) et de l'OHTAC (2009), l'étude de Claes *et al.* (2005) a été classifiée dans la catégorie de l'autosurveillance alors que dans le rapport du KCE (Gailly, 2009), il s'agit d'un modèle de surveillance de l'ACO portant sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par un médecin en clinique ou au domicile des patients. Autre limite à mentionner, la méta-analyse du KCE (Gailly, 2009) inclut deux publications qui portent sur une même population à deux ans (Eitz, 2008) et à 12 ans (Koertke, 2007) après l'implantation d'une valve cardiaque. Les données de la seconde étude peuvent inclure des événements déjà comptabilisés au cours des deux premières années de suivi couvertes par la première publication. Ces deux études comptent pour respectivement 20,7 % et 28,6 % des sujets inclus dans la méta-analyse.

Parmi l'ensemble des études originales (Tableau 11), 14 ECR ont porté sur la fréquence et le risque d'hémorragies majeures observés chez des patients en autocontrôle. Ceux-ci étaient comparés à des patients suivis en clinique d'ACO ou en médecine générale selon une méthode conventionnelle d'analyse en laboratoire, sauf pour l'étude

de Fitzmaurice *et al.* (2002) où un coagulomètre portable était utilisé également pour le groupe de patients suivis en clinique d'ACO. Un risque d'hémorragies majeures plus faible pour les patients en autocontrôle a été rapporté dans quatre études (Koertke, 2001; Sunderji, 2004; Menendez-Jandula, 2005; Siebenhofer, 2008). Toutefois, les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. La taille des populations incluses dans certaines études et les faibles taux d'hémorragies majeures observés peuvent expliquer ces résultats. Les résultats des autres études portant sur le suivi en autocontrôle par le patient à l'aide d'un coagulomètre portable sont plutôt discordants. Les auteurs de deux études avec de plus petits échantillons n'ont pas observé de différence significative entre les groupes (Sawicki, 1999; Soliman Hamad, 2009). Un taux d'hémorragies majeures plus élevé chez les patients suivis en autocontrôle a également été rapporté dans deux études réalisées auprès de plus grandes populations (Gadisseur, 2003; Fitzmaurice, 2005). La différence observée n'est toutefois pas significative au plan statistique. Dans l'étude de Fitzmaurice *et al.* (2002) où le suivi de l'ACO était réalisé à l'aide d'un coagulomètre portable dans les deux groupes, les auteurs n'ont pas observé de différence entre les taux d'hémorragies majeures selon que les patients étaient suivis en autocontrôle ou en clinique d'ACO. La fiabilité de ces résultats est discutable en raison du petit nombre de sujets évalués et du nombre de cas d'hémorragie majeure rapportés.

Huit ECR au total ont porté sur la comparaison de l'autosurveillance au suivi réalisé en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO avec des analyses en laboratoire. Dans trois de ces études, le taux d'hémorragies majeures était plus faible dans les groupes en autosurveillance (Kaatz (données non publiées); Horstkotte, 1998; Beyth, 2000) bien que les résultats ne soient pas statistiquement significatifs. Dans l'ECR de Matchar *et al.* (2010), les auteurs n'ont pas observé de différence statistiquement significative entre les groupes, et ce, même en contrôlant pour la durée du traitement (inférieure ou supérieure à trois mois) et la raison de la prise d'anticoagulants (RR (*hazard ratio*) : 0,96; IC à 95 % : 0,76 – 1,21). De plus, dans quatre études, le risque relatif ne peut être estimé (White, 1989; Watzke 2000; Gadisseur, 2003; Khan, 2004).

Claes *et al.* (2005) ne rapportent pas de différence significative quant au taux d'hémorragies majeures chez des patients suivis par un médecin en pratique médicale générale et utilisant un coagulomètre portable ou des analyses en laboratoire. Dans l'étude de Fitzmaurice *et al.* (2000), qui visait à comparer des patients pour lesquels le suivi était assuré par une infirmière à des patients suivis en hôpitaux, un cas d'hémorragie majeure a été rapporté dans le groupe chez qui un coagulomètre était utilisé et aucun chez les autres patients.

En résumé, selon les résultats des études disponibles:

- Le suivi du RIN en autosurveillance et en autocontrôle à l'aide d'un coagulomètre portable ne serait pas associé à un risque d'hémorragies majeures plus important que celui observé avec les modèles d'organisation où des analyses sont effectuées en laboratoire.
- Il n'y a pas assez de données pour se prononcer sur les autres modèles d'organisation des services pour le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable.

**TABLEAU 10. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE RISQUE D'HÉMORRAGIES MAJEURES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE**

Auteur, année (organisme)	Nombre de participants			Hémorragies majeures		
	Modèle d'organisation	n études	I	T	I (n)	T(n)
<b>Brown, 2007 (ACMTS)</b>						
Ensemble des études	13	2028	2435	45	66	0,75 (0,51 – 1,10)
AS ou AC	12	1906	2333	44	66	0,76 (0,47 – 1,24)
<b>Connock, 2007</b>						
Ensemble des études	12 <sup>a</sup>	3859		NR	NR	0,89 (0,64 – 1,25)
<b>Gailly, 2009 (KCE)</b>						
Ensemble des études	19 <sup>a</sup>	3171	3548	117	113	0,99 (0,76 – 1,29)
AS	5	432	533	15	26	0,60 (0,32 – 1,13)
AC	13	2339	2214	96	78	1,08 (0,80 – 1,47)
Infirmière en CSP	1	122	245	1	0	--
PMG	1	278	556	5	9	1,11 (0,37 – 3,35)
<b>OHTAC, 2009</b>						
Ensemble des études	17	2371	2686	57	87	0,74 (0,52 – 1,04)
AS	4	332	526	14	28	0,82 (0,33 – 2,01)
AC	12	1917	1915	42	59	0,71 (0,48 – 1,07)
Infirmière en CSP	1	122	245	1	0	--
<b>Garcia-Alamino, 2010</b>						
Ensemble des études	18 <sup>b</sup>	2329	2394	79	93	0,87 (0,66 – 1,16)
AS	7	490	537	23	42	0,56 (0,35 – 0,91)
AC	12	1839	1857	56	51	1,12 (0,78 – 1,61)

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; IC : intervalle de confiance;

PMG : pratique médicale générale; RR : risque relatif estimé avec un rapport de cotes; T : groupe témoin

– Ne peut être estimé

<sup>a</sup> L'estimation du RR est basée sur les résultats des huit études dans lesquelles les auteurs ont rapporté au moins un événement dans l'un ou l'autre des groupes intervention ou témoin.

<sup>b</sup> Le total des études dépasse 18 puisqu'un ECR inclut un groupe en autocontrôle et un autre en autosurveillance.

**TABLEAU 11. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LES HÉMORRAGIES MAJEURES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES**

Auteur, année	Modèle d'organisation			Suivi (mois)	Hémorragies majeures		
	I	T	I / T (n)		Nombre	RR (IC à 95 %)	
				I	T		
Sawicki, 1999	AC	PMG ou clinique d'ACO	83 / 82	6	1	1	0,99 (0,06 – 15,53)
Sidhu, 2001	AC	PMG ou clinique d'ACO	34 / 48	24	1	0	--
Christensen, 2006	AC	PMG ou clinique d'ACO	50 / 50	6	0	0	--
Siebenhofer, 2008	AC	PMG ou clinique d'ACO	99 / 96	36	7	10	0,70 (0,27 – 1,82) <sup>a</sup>
Koertke, 2001	AC	PMG	305 / 295	38	17	25	0,64 (0,34 – 1,21)
Sunderji, 2004	AC	PMG	69 / 70	8	0	1	--
Voller, 2005	AC	PMG	101 / 101	5	1	0	--
Cromheecke, 2000	AC	Clinique d'ACO	25 <sup>a</sup>	3	0	0	--
Gadisseur, 2003	AC	Clinique d'ACO	47 / 161	6	2	1	7,11 (0,63 – 80,22)
Menendez-Jandula, 2005	AC	Clinique d'ACO	368 / 369	12	4	7	0,57 (0,17 – 1,94)
Fitzmaurice, 2005	AC	Clinique d'ACO	337 / 280	12	5	3	1,39 (0,33 – 5,87)
Soliman Hamad, 2009	AC	Clinique d'ACO	29 <sup>a</sup>	12	1	1	1,00 (0,06 – 16,79)
Ryan, 2009	AC	Clinique d'ACO	132 <sup>a</sup>	6	0	0	--
Fitzmaurice, 2002	AC	Clinique d'ACO et AHL	23 / 26	6	0	1	--
Horstkotte, 1998	AS	PMG	75 / 75	18	5	9	0,52 (0,17 – 1,64)
Beyth, 2000	AS	PMG	163 / 162	6	8	17	0,47 (0,21 – 1,05)
Kaatz <sup>b</sup>	AS	Clinique d'ACO	101 / 100	NR	9	15	0,59 (0,27 – 1,29)
White, 1989	AS	Clinique d'ACO	26 / 24	2	0	0	--
Gadisseur, 2003	AS	Clinique d'ACO	52 / 161	6	0	1	--
Watzke, 2000	AS	Clinique d'ACO	49 / 41 <sup>c</sup>	6	1	0	--
Khan, 2004	AS	Clinique d'ACO	44 / 41	6	1	0	--
Matchar, 2010	AS	Clinique d'ACO	1463 / 1452	24 à 57	147	143	0,98 (0,78 – 1,23) <sup>d</sup>
Claes, 2005	PMG	PMG	278 / 556	6	5	9	1,11 (0,37 – 3,35)
Fitzmaurice, 2000	Infirmière en CSP	Hôpitaux	122 / 245		1	0	--

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; AHL : analyses hors laboratoire avec coagulomètre portable; CSP : clinique de soins primaires; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; IC : intervalle de confiance; PMG : pratique médicale générale; RR : risque relatif estimé avec un rapport de cotes; T : groupe témoin

-- Ne peut être estimé

<sup>a</sup> Essai clinique croisé

<sup>b</sup> Données non publiées rapportées par Garcia-Alamino (2010)

<sup>c</sup> Étude non randomisée

<sup>d</sup> RR estimé à partir d'un « hazard ratio »

### 5.3.5 Le risque d'incidents thromboemboliques majeurs et les modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO

Cinq rapports d'évaluation et revues systématiques ont porté sur les coagulomètres portables pour le suivi de l'ACO et les incidents thromboemboliques majeurs (Siebenhofer, 2004; Brown, 2007; Connock, 2007; Gailly, 2009; OHTAC, 2009). La définition d'un cas d'incident thromboembolique majeur varie d'une étude originale à l'autre et entre les documents de synthèse. Dans le présent rapport, les incidents thromboemboliques issus des études originales qui ont été considérés majeurs sont l'accident vasculaire cérébral (AVC), la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et la thrombose de prothèse valvulaire. L'ischémie cérébrale transitoire (ICT) est un type d'accident vasculaire moins grave que l'AVC et n'a pas été considéré comme un événement majeur.

Selon Siebenhofer *et al.* (2004), les résultats portant sur l'évaluation des incidents thromboemboliques ne peuvent être combinés dans une méta-analyse parce que cet indicateur constituait un objectif secondaire pour trois des quatre études retenues (Sawicki, 1999; Cromheecke, 2000; Watzke, 2000). Les résultats de la quatrième étude indiquent que le risque d'incidents thromboemboliques majeurs était significativement plus faible ( $p = 0,026$ ) chez des patients porteurs d'une valve cardiaque mécanique dans le groupe suivi en autocontrôle comparativement à ceux suivis en pratique médicale générale (Koertke, 2001). Toutefois, selon les auteurs de la revue systématique, la présence de biais dans cette étude limite la portée de ce résultat.

Les résultats des méta-analyses sont présentés au Tableau 12. Les résultats globaux suggèrent que le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable est associé à un risque d'incidents thromboemboliques majeurs plus faible qu'avec la méthode conventionnelle de suivi par des analyses en laboratoire. La différence observée avec les coagulomètres est statistiquement significative pour le suivi en autocontrôle et en autosurveillance uniquement, à l'exception du résultat pour l'autosurveillance rapporté par l'OHTAC (2009). Les résultats des méta-analyses doivent toutefois être interprétés avec une certaine prudence. D'abord, la définition d'un incident thromboembolique majeur n'est pas uniforme d'une étude à l'autre, ce qui a pour effet d'influencer le nombre d'incidents rapportés et la mesure du risque relatif. De plus, comme précisé précédemment, l'ECR de Claes *et al.* (2005) a été classifié comme une étude portant sur l'autosurveillance dans les rapports de l'ACMTS (Brown, 2007) et de l'OHTAC (2009) alors qu'il s'agit plutôt de l'évaluation de l'utilisation d'un coagulomètre portable en pratique médicale générale. La méta-analyse réalisée par le KCE (Gailly, 2009) inclut les résultats de l'étude de Staresinic *et al.* (2006) qui a comparé les incidents thromboemboliques chez deux groupes de patients suivis selon deux modalités d'autosurveillance. Enfin, les résultats de deux publications portant sur une même population de sujets (Koertke, 2007; Eitz, 2008) ont été inclus dans cette méta-analyse. Ces résultats, qui comptent respectivement pour 17,3 % et 21,5 % des sujets inclus dans la méta-analyse, pourraient avoir influencé favorablement les résultats globaux.

Les résultats des études originales incluant celle identifiée lors de la mise à jour (Ryan, 2009) sont présentés au Tableau 13. En ce qui concerne le suivi de l'ACO en autocontrôle à l'aide d'un coagulomètre portable, on remarque qu'il n'est pas possible d'estimer le risque d'événements thromboemboliques majeurs dans la majorité des études (10 sur 13) puisque le nombre d'incidents rapporté dans l'un ou l'autre des groupes étudiés était nul. Les résultats de trois études suggèrent que le suivi en autocontrôle de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable serait associé à une réduction du risque d'un incident thromboembolique majeur comparativement au suivi en clinique d'ACO (Menendez-Jandula, 2005; Fitzmaurice, 2005) ou en pratique médicale générale (Koertke, 2001). Cependant, seuls les résultats rapportés par Menendez-Jandula *et al.* (2005) sont statistiquement significatifs.

Les résultats des études sur l'autosurveillance de l'ACO avec un coagulomètre portable suggèrent que le risque d'incidents thromboemboliques majeurs associé à ce modèle de suivi serait plus faible que celui des patients suivis en pratique médicale générale, bien que les résultats ne soient pas statistiquement significatifs (Horstkotte, 1998; Beyth, 2000). Le risque relatif ne peut être estimé dans les études qui comparaient le suivi en autosurveillance au suivi en clinique d'ACO (Watze, 2000; Gadsseur, 2003; Khan, 2004).

Les deux ECR qui ont comparé le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable par une infirmière en clinique de soins primaires (Fitzmaurice, 2000) ou par un médecin en pratique générale (Claes, 2005) suggèrent un risque d'incidents thromboemboliques majeurs plus faible avec l'utilisation de ces dispositifs bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives.

En résumé :

- Selon les résultats des méta-analyses, le risque d'incidents thromboemboliques majeurs associé au suivi du RIN en autocontrôle et en autosurveillance serait plus faible qu'avec un suivi réalisé en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO.
- Selon les résultats des études originales, il n'est pas possible de se prononcer sur la réduction du risque d'incidents thromboemboliques majeurs associé au suivi du RIN en autocontrôle et en autosurveillance.
- Il n'y a pas assez de données pour se prononcer sur les autres modèles d'organisation des services pour le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable.

**TABLEAU 12. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE RISQUE D'INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES MAJEURS SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE**

Auteur, année (organisme) Modèle d'organisation	n études	Nombre de participants		Incidents thromboemboliques majeurs			RR (IC à 95 %)
		I	T	Nombre	I	T	
<b>Brown, 2007 (ACMTS)</b>							
Ensemble des études	14	2084	2495	39	86	0,45 (0,29 – 0,70)	
AS ou AC	13	1962	2393	37	80	0,35 (0,15 – 0,73)	
<b>Connock, 2007 (NHS)</b>							
Ensemble des études	11 <sup>a</sup>	3720		NR	NR	0,47 (0,33 à 0,67)	
<b>Gailly, 2009 (KCE)</b>							
Ensemble des études	19 <sup>b</sup>	3171	3548	67	148	0,43 (0,32 – 0,58)	
AS	5	432	533	19	33	0,54 (0,30 – 0,97)	
AC	13	2339	2214	43	96	0,39 (0,27 – 0,56)	
Infirmière en CSP	1	122	245	1	6	0,33 (0,04 – 2,77)	
PMG	1	278	533	4	13	0,61 (0,20 – 1,89)	
<b>OHTAC, 2009</b>							
Ensemble des études	14	1618	1938	26	59	0,57 (0,36 – 0,93)	
AS	4	332	525	17	33	0,68 (0,37 – 1,27)	
AC	9	1164	1168	7	20	0,40 (0,17 – 0,93)	
Infirmière en CSP	1	122	245	2	6	0,66 (0,13 – 3,34)	

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; IC : intervalle de confiance; I : groupe intervention avec coagulomètre portable;

PMG : pratique médicale générale; RR : risque relatif estimé avec un rapport de cotes; T : groupe témoin

<sup>a</sup> L'estimation du RR est basée sur les résultats des huit études dans lesquelles les auteurs ont rapporté au moins un événement dans l'un ou l'autre des groupes intervention ou témoin.

<sup>b</sup> Le total des études dépasse 19 puisqu'un ECR inclut un groupe en autocontrôle et un en autosurveillance.

**TABLEAU 13. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LES INCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES MAJEURS SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES**

Auteur, année	Modèle d'organisation		n I / T	Suivi (mois)	Incidents thromboemboliques majeurs		
	I	T			Nombre	I	T
Sawicki, 1999	AC	PMG ou clinique ACO	90 / 89	6	0	2	--
Sidhu, 2001	AC	PMG ou clinique d'ACO	34 / 48	24	1	0	--
Christensen, 2006	AC	PMG ou clinique d'ACO	50 / 50	6	0	0	--
Koertke, 2001	AC	PMG	305 / 295	38	12	20	0,56 (0,27 – 1,17)
Sunderji, 2004	AC	PMG	69 / 70	8	0	2	--
Voller, 2005	AC	PMG	101 / 101	5	0	1	--
Cromheecke, 2000	AC	Clinique d'ACO	25 <sup>a</sup>	3	0	1	--
Gadisseur, 2003	AC	Clinique d'ACO	47 / 161	6	0	0	--
Menendez-Jandula, 2005	AC	Clinique d'ACO	368 / 369	12	4	20	0,20 (0,07 – 0,58)
Fitzmaurice, 2005	AC	Clinique d'ACO	337 / 280	12	2	3	0,55 (0,09 – 3,32)
Soliman Hamad, 2009	AC	Clinique d'ACO	29 <sup>a</sup>	12	0	1	--
Ryan, 2009	AC	Clinique d'ACO	132 <sup>a</sup>	6	2	0	--
Fitzmaurice, 2002	AC	Clinique d'ACO avec AHL	23 / 26	6	0	0	--
Horstkotte, 1998	AS	PMG	75 / 75	18	1	3	0,33 (0,04 – 3,13)
Beyth, 2000	AS	PMG	163 / 162	6	14	21	0,66 (0,35 – 1,26)
Gadisseur, 2003	AS	Clinique d'ACO	52 / 161	6	0	0	--
Watzke, 2000	AS	Clinique d'ACO	59 / 54 <sup>b</sup>	6	1	0	--
Khan, 2004	AS	Clinique d'ACO	44 / 41	12	0	0	--
Claes, 2005	PMG	PMG	278 / 556	6	4	13	0,61 (0,20 – 1,89)
Fitzmaurice, 2000	Infirmière en CSP	Hôpitaux	122 / 245	12	1	5	0,40 (0,05 – 3,40)

AC : autocontrôle; AHL : analyses hors laboratoire avec coagulomètre portable; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; IC : intervalle de confiance; PMG : pratique médicale générale; RR : risque relatif estimé avec un rapport de cotes; T : groupe témoin

-- Ne peut être estimé

<sup>a</sup>Essai clinique croisé

<sup>b</sup>Étude non randomisée

### 5.3.6 Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues et les modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO

La mortalité toutes causes de décès confondues a été évaluée dans six méta-analyses (Brown, 2007; Connock, 2007; Christensen, 2007; Gailly, 2009; OHTAC, 2009; Garcia-Alamino, 2010). Les résultats globaux indiquent que le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable est associé à un taux de mortalité plus faible comparativement aux soins courants (Tableau 14). À l'exception des données présentées par l'OHTAC (2009), les résultats portant sur le risque relatif de mortalité pour l'ensemble des études sont statistiquement significatifs. En se basant sur les résultats des sous-analyses disponibles dans certains rapports ou revues systématiques (Gailly, 2009; OHTAC, 2009; Garcia-Alamino, 2010), on observe que le risque relatif de mortalité toutes causes serait plus élevé avec un modèle de suivi de l'ACO en autosurveillance (0,74 à 0,80) qu'en autocontrôle (0,48 à 0,56). Les données ne permettent pas de se prononcer sur le risque de mortalité toutes causes de décès confondues chez des patients suivis à l'aide d'un coagulomètre portable utilisé par un professionnel de la santé en raison du peu d'études disponibles et du nombre de sujets évalués. L'interprétation de

ces résultats mérite que l'on s'attarde à certains points de la méthodologie utilisée par les auteurs des méta-analyses. Ainsi, les études originales incluses dans certaines méta-analyses n'avaient pas toutes pour objectif d'évaluer la mortalité. De plus, la courte durée de suivi de plusieurs études ne permettait pas d'évaluer la survenue d'événements rares tels que les décès. Par exemple, les méta-analyses du KCE (Gailly, 2009) et de l'OHTAC (2009) incluent les résultats d'un essai clinique croisé réalisé chez 50 patients suivis en autosurveillance ou en clinique d'ACO durant trois mois (Cromheecke, 2000). Cette étude de courte durée n'était pas conçue pour évaluer la mortalité. Les auteurs des méta-analyses ont interprété le fait que tous les patients avaient complété l'étude comme une absence de mortalité durant cette courte période de suivi. De plus, la méta-analyse du KCE (Gailly, 2009) combine les résultats observés en partie chez les mêmes sujets mais à un moment différent du suivi de l'étude (Koertke, 2007; Eitz, 2008).

Les résultats sur la mortalité toutes causes de décès confondues issus des études originales incluses dans les revues systématiques, à l'exclusion de celles qui n'avaient pas comme objectif d'évaluer la mortalité, et celle identifiée lors de la mise à jour (Ryan, 2009) sont présentés au Tableau 15. On remarque tout d'abord qu'aucun des résultats rapportés dans les études originales n'est statistiquement significatif. Ces données sur la mortalité et l'autocontrôle de l'ACO ne permettent pas d'établir si le risque est accru, diminué ou inchangé comparativement au suivi en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO. On ne peut également établir de tendance en limitant l'analyse aux études qui ont porté sur un grand nombre de sujets suivis pendant au moins une période de 12 mois (Koertke, 2007; Menendez-Jandula, 2005; Fitzmaurice, 2005).

Une seule étude a porté sur la comparaison entre l'autosurveillance de l'ACO par les patients et le suivi réalisé en pratique médicale générale (Beyth, 2000). Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues était plus faible chez les patients en autosurveillance mais la différence avec le groupe témoin n'était pas statistiquement significative. Des auteurs ont rapporté un taux de mortalité dans le groupe de patients en autosurveillance plus faible comparativement au taux observé chez les patients suivis en clinique d'ACO (Matchar, 2010), mais la différence n'était pas statistiquement significative. Ce résultat demeurait inchangé en contrôlant pour les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients de même que pour la durée et la raison de l'ACO (RR (*hazard ratio*): 0,91; IC à 95 % : 0,73 à 1,14). Enfin, dans l'étude de Fitzmaurice *et al.* (2000), la mortalité toutes causes des patients n'était pas différente que le suivi soit assuré par une infirmière utilisant un coagulomètre portable en clinique de soins primaires ou qu'il le soit en milieu hospitalier par des analyses effectuées en laboratoire.

En résumé, selon les données disponibles :

- Les résultats de la majorité des méta-analyses suggèrent que l'autosurveillance et l'autocontrôle seraient associés à un risque de mortalité toutes causes de décès confondues plus faible que celui des patients suivis en pratique médicale générale ou en clinique d'ACO.
- Les résultats des études originales conçues pour évaluer la mortalité ne permettent pas de se prononcer sur la réduction du risque de décès toutes causes associé au suivi du RIN en autocontrôle et en autosurveillance.
- Il n'y a pas assez de données pour se prononcer sur les autres modèles d'organisation des services pour le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable.

**TABLEAU 14. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS GLOBAUX DES REVUES SYSTÉMATIQUES SUR LE RISQUE DE MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE**

Auteur, année (organisme) Modèle d'organisation	n études	Nombre de participants		Mortalité toutes causes		
		I	T	Nombre de décès	I	T
<b>Brown, 2007 (ACMTS)</b>						
Ensemble des études	8	1224	1144	36	63	0,54 (0,35 – 0,83)
AS ou AC	6	1070	1019	33	57	0,38 (0,19 – 0,74)
<b>Gailly, 2009 (KCE)</b>						
Ensemble des études	19 <sup>a</sup>	3080	3414	143	208	0,59 (0,46 – 0,74)
AS	5	432	533	21	27	0,74 (0,41 – 1,37)
AC	13	2248	2080	119	175	0,55 (0,42 – 0,72)
Infirmière en CSP	1	122	245	3	6	1,00 (0,25 – 4,09)
PMG	1	278	556	0	0	--
<b>OHTAC, 2009</b>						
Ensemble des études	11	1423	1483	46	69	0,67 (0,41 – 1,10)
AS	1	163	132	21	26	0,77 (0,42 – 1,44)
AC	8	1115	1053	22	37	0,56 (0,25 – 1,28)
Professionnel de la santé	2 <sup>b</sup>	145	268	3	6	1,00 (0,25 – 4,09)
<b>Connock, 2007 (NHS)</b>						
Ensemble des études	8 <sup>c</sup>	3214		NR	0,61 (0,44 – 0,85)	
<b>Christensen, 2007</b>						
AC	10	1367	1357	20	45	0,48 (0,29 – 0,79)
<b>Garcia-Alamino, 2010</b>						
Ensemble des études	16	2181	2121	53	84	0,64 (0,46 – 0,89)
AS	6	438	426	22	26	0,80 (0,47 – 1,37)
AC	10	1743	1698	31	58	0,55 (0,36 – 0,84)

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; IC : intervalle de confiance; PMG : pratique médicale générale; RR : risque relatif estimé avec un rapport de cotes, T : groupe témoin

-- Ne peut être estimé

<sup>a</sup> Le total des études dépasse 19 puisqu'un ECR inclut un groupe en autocontrôle et un autre en autosurveillance.

<sup>b</sup> Résultat combiné de l'étude sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière en CSP (Fitzmaurice, 2000) et en clinique d'ACO (Shiach, 2002).

<sup>c</sup> L'estimation du RR est basée sur les résultats des huit études dans lesquelles les auteurs ont rapporté au moins un événement dans l'un ou l'autre des groupes intervention ou témoin.

**TABLEAU 15. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO ET LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES SELON LE MODÈLE D'ORGANISATION DES SERVICES**

Auteur, année	Modèle d'organisation			Suivi (mois)	Mortalité toutes causes		
	I	T	n I / T		Nombre de décès	RR (IC à 95 %)	
					I	T	
Sawicki, 1999	AC	PMG ou clinique ACO	90 / 89	6	1	1	0,99 (0,06 – 16,06)
Christensen, 2006	AC	PMG ou clinique d'ACO	25 <sup>a</sup>	6	0	0	--
Sidhu, 2001	AC	PMG ou clinique ACO	34 / 48	24	0	4	--
Siebenhofer, 2008	AC	PMG ou clinique d'ACO	99 / 96	12	15	11	1,41 (0,65 – 3,03) <sup>b</sup>
Koertke, 2007	AC	PMG	488 / 442	144	94	142	0,77 (0,58 – 1,00) <sup>b</sup>
Sunderji, 2004	AC	PMG	69 / 70	8	0	0	--
Menendez-Jandula, 2005	AC	Clinique d'ACO	368 / 369	12	6	15	0,40 (0,16 – 1,02)
Fitzmaurice, 2005	AC	Clinique d'ACO	337 / 280	12	2	1	1,66 (0,15 – 18,23)
Soliman Hamad, 2009	AC	Clinique d'ACO	29 <sup>a</sup>	12	1	1	1,00 (0,06 – 16,79)
Fitzmaurice, 2002	AC	Clinique d'ACO avec AHL	23 / 26	6	0	1	--
Beyth, 2000	AS	PMG	163 / 162	6	21	26	0,80 (0,47 – 1,37)
Matchar, 2010	AS	Clinique d'ACO	1463 / 1452	24 à 57	152	157	0,91 (0,73 – 1,12) <sup>c</sup>
Fitzmaurice, 2000	Infirmière en CSP	Hôpitaux	122 / 245	12	3	6	1,00 (0,25 – 4,09)

AC : autocontrôle; ACO : anticoagulothérapie orale; AHL : analyses hors laboratoire avec coagulomètre portable; AS : autosurveillance; CSP : clinique de soins primaires; I : groupe intervention avec coagulomètre portable; IC% : intervalle de confiance; PMG : pratique médicale générale; RR : risque relatif estimé avec un rapport de cotés; T : groupe témoin

– Ne peut être estimé

<sup>a</sup> Essai clinique croisé

<sup>b</sup> RR estimé avec un « hazard ratio ».

<sup>c</sup> RR (« hazard ratio ») ajusté pour l'âge, le sexe, le poids, la taille, la fraction d'éjection ventriculaire gauche, l'hypertension, la fibrillation auriculaire, la position de la valve et le tabagisme.

### 5.3.7 Impact des modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO sur la qualité de vie et la satisfaction des patients

Les impacts des modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO sur la qualité de vie et la satisfaction des patients ont été évalués dans sept des huit rapports d'évaluation et revues systématiques retenus (MSAC, 2005; Connock, 2007; Brown, 2007; OHTAC, 2009; Gailly, 2009; Siebenhofer, 2004; Garcia-Alamino, 2010). Les résultats n'ont pas été combinés puisque les auteurs des études originales ont utilisé différents indicateurs. De plus, ce sujet a été traité dans deux des trois études identifiées lors de la mise à jour (Ryan, 2009; Matchar, 2010). Les principaux résultats des études originales sont résumés au Tableau 16.

La qualité de vie et la satisfaction des patients envers l'autocontrôle comparativement à d'autres modèles de suivi de l'ACO ont été évaluées dans six des ECR décrits précédemment (Sawicki, 1999; Croomheeke, 2000; Fitzmaurice, 2002; Gadisseur, 2003; Fitzmaurice, 2005; Ryan, 2009). L'utilisation de différentes méthodes et outils de mesure limite toutefois la comparaison de ces résultats. Selon les résultats des deux études ayant utilisé un questionnaire générique validé pour leur évaluation, il n'existerait pas de différence significative entre les modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO quant au niveau perçu de qualité de vie chez les patients qui utilisent un coagulomètre portable en autocontrôle et ceux suivis en cliniques d'ACO, que les analyses soient effectuées en laboratoire (Jowett, 2006) ou avec un dispositif portable (Fitzmaurice, 2002). Les entrevues réalisées dans le cadre de l'étude de Fitzmaurice *et al.* (2002) ont mis en évidence cinq thèmes communs aux patients suivis en autocontrôle soit l'enseignement et l'efficacité du suivi du traitement, l'augmentation de l'anxiété liée à l'ajustement de la dose, les changements dans les relations entre les patients et les professionnels ainsi que les coûts. Les trois études dans lesquelles a été utilisé le même questionnaire sur la qualité des soins (Sawicki, 1999; Croomheeke, 2000; Gadisseur, 2004) indiquent des améliorations possibles chez les patients suivis en autocontrôle bien que les différences observées avec les groupes témoins ne soient pas toujours statistiquement significatives. Dans l'étude de Ryan *et al.* (2009) les patients ont préféré la période durant laquelle ils étaient en autocontrôle à celle où ils étaient suivis en clinique d'ACO.

Les effets du suivi de l'ACO en autosurveillance sur la qualité de vie et la satisfaction des patients envers ce modèle d'organisation ont été étudiés dans quatre ECR. Les patients suivis en autosurveillance ont obtenu en général de meilleurs scores aux indices de qualité de vie que ceux des cliniques d'ACO, comme le suggèrent les résultats de deux études (Gadisseur, 2004; Matchar, 2010). Khan *et al.* (2004) n'ont pas observé d'amélioration de la qualité de vie après six mois chez deux groupes de patients suivis en autosurveillance ou en clinique d'ACO. Dans une étude où trois modèles pour le suivi de l'ACO ont été comparés, les auteurs ont rapporté un niveau plus élevé de satisfaction chez les patients suivis en autosurveillance que chez ceux en autocontrôle (Gadisseur, 2004). Selon une autre étude, le niveau de satisfaction après deux ans des patients suivis en autocontrôle était également plus élevé à l'égard de ce modèle comparativement au suivi en clinique d'ACO (Matchar, 2010). Dans une autre étude, les patients ont préféré le suivi en autosurveillance aux soins courants (Gardiner, 2005).

Selon l'étude de Shiach *et al.* (2002), dans le cadre de laquelle a été mesurée la satisfaction des patients suivis en clinique d'ACO en fonction du type de prélèvement effectué (capillaire ou veineux), la majorité des patients préféraient le prélèvement capillaire réalisé avec un coagulomètre portable.

Deux études portant spécifiquement sur la qualité de vie ou la satisfaction des patients envers l'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi de l'ACO ont été incluses dans le rapport du KCE (Gailly, 2009) (Tableau 17). Dans le cadre d'une étude avec un devis avant-après, la satisfaction des patients a augmenté avec le changement du suivi de l'ACO selon les soins courants par un suivi réalisé par une infirmière en clinique de soins primaires (Chaudrh, 2004). Woods *et al.* (2004) ont mesuré la satisfaction associée à deux modèles de suivi des patients en clinique d'ACO, soit par un prélèvement capillaire à l'aide d'un coagulomètre portable ou par ponction veineuse pour une analyse en laboratoire. Dans cette étude, la méthode de suivi par prélèvement capillaire a été associée à un niveau plus élevé de satisfaction des patients et un score plus faible de douleur.

**TABLEAU 16. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS SUR L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE ET LA SATISFACTION DES PATIENTS ISSUS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'EFFICACITÉ DES COAGULOMÈTRES PORTABLES POUR LE SUIVI DE L'ACO**

Référence, année Modèle d'organisation intervention / témoin	Méthodologie	Principaux résultats
Sawicki, 1999 AC / PMG ou clinique ACO	Questionnaire sur la qualité des soins (satisfaction envers le traitement, confiance en ses capacités ( <i>self-efficacy</i> ), soucis quotidiens, détresse, réseau social)	Six mois après le début de l'étude, amélioration chez les patients en AC pour toutes les dimensions évaluées alors que peu de changements observés chez les patients suivis en PMG ou en clinique d'ACO. La différence entre les groupes pour le réseau social n'est toutefois pas statistiquement significative.
Croomheeke, 2000 AC / clinique d'ACO	Même questionnaire que Sawicki, 1999	Après trois mois, scores moyens pour chacune des catégories plus élevés chez les patients en AC comparativement aux patients suivis en clinique d'ACO.
Fitzmaurice, 2002 AC / clinique d'ACO avec coagulomètre portable	Questionnaire validé sur la qualité de vie (SEIQoL) et entrevues avec 16 patients, 8 en AC et 8 suivis en clinique d'ACO avec un coagulomètre portable	Pas de différence quant à la qualité de vie entre les groupes. Cinq thèmes communs aux entrevues avec les patients en AC : l'enseignement, l'efficacité du suivi du traitement, l'augmentation de l'anxiété liée à l'ajustement de la dose, les changements dans les relations patients / professionnels et les coûts.
Fitzmaurice, 2005; Jowett, 2006 AC / clinique d'ACO	Questionnaire validé sur la qualité de vie (EQ-5D) (mobilité, auto-soins, activités régulières, douleur et inconfort, anxiété et dépression)	Douze mois après le début de l'étude, le pourcentage de patients rapportant des problèmes pour chacune des dimensions était moins élevé chez les patients en AC mais il n'y avait pas de différence significative entre les groupes en termes d'années de vie ajustées pour la qualité (QALY).
Ryan, 2009 AC / clinique d'ACO	Questionnaire sur la satisfaction	La majorité des patients (98,3 %) ont préféré la période pendant laquelle ils étaient en AC à celle où ils étaient suivis en clinique d'ACO et ont considéré que le contrôle de leur RIN était meilleur.
Gadisseur, 2003; 2004 AC, AS / clinique d'ACO	Même questionnaire que Sawicki, 1999	Six mois après le début de l'étude, amélioration significative de toutes les dimensions évaluées de la qualité des soins chez les patients en AC, à l'exception du réseau social pour lequel la différence n'était pas statistiquement significative alors que la détresse et le réseau social s'étaient détériorés chez ceux suivis en clinique d'ACO. Satisfaction envers le traitement plus élevée chez les patients en AS que chez ceux en AC.
Gardiner, 2005 AS / clinique d'ACO	Questionnaire sur la facilité d'utilisation, la confiance envers les résultats et la préférence	Après trois mois, la majorité des patients (77 %) ont préféré l'AS qu'au suivi en clinique d'ACO.
Khan, 2004 AS / clinique d'ACO	Questionnaires validés sur la qualité de vie (SF-36, (état physique, douleur, vitalité, santé générale, santé mentale, limitations physiques et émotionnelles), EuroQol) et entrevues	Six mois après le début de l'étude, pas d'amélioration significative pour ces dimensions dans les groupes intervention et témoin. L'apprehension des effets indésirables de la warfarine n'avait pas changé chez les patients en AS alors qu'elle était un peu plus fréquente chez les patients qui avaient eu uniquement la formation (NS).
Matchar, 2010 AS / clinique d'ACO	Questionnaires validés sur la satisfaction envers l'ACO et sur la qualité de vie ( <i>Health Utilities Index Mark 3</i> )	Deux ans après le début de l'étude, la satisfaction était plus élevée dans le groupe en AS que dans le groupe suivi en clinique d'ACO et un gain en termes de qualité de vie également constaté dans le groupe en AS.
Shiach, 2002 Clinique d'ACO/ clinique d'ACO	Questionnaire sur la satisfaction	Les patients suivis en clinique d'ACO avec un appareil portable ont affirmé à 98 % préférer ce type de suivi aux analyses en laboratoire.

AC : autocontrôle; AS : autosurveillance; NR : non rapporté; NS : non significatif; PMG : pratique médicale générale

Les résultats portant sur la qualité de vie et la satisfaction des patients envers l'utilisation d'un coagulomètre portable doivent être interprétés avec prudence et ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population sous ACO. Les résultats basés sur divers outils de mesure ne sont pas toujours cohérents et ne peuvent être détachés du contexte organisationnel dans lequel l'utilisation d'un coagulomètre portable représente un des nombreux éléments qui contribuent à la qualité du suivi de l'ACO. Ils proviennent principalement d'études réalisées avec des patients suivis en autosurveillance ou en autocontrôle. Ces patients représentent environ 25 % de tous les patients sous ACO (Brown, 2007). De plus, les résultats sur la qualité de vie et la satisfaction des patients sont fortement dépendants du contexte organisationnel dans lequel les études ont été réalisées. Ils fournissent le point de vue des patients non pas spécifiquement sur les analyses du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable mais plus largement sur diverses modalités d'organisation des services comme la qualité générale des soins, la formation sur le suivi du RIN et la fréquence des mesures.

**TABLEAU 17. SYNTHÈSE DES ÉTUDES AYANT PORTÉ SPÉCIFIQUEMENT SUR L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE ET LA SATISFACTION DES PATIENTS POUR LE SUIVI DE L'ACO AVEC UN COAGULOMÈTRE PORTABLE**

Référence, année	Devis de l'étude Méthode d'évaluation de la satisfaction	Résultats
Chaudhry, 2004	Avant et 1 mois après l'intervention (changement de suivi par ponction veineuse et contact téléphonique au suivi par une infirmière utilisant un coagulomètre portable et offrant du counseling) Entrevues téléphoniques (n= 187 / 216) sur la satisfaction des patients	Majorité (79 %) des patients satisfaits de l'intervention
Woods, 2004	ECR Satisfaction envers des prélèvements capillaires et veineux en clinique d'ACO, mesurée avec une échelle visuelle analogue chez 60 patients	Patients suivis avec prélèvements capillaires plus satisfaits que ceux suivis avec prélèvements veineux (1,66 vs 4,45; p < 0,001) et moins de douleur (0,83 vs 2,23; p < 0,001)

En résumé,

- Les patients semblent en général satisfaits des prélèvements capillaires ou d'autres aspects du suivi en autocontrôle ou en autosurveillance.
- Les données disponibles ne permettent toutefois pas de conclure quant à un avantage clair en terme de qualité de vie associée à l'un ou l'autre des différents modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable.

#### 5.4 Innocuité et sécurité des coagulomètres portables pour le suivi des patients sous ACO

Les questions entourant l'innocuité et la sécurité des coagulomètres portables utilisés dans le suivi de l'ACO ont été peu étudiées par les auteurs des revues systématiques et rapports d'évaluation. Un panel d'experts australiens (MSAC, 2005) qui s'est penché sur l'utilisation des coagulomètres portables en pratique générale par les médecins a conclu qu'il n'y avait pas d'étude disponible au sujet de la sécurité de ces dispositifs. Selon ces experts, les risques encourus avec les prélèvements capillaires, tant pour les patients (saignement, ecchymose, épisode vasovagal) que pour les professionnels de la santé (transmission d'infection par le sang) n'excédaient pas ceux associés aux ponctions veineuses. Parmi les ECR évalués dans le présent rapport, un seul groupe d'auteurs (Matchar, 2010) a traité de cet aspect de la sécurité, et ce, auprès d'une population composée de 1465 adultes suivis en autosurveillance pendant une période de deux ans. Ils n'ont pas observé d'effets indésirables tels que des infections, des brûlures ou encore des chocs électriques reliés à l'utilisation d'un coagulomètre portable.

Une stratégie de recherche documentaire spécifique à l'évaluation de l'innocuité et de la sécurité des coagulomètres portables dans le suivi de l'ACO a été développée pour identifier d'autres sources d'information que les rapports d'évaluation, revues systématiques et ECR portant sur l'efficacité (voir Annexe 1). Aucun document pertinent sur les risques associés à l'utilisation d'un coagulomètre portable relativement à des incidents survenus lors de prélèvements capillaires effectués par le patient ou un professionnel de la santé n'a été retracé dans les bases de données bibliographiques.

La base de données MAUDE de la FDA aux États-Unis, qui regroupe des incidents reliés à l'utilisation d'appareils médicaux déclarés sur une base volontaire, a été analysée pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 1999 au 30 octobre 2010. Au total, 3649 rapports d'incidents associés à l'utilisation de trois modèles de coagulomètres portables (Coaguchek S, CoaguChek XS et ProTime) ont été recensés dans cette base de données (Annexe 14). L'analyse montre que le nombre d'incidents déclarés avec l'utilisation d'un coagulomètre portable a augmenté entre 2004 et 2009. Dans l'ensemble des rapports d'incidents recensés, 44 d'entre eux concernent plus spécifiquement des événements associés au suivi de l'ACO. La majorité de ces incidents étaient associés à une différence des valeurs supérieure ou égale à 0,5 unité RIN entre la mesure effectuée avec un coagulomètre portable et celle en laboratoire. Deux résultats du RIN supérieurs à ceux mesurés en laboratoire ont été rapportés chez des patients suivis avec un coagulomètre portable. L'analyse de la base de données révèle que quatre cas de décès seraient survenus entre 1999 et 2010 chez des patients suivis à l'aide d'un coagulomètre portable. Trois d'entre eux sont survenus alors que le résultat du RIN était inférieur à celui mesuré en laboratoire. L'autre cas serait relié à une surdose accidentelle d'anticoagulant chez un patient suivi en autocontrôle sans que l'on puisse établir de lien entre les écarts des valeurs du RIN mesurées à l'aide d'un coagulomètre portable et celles effectuées par le laboratoire. Durant la même période, 14 événements hémorragiques ont été déclarés chez des patients dont la valeur du RIN mesurée en laboratoire était supérieure à 3,0 alors que celle obtenue avec le coagulomètre portable était soit inférieure à 3,0 soit non disponible. Un incident thromboembolique parmi les trois rapportés était associé à une valeur plus élevée du RIN avec le coagulomètre portable que celle analysée en laboratoire.

Par ailleurs, en excluant de l'analyse les incidents reliés à des décès, des hémorragies et des problèmes thromboemboliques, on remarque que 20 cas d'hospitalisations ou visites médicales pour l'administration de vitamine K, de plasma congelé ou d'une transfusion de sang ont été recensés chez des patients suivis à l'aide d'un coagulomètre portable. Enfin, trois cas de blessures mineures survenus chez un patient (coupure) et deux infirmières (choc électrique) ont été déclarés avec l'utilisation d'un coagulomètre portable.

L'information contenue dans la base de données MAUDE permet de jeter un regard sur les types d'incidents qui peuvent être associés à l'utilisation d'un coagulomètre portable dans un environnement non contrôlé. Toutefois, comme pour tous les systèmes de déclaration établis sur une base volontaire, le nombre d'incidents rapportés ne représente habituellement qu'un faible pourcentage de la fréquence réelle. De plus, il n'est pas possible à partir de ces données d'établir une prévalence d'événements indésirables associés à l'usage des coagulomètres portables puisque le dénominateur est inconnu, soit le nombre total d'individus utilisant ce type d'appareil. Ainsi, les taux d'événements thromboemboliques et hémorragiques majeurs reliés à l'utilisation d'un coagulomètre portable ne peuvent pas être estimés sur la base de ces renseignements. La différence observée entre le résultat du RIN mesuré à partir d'un coagulomètre portable et celui en laboratoire doit être interprétée avec prudence puisque l'intervalle de temps qui sépare ces deux mesures n'est pas toujours précisé. Dans les rapports où cet intervalle était précisé, il variait de quatre à 13 heures. L'information disponible dans la base de données MAUDE ne permet pas d'établir dans tous les cas d'incidents rapportés si l'opérateur du coagulomètre portable était le patient lui-même ou un professionnel de la santé et, par conséquent, le modèle d'organisation de services sous-jacent.

## 5.5 Revue sommaire des modèles de suivi de l'ACO dans des établissements de santé du Québec

Des informations ont été recueillies par questionnaire auprès des responsables de quatre établissements de santé qui doivent assurer le suivi des patients sous ACO. Le premier établissement est une clinique de cardiologie ambulatoire d'un établissement universitaire. Le suivi de la clientèle en externe est assuré par des analyses du RIN effectuées avec un coagulomètre portable qui est dédié au patient. Ce modèle d'organisation en autosurveillance a été choisi dans le but de diminuer le temps d'attente pour le patient et le médecin de même que pour améliorer l'autonomie du patient et de ses proches. Selon le répondant de cet établissement, comparativement au modèle conventionnel de prise en charge de l'ACO implanté dans la majorité des hôpitaux, le suivi du RIN en autosurveillance serait associé à une augmentation de la satisfaction des patients et il permettrait également de répondre à leurs préférences. De plus, il rapporte que le nombre de

prélèvements veineux et le temps d'attente des patients auraient diminué depuis l'implantation du modèle en autosurveillance. Selon le répondant, une mesure objective des impacts organisationnels a permis de constater que le modèle de suivi en autosurveillance a entraîné une augmentation des coûts ainsi que des ressources humaines et matérielles nécessaires au suivi. Selon l'information recueillie, la qualité du test, la confiance du médecin traitant, la continuité des soins et les besoins en formation pour les patients n'auraient pas changé. L'implantation de ce modèle n'aurait pas été associée à un moins bon contrôle du RIN ni à la survenue plus fréquente d'événements thromboemboliques, hémorragiques graves ou de décès liés à l'ACO.

Deux CSSS consultés en région ont plutôt choisi d'implanter un modèle d'organisation qui repose sur le suivi de l'ACO par une infirmière utilisant un coagulomètre portable au domicile des patients. Dans un de ces établissements, le service est offert depuis 2007 à un petit nombre de patients (cinq ou moins en général) qui peuvent difficilement se déplacer. Dans l'autre établissement, tous les patients traités avec une ACO peuvent en bénéficier depuis 2005. L'ajustement de la dose de l'anticoagulant est effectué par un médecin ou un pharmacien à partir des résultats du RIN transmis par l'infirmière. Les principales raisons ayant mené à ces changements qui sont évoquées par les répondants de l'un ou l'autre de ces établissements sont l'augmentation de la demande de ponctions veineuses pour le suivi du RIN, l'étendue du territoire à desservir, les délais pour l'acheminement du prélèvement au laboratoire et la diminution du temps de réponse. La mise en place de ce modèle d'organisation a permis dans un des établissements d'améliorer la satisfaction de la clientèle et de mieux répondre aux préférences des patients. Dans l'autre établissement, la satisfaction des patients aurait plutôt diminué et les préférences des patients n'auraient pas changé. Selon l'information rapportée, le nombre de prélèvements sanguins pour des analyses du RIN aurait diminué dans un établissement alors qu'il aurait augmenté dans l'autre. Le temps d'attente pour le patient serait demeuré inchangé dans les deux établissements. Les coûts de même que les ressources humaines et matérielles associés à cette nouvelle offre de services auraient augmenté dans un des établissements alors que pour l'autre, seuls les coûts auraient progressé à la hausse. Pour les deux centres répondants, la qualité des analyses du RIN effectuées à l'aide d'un coagulomètre portable n'aurait pas changé comparativement à celle des tests réalisés en laboratoire. Pour un des centres répondants, la continuité des soins pour le suivi de l'ACO et les besoins en formation de l'utilisateur du coagulomètre portable ne seraient pas différents de ceux rencontrés avec les soins courants. Les besoins en formation auraient par contre augmenté dans l'autre établissement lors de la mise en place du modèle d'organisation de services basé sur l'utilisation d'un appareil portable par une infirmière. Par ailleurs, les principaux indicateurs cliniques utilisés pour le suivi de l'ACO tels que le contrôle du RIN, le nombre d'événements reliés à des hémorragies, des incidents thromboemboliques et des décès, n'auraient pas été modifiés dans un des établissements suite à la mise en place du modèle d'organisation. L'autre répondant n'a pas été en mesure de se prononcer sur cet aspect.

Le quatrième établissement contacté est un CSSS en région où l'on envisage la possibilité de mettre en place un suivi de l'ACO par une infirmière au domicile des patients. Les arguments avancés pour justifier cet éventuel choix sont l'étendue du territoire de desserte, des délais pour l'acheminement du prélèvement au laboratoire que cela entraîne de même que la difficulté à réaliser une ponction veineuse chez certains patients.

## **6. DISCUSSION**

---

Le recours à l'utilisation des anticoagulants oraux est une pratique médicale répandue qui requiert la mise en place d'un suivi régulier du RIN pour de nombreuses années chez les patients. Le suivi de l'ACO, qui est généralement associé à une fréquence minimale de prélèvements de sang (aux quatre à six semaines), a pour conséquence d'entraîner pour ces patients de nombreux déplacements vers le réseau de première ligne. Ce processus qui mènera à la transmission de l'échantillon au laboratoire et du résultat au patient se décline par la suite en plusieurs étapes avant l'ajustement de la dose de l'anticoagulant. L'accès au service de suivi du RIN dans le réseau de la santé est de plus en plus soumise à une forte pression en raison de l'accroissement du nombre de patients qui nécessitent la prise à long terme d'un anticoagulant oral. Il en résulte un impact majeur sur l'utilisation et la disponibilité des ressources professionnelles et matérielles dans les établissements de santé.

Des appareils portables de mesure du RIN sont apparus sur le marché au cours des quinze dernières années afin de faciliter le suivi des patients sous anticoagulants oraux. Ces appareils sont présentement utilisés dans le cadre de divers modèles d'organisation des services pour le suivi de l'ACO dans plusieurs pays (Brown, 2007). Certains établissements de santé au Québec ont également emboîté le pas en implantant des modèles d'organisation des services où des coagulomètres portables sont utilisés pour le suivi du RIN. Malgré les avantages perçus liés à l'introduction de cette nouvelle technologie dans le réseau de la santé, plusieurs questions persistent quant à la performance diagnostique de ces appareils, l'assurance qualité, l'innocuité et l'efficacité clinique au regard du suivi du RIN et de la prévention des événements indésirables associés à la prise d'anticoagulants dont les incidents hémorragiques et thromboemboliques majeurs ainsi que les décès.

C'est dans ce cadre particulier que le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie a mandaté l'UETMIS du CHUQ afin de déterminer si l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient serait un modèle d'organisation des services à préconiser pour le suivi de l'ACO de longue durée chez des patients à domicile qui peuvent difficilement se déplacer. L'analyse de l'information disponible permet de dégager des constats pour éclairer la prise de décision sur l'utilisation des coagulomètres portables dans le réseau de la santé qui sont résumés ci-dessous.

### **6.1 Une performance diagnostique acceptable à l'intérieur de la fenêtre thérapeutique**

La performance diagnostique des coagulomètres portables, en termes de précision de la mesure des RIN, de concordance clinique des résultats par les deux méthodes de mesure (laboratoire et coagulomètre portable) et de différence moyenne entre ces deux mesures, est plutôt bonne pour les valeurs des RIN comprises dans la fenêtre thérapeutique. Toutefois, cette performance est moindre pour les valeurs des RIN au-dessus de la fenêtre thérapeutique.

Les études analysées présentent certaines limites, notamment des échantillons de faible taille, le manque d'information sur des paramètres importants comme la période de stabilité de l'ACO, le nombre de patients dont le RIN est dans la fenêtre thérapeutique, les valeurs des ISI des réactifs utilisés pour les coagulomètres portables et le nombre de mesures du RIN. Les résultats sont présentés pour différentes fenêtres thérapeutiques, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats dans l'ensemble des études.

Dans les études analysées, le suivi de l'ACO à l'aide des coagulomètres portables a été réalisé par des professionnels de la santé pour la majorité des études et par le patient dans un cadre d'autosurveilance ou d'autocontrôle. Différentes thromboplastines ont été utilisées dans la mesure des RIN par les méthodes de laboratoire. Théoriquement, l'usage d'un ISI près de la valeur 1 permet de comparer aisément les valeurs de RIN obtenues. Pour ce faire, les études qui ont utilisé des thromboplastines avec un ISI trop élevé, se rapprochant de la valeur 2 pour la mesure en laboratoire, ont été exclues de l'analyse afin de limiter les variations des valeurs des RIN. Globalement, les valeurs de l'ISI sont comprises entre 0,9 et 1,3. De plus, plusieurs autres facteurs peuvent affecter les mesures des RIN dont les variables préanalytiques ou des erreurs de manipulation ainsi que des facteurs liés à la technique et pouvant engendrer des problèmes de comparaison.

Les résultats observés indiquent une concordance des valeurs du RIN mesurées par les deux méthodes (coagulomètre portable et laboratoire) de plus de 70 % pour les RIN inférieurs à 3 dans la majorité des études, mais la concordance est moins bonne pour les valeurs se situant au-dessus de la fenêtre thérapeutique. De plus, la différence moyenne entre les deux mesures est très variable et une surestimation des RIN mesurés par les coagulomètres portables pour les valeurs des RIN inférieures ou égales à 3 a été notée. La proportion des résultats pour lesquels la différence observée entre les deux mesures est comprise dans l'intervalle de plus ou moins 0,5 unité RIN est élevée. Toutefois, ce seuil utilisé dans les études comme étant cliniquement acceptable (Gailly, 2009; Fitzmaurice, 2005) peut avoir des conséquences graves pour un patient dont la valeur du RIN est à la limite supérieure ou inférieure de la fenêtre thérapeutique. Les seuils acceptables varient d'une étude à l'autre, allant de plus ou moins 0,2 à 0,7 unité RIN (Gailly, 2009). Étant donné l'étroitesse de la fenêtre d'efficacité thérapeutique chez les patients sous ACO, les différences tolérées entre les deux mesures ne doivent pas être importantes et les écarts de la fenêtre thérapeutique doivent être confirmés par des mesures en laboratoire afin d'éviter tout ajustement erroné de dose pouvant exposer le patient à un risque d'accident thromboembolique ou hémorragique.

Quant à la précision de la mesure, elle est bonne pour les coagulomètres portables (coefficients de variation généralement inférieur à 5 %) notamment avec le modèle le plus récent, le CoaguChek XS. Elle se rapproche de la variation acceptable pour les méthodes de laboratoire selon les recommandations de l'OMS (moins de 3 %). Il a été également rapporté que les valeurs de l'ISI influencent les résultats d'un coefficient de variation et que la précision de la mesure du RIN peut être améliorée avec l'utilisation d'ISI dont la valeur se rapproche de 1. Cependant, la valeur de l'ISI des réactifs utilisés n'a été rapportée que pour trois études (Cosmi, 2000; Havrda, 2002; Moon, 2010). L'une de ces trois études avait un ISI de 1,01 et une variation de la mesure acceptable (moins de 3 %) qui rejoint celle des laboratoires et les recommandations de l'OMS (Moon, 2010). Les deux autres études ont utilisé des réactifs avec des ISI près ou égaux à 2 et ont obtenu des coefficients de variation élevés (6 % ou plus).

## **6.2 Un programme d'assurance qualité externe pour le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable: une nécessité pour assurer la sécurité des patients sous ACO**

Bien qu'il n'y ait pas de programme standard de contrôle de qualité externe ni une méthode ayant été démontrée supérieure par rapport aux autres, le contrôle de la qualité externe est une condition essentielle à l'utilisation des coagulomètres portables. La disponibilité d'un processus de contrôle de qualité interne mis à disposition par les fabricants, incluant la calibration de ces appareils, n'écarte pas la nécessité de soumettre les analyses du RIN effectuées à l'aide d'un coagulomètre portable à un programme d'assurance de la qualité externe. Les divergences qui sont observées entre la mesure du RIN effectuée en laboratoire et celle avec un coagulomètre portable peuvent parfois avoir des impacts sur la décision clinique et ultimement sur la sécurité des patients. Les cas d'hémorragies et d'incidents thromboemboliques rapportés avec l'utilisation d'un coagulomètre suite à une valeur erronée du RIN qui se situait en dehors de la fenêtre thérapeutique après contrôle en laboratoire témoignent de la prudence dont doivent faire preuve les utilisateurs. Peu importe le modèle d'organisation de services mis en place pour le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre, la pertinence d'adhérer à ou de mettre sur pied un programme d'assurance de la qualité externe demeure.

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Québec a publié un rapport sur la question de la qualité des soins, de l'efficacité et de la sécurité des analyses effectuées en dehors des laboratoires (AETMIS, 2008). Comme il est souligné dans ce rapport, l'utilisation d'appareils d'analyses hors laboratoire doit être encadrée par des mesures rigoureuses de contrôle de la qualité si les responsables souhaitent assurer l'efficacité de ces instruments et la sécurité des patients (Comité directeur sur les laboratoires, 2001). Un processus d'agrément ou d'accréditation sous la responsabilité de laboratoires centraux gérés par les établissements devrait être mis à la disposition des centres où sont réalisées des analyses avec des appareils portables. Les normes du programme Qmentum d'Agrement Canada comportent d'ailleurs des exigences spécifiques aux analyses de biologie délocalisées dont celle d'effectuer un contrôle de la qualité (Agreement Canada, 2010). Les utilisateurs de ces appareils d'analyse hors laboratoire devraient se soumettre aux mêmes critères analytiques (pour le même type de test) que ceux qui sont exigés aux laboratoires des établissements. Le personnel qui fait usage des appareils d'analyse hors laboratoire doit avoir les compétences et les connaissances nécessaires pour procéder à l'opération mais aussi à l'évaluation de l'instrument.

La mise en place d'un programme d'assurance qualité pour le suivi du RIN doit prévoir différents éléments à intégrer dans des politiques et directives sur l'utilisation des coagulomètres portables. Parmi les activités à coordonner, mentionnons l'application des modalités d'exécution des tests incluant la réalisation dans un environnement adéquat, l'entretien des coagulomètres, le maintien d'un registre des données du contrôle de qualité interne et externe, la formation et l'évaluation du personnel qui utilise un coagulomètre, l'établissement des procédés en fonction des valeurs critiques au plan clinique et la supervision des méthodes d'analyse dont la résolution des problèmes avec l'appareil portable de mesure. Il est souhaitable que les personnes qui auront à réaliser des analyses du RIN à l'aide d'un coagulomètre soient en mesure de connaître les limites de ces appareils et suffisamment formées pour assurer la qualité des tests et prendre les mesures nécessaires en cas de doute sur la valeur obtenue. Il est important dans ce cadre que les patients dont la surveillance de l'ACO sera assurée à l'aide d'un coagulomètre portable soient bien informés des bénéfices et des risques qui découlent des analyses effectuées en dehors des laboratoires. La mise en place d'un programme d'assurance de la qualité externe des analyses du RIN représente ainsi un élément clé pour procéder à une reconfiguration des services pour le suivi de l'ACO à l'aide de coagulomètres portables.

### **6.3 L'évaluation de l'efficacité des coagulomètres portables : un aspect indissociable du modèle d'organisation des services pour le suivi du RIN**

Les résultats des études disponibles suggèrent que l'utilisation d'un coagulomètre portable est en général associée à un meilleur contrôle du RIN chez les patients comparativement aux méthodes conventionnelles de suivi où les examens sont effectués en laboratoire. Il ressort de la présente analyse que les effets observés dans les études sur le contrôle du RIN, la fréquence des incidents hémorragiques et thromboemboliques de même que la mortalité, sont attribuables non seulement à l'usage des coagulomètres portables, mais aussi à un ensemble de facteurs liés aux caractéristiques du modèle d'organisation de services mis en place pour le suivi du RIN. Ce constat, qui est applicable aux groupes qui utilisent un coagulomètre, l'est également pour les groupes de comparaison. Selon van Walraven *et al.* (2006), l'amélioration du contrôle du RIN dépend non seulement du type d'anticoagulants utilisés, des caractéristiques de la population étudiée, telles que l'âge et la condition clinique des patients, mais aussi du modèle d'organisation des services pour assurer le suivi. D'ailleurs, ce facteur serait celui qui aurait le plus d'impact sur les résultats du RIN (van Walraven, 2006).

Les modèles d'organisation de services qui ont été les plus étudiés concernant l'efficacité des coagulomètres portables pour le suivi des patients sous anticoagulants sont l'autosurveillance et l'autocontrôle. En raison du peu d'études disponibles, il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité des autres modèles d'organisation étudiés avec l'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi du RIN (clinique d'ACO, pratique de médecine générale, infirmière en clinique de soins primaires). Plusieurs des facteurs reliés aux modèles de prestation de services pour le suivi du RIN pourraient avoir influencé les résultats positifs observés à ce jour avec l'utilisation des coagulomètres portables. Parmi ceux-ci, la sélection des patients est un élément majeur dans les études qui ont porté sur l'évaluation d'un coagulomètre portable en autosurveillance et en autocontrôle. En effet, jusqu'à 76 % des patients sollicités pour participer aux études ne répondent pas aux critères d'inclusion ou ont refusé de participer. De plus, un taux élevé d'abandon en cours d'étude a été rapporté par les auteurs qui ont étudié l'un ou l'autre de ces deux modèles de suivi du RIN. Selon l'ACMTS (Brown, 2007), 24 % des Canadiens dont l'état médical nécessite la prise d'un anticoagulant oral seraient aptes à assurer leur suivi en autosurveillance ou en autocontrôle à l'aide d'un coagulomètre portable en raison des exigences que requiert ce type de mode de prestation des services pour les patients ou leurs proches sur le plan des capacités motrices et cognitives. Ainsi, les résultats rapportés avec ces modèles sont spécifiques à cette catégorie de patients et peuvent difficilement être généralisés à l'ensemble de la population sous ACO de longue durée.

D'autres facteurs attribuables au choix du modèle d'organisation du suivi du RIN en autosurveillance et en autocontrôle, dont l'effet n'est généralement pas pris en considération dans les études originales, sont également à considérer dans l'interprétation des résultats. La formation fournie aux patients pour acquérir les habiletés et les compétences nécessaires à l'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi du RIN en autocontrôle ou en autosurveillance est un exemple de co-intervention qui peut influencer favorablement les résultats observés en contribuant à une meilleure prise en charge et à une plus grande emprise d'un individu sur sa santé (*empowerment*). Ainsi, une meilleure connaissance de la maladie pourrait se traduire par un meilleur contrôle des facteurs associés à la stabilité du RIN et, par conséquent, une amélioration de l'adhésion au suivi et au traitement de l'ACO (Matchar, 2010). Par exemple, dans l'étude de Matchar *et al.* (2010), 78 % des tests réalisés par les patients eux-mêmes en autosurveillance ont été effectués selon la

fréquence prescrite par l'équipe médicale alors que dans le groupe où le suivi était pris en charge en clinique d'ACO et avec recours à des analyses de laboratoire, cette fréquence s'élevait à 52 %. Gadsseur *et al.* (2003) ont évalué deux groupes de patients suivis en soins courants avec des analyses de laboratoire. L'un d'eux avait reçu une formation sur l'ACO. Les auteurs de l'étude ont observé un effet favorable de cette formation sur le pourcentage de temps passé dans la fenêtre thérapeutique. Menendez-Jandula *et al.* (2005) ont rapporté moins d'incidents thromboemboliques et hémorragiques chez les patients suivis en autocontrôle ayant suivi une formation au début de l'étude mais sans effet notable sur le contrôle du RIN, ce qui suggère un effet bénéfique de la formation elle-même. La fréquence des mesures du RIN pourrait également être un facteur plus déterminant sur l'amélioration des indicateurs d'efficacité que le modèle d'organisation de services lui-même selon les auteurs du rapport de l'ACMTS (Brown, 2007). Les résultats disponibles montrent que le nombre d'analyses du RIN effectuées était deux à cinq fois plus élevé dans les groupes d'intervention qui utilisaient un coagulomètre portable en comparaison à un modèle conventionnel de suivi avec des analyses de laboratoire (Annexe 12).

L'analyse des données suggère également que le choix du modèle d'organisation de services dans le groupe de comparaison influence les résultats portant sur l'efficacité des coagulomètres portables utilisés en autosurveillance et en autocontrôle. Les différences observées pour le contrôle du RIN, exprimées par le pourcentage de temps dans la fenêtre thérapeutique, sont beaucoup moins marquées pour les groupes dont le suivi du RIN est réalisé en clinique d'ACO à l'aide d'analyses de laboratoire alors que des écarts plus importants sont rapportés pour les groupes de patients suivis en pratique médicale générale (voir Tableau 8).

#### **6.4 Les modèles d'organisation des services centrés sur l'utilisation d'un coagulomètre portable : une démonstration de leur efficacité à compléter**

La qualité des études qui ont porté sur la mesure de l'efficacité des modèles d'organisation pour le suivi du RIN centrés sur l'utilisation de coagulomètres portables sont de qualité variable, de faible à modérée (voir Annexe 13). Des lacunes au plan méthodologique ont été notées au regard de l'hétérogénéité des populations étudiées, de la validité des indicateurs de mesure d'efficacité et du devis des études.

##### **Hétérogénéité des populations et des anticoagulants**

Les auteurs des méta-analyses ont souligné l'hétérogénéité des populations incluses dans les études sur l'évaluation de l'efficacité des coagulomètres portables pour le suivi du RIN en autocontrôle et en autosurveillance. À l'exception de quelques études ayant porté sur le suivi de patients sous anticoagulant pour des indications spécifiques telles que la fibrillation auriculaire (Khan, 2004; Voller, 2005) ou l'implantation d'une valve cardiaque (Horstkotte, 1998; Koertke 2001; Sidhu, 2001; Soliman Hamad, 2009), la majorité des études incluaient des patients avec diverses affections médicales et différents intervalles thérapeutiques. Selon les analyses de sensibilité réalisées par Garcia-Alamino *et al.* (2010), les résultats disponibles ne permettent pas de se prononcer sur les risques d'hémorragies majeures, d'incidents thromboemboliques et de mortalité toutes causes associés aux modèles d'organisation des services avec un coagulomètre portable par catégorie d'indications médicales pour la prise d'un anticoagulant oral. Pour leur part, Matchar *et al.* (2010) n'ont pas observé de différence significative entre les groupes suivis en autosurveillance et selon le modèle conventionnel en stratifiant les données par indication, soit pour la fibrillation auriculaire et l'implantation d'une valve cardiaque.

Dans le présent rapport, les études réalisées avec des patients traités avec de la warfarine ou avec un de ses dérivés (phenprocoumone ou acénocoumarol) ont été recensées alors qu'il était initialement prévu de ne s'intéresser qu'à la warfarine. Les rapports d'évaluation et les revues systématiques ont porté sur tous ces types d'anticoagulants bien que l'utilisation de la warfarine ait été documentée dans la majorité des études originales (16 sur 27) et des patients étudiés (62 %). Les anticoagulants utilisés dans les populations étudiées variaient également d'une étude à l'autre et parfois entre les sujets d'une même étude (voir Annexe 12). Au Canada, la warfarine est l'anticoagulant le plus largement utilisé alors qu'en Europe c'est plutôt la phenprocoumone. L'acénocoumarol serait associé à un risque d'hémorragie plus faible selon Garcia-Alamino *et al.* (2010). Dans l'étude de Gadsseur *et al.* (2003), dans laquelle des patients suivis en autocontrôle et en autosurveillance ont été comparés à un groupe suivi en clinique d'ACO, le pourcentage de temps dans

la fenêtre thérapeutique était supérieur parmi ceux qui recevaient de la phenprocoumone alors qu'il n'y avait pas de différence entre les groupes avec l'acénocoumarol.

### **Indicateurs d'efficacité pour le suivi du RIN**

L'analyse détaillée des études originales indique que les critères utilisés pour définir un cas d'hémorragie majeure varient non seulement d'une étude à l'autre mais également entre les revues systématiques. Puisque la survenue d'un cas d'hémorragie majeure liée à la prise d'un anticoagulant est un événement rare, l'inclusion ou non d'un cas dans le groupe d'intervention ou le groupe de comparaison peut changer l'estimation du risque relatif et biaiser ainsi l'évaluation de l'efficacité.

L'exactitude du nombre d'événements thromboemboliques majeurs rapportés dans les études (originales ou de synthèse) est incertaine puisque peu d'auteurs ont utilisé des critères diagnostiques ou des examens objectifs pour confirmer la présence d'un cas (Claes, 2005; Menendez-Jandula, 2005; Ryan, 2009). Les auteurs du rapport de l'ACMTS (Brown, 2007) ont souligné que le risque relatif estimé à partir des études où une définition des incidents thromboemboliques majeurs reposait sur des critères objectifs (Menendez-Jandula, 2005; Claes, 2005), était similaire à celui de l'ensemble des études (RR : 0,41; IC à 95 % : 0,18 - 0,95 comparativement à 0,48; IC à 95 % : 0,33 0,72). Toutefois, au-delà de cette limite liée à la mesure combinée ou non du risque relatif, il semble plus important de se préoccuper de la signification de ces données et de leur impact sur la prise de décisions cliniques.

Contrairement à l'évaluation des incidents thromboemboliques et hémorragiques, une proportion importante des études n'avait pas pour objectif primaire ou secondaire de mesurer la mortalité associée à l'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi du RIN et, par conséquent, elles n'ont pas été méthodologiquement conçues sur le plan de la taille d'échantillon, de la durée de suivi, par exemple, pour évaluer ce type d'indicateur. Pourtant, ces études ont été incluses dans les méta-analyses présentées dans ce rapport. Les résultats sont toutefois moins concluants lorsque l'analyse est limitée aux études qui ont spécifiquement porté sur la relation entre la mortalité toutes causes de décès confondues et l'usage des coagulomètres portables. Bien qu'aucun des résultats ne soit statistiquement significatif, certaines données suggèrent que le suivi du RIN en autocontrôle (Menendez-Jandula, 2005; Koertke, 2007) ou en autosurveillance (Beyth, 2000) serait associé à un taux de mortalité toutes causes de décès confondues plus faible, mais d'autres analyses indiquent plutôt qu'il n'y a pas de différence entre les groupes (Sawicki, 1999; Soliman Hamad, 2009; Matchar, 2010) ou même que le risque serait plus élevé en autocontrôle (Fitzmaurice, 2005; Siebenhofer, 2008). Un des éléments majeurs qui limite la portée des résultats sur la mortalité toutes causes est la période de suivi des patients qui, dans la majorité des études, n'était pas suffisamment longue pour détecter des événements rares comme les décès. Il est également important de souligner que la mortalité a été évaluée sans tenir compte de la raison du décès et que les causes qui peuvent être liées aux troubles de la coagulation n'ont donc pas été étudiées.

### **Qualité méthodologique des études originales**

En plus des limites relatives aux indicateurs utilisés et à l'hétérogénéité des populations, les auteurs des revues systématiques ont aussi souligné la faible qualité méthodologique des études originales (Annexe 13). La taille de l'échantillon dans plusieurs des études combinée à la rareté de survenue des événements mesurés (incidents thromboemboliques et hémorragiques majeurs, décès) n'était pas suffisante pour obtenir la puissance nécessaire afin de détecter des différences entre les groupes étudiés, c'est-à-dire les modèles d'organisation évalués. Une période de suivi de six mois et moins a été observée dans 13 des 27 études originales ce qui représente une durée insuffisante pour la détection d'événements rares.

La mesure de l'efficacité liée aux modèles d'intervention basés sur l'utilisation d'un coagulomètre portable a été réalisée à l'insu des évaluateurs dans seulement six des 27 études (Sawicki, 1999; Menendez-Jandula, 2005; Christensen, 2006; Siebenhofer, 2008; Ryan, 2009; Matchar, 2010). De plus, à l'exception de quelques études (Menendez-Jandula, 2005; Christensen, 2006; Siebenhofer, 2008; Ryan, 2009; Matchar, 2010), l'évaluation des complications hémorragiques et thromboemboliques était réalisée par des cliniciens qui connaissaient le modèle d'organisation des services en place pour le suivi des patients. Néanmoins, l'évaluation des incidents hémorragiques et thromboemboliques majeurs peut être

réalisée sans la connaissance du type de suivi chez les patients, ce qui aurait permis de minimiser l'impact de la subjectivité au regard de la mesure des effets.

Une autre limite importante concerne la sélection et le taux élevé d'abandon des patients qui ont participé aux études sur l'utilisation d'un coagulomètre portable. L'effet de ces variables sur la mesure de l'efficacité met en doute la capacité à généraliser les résultats à l'ensemble des patients sous ACO de longue durée ou, à tout le moins, limite leur portée à un sous-groupe particulier de cette population. Certains des facteurs pouvant contribuer à l'amélioration du contrôle du RIN de même qu'à la réduction du risque d'incidents thromboemboliques et hémorragiques et de mortalité n'ont pas toujours été pris en considération lors de la planification des études originales ou au moment des analyses. À titre d'exemple, mentionnons pour les groupes de patients suivis en autocontrôle ou en autosurveillance à l'aide d'un coagulomètre, la formation fournie aux patients, la fréquence des tests de RIN plus élevée et une meilleure adhésion au traitement.

La possibilité d'un biais de publication pour les résultats portant sur l'hémorragie majeure (Brown, 2007) ou sur plusieurs des indicateurs de suivi a été soulevée par certains des auteurs de revues systématiques et rapports d'évaluation (Garcia-Alamino, 2010; OHTAC, 2009; Gailly, 2009). Un lien possible entre ce biais de publication et le financement par l'industrie de plusieurs études a aussi été souligné (OHTAC, 2009).

En résumé, les résultats favorables associés à un suivi en autocontrôle et en autosurveillance à l'aide d'un coagulomètre portable ont été observés dans les conditions particulières de réalisation des études, c'est-à-dire pour des patients aptes à réaliser ce type de suivi, qui recevaient une formation pour le faire et selon une fréquence des tests majoritairement plus élevée que celle observée avec un suivi conventionnel avec des tests réalisés en laboratoire.

## **6.5 Le suivi du RIN à l'aide d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient : pistes d'action pour le développement d'une organisation de services**

Aucune étude sur le suivi de l'anticoagulothérapie orale n'a porté spécifiquement sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par un professionnel de la santé au domicile du patient. De plus, en raison des caractéristiques qui sont propres à chacun des modèles d'organisation de services, il s'avère difficile de transposer les résultats des études ayant porté sur l'évaluation du suivi du RIN en autosurveillance et en autocontrôle au modèle préconisé par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie. Malgré leurs limites, les modèles présentés dans le présent rapport fournissent une information utile pour orienter la mise en place d'une organisation de services pour le suivi du RIN. Dans le but d'assurer l'efficacité et la sécurité du suivi des patients sous anticoagulothérapie orale de longue durée, les pistes d'action suivantes devraient être envisagées par le Groupe de travail sur l'assurance qualité en anticoagulothérapie dans le cadre de l'implantation d'une nouvelle organisation de services basée sur l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile des patients.

- Pour les modèles d'organisation déjà en place pour le suivi de l'ACO :
  - Procéder à une révision des processus actuels de la trajectoire pour le suivi des patients sous ACO afin d'identifier les activités non à valeur ajoutée et apporter, le cas échéant, les améliorations nécessaires (*approche Lean Healthcare*).
- Pour les nouvelles initiatives envisagées d'organisation de services pour le suivi de l'ACO à l'aide d'un coagulomètre portable:
  - Considérer la disponibilité des ressources humaines et matérielles de même que les avantages et les inconvénients liés au modèle à implanter sous l'angle de la commodité pour le patient;
  - Déterminer les caractéristiques et critères d'admissibilité des patients qui seront ciblés dans le cadre de la nouvelle organisation de services pour le suivi du RIN;
  - Prendre en considération les aspects éthiques associés à un nouveau modèle d'organisation de services pour le suivi du RIN dont notamment l'accessibilité et le coût des bandelettes, si ce dernier doit être assumé par les patients;

- Évaluer les coûts liés à la mise en place et au fonctionnement du nouveau modèle d'organisation de services pour le suivi du RIN;
- Procéder à une évaluation de l'implantation et des impacts liés à la mise en place du nouveau modèle d'organisation de services pour le suivi du RIN;
- Prévoir le développement d'un programme local d'assurance de la qualité avec les responsables d'un laboratoire dans un des hôpitaux de la région afin d'assurer la sécurité de la clientèle. Cet élément est essentiel puisqu'il n'existe pas pour le moment de programme national de contrôle de qualité externe des tests réalisés en dehors des laboratoires des hôpitaux;
- Assurer la formation continue du personnel impliqué;
- Développer des protocoles d'intervention pour la prise en charge du suivi de l'ACO, par exemple des directives claires quant à l'interprétation des résultats et à la décision thérapeutique pour l'ajustement de la dose;
- Porter une attention particulière à la fiabilité des résultats de RIN pour des valeurs égales ou supérieures à 3 mesurée avec un coagulomètre portable.

En plus des pistes d'actions mentionnées, il faut porter une attention particulière dans le cadre de l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière au domicile du patient à d'autres facteurs susceptibles d'influencer la performance diagnostique de l'appareil. Il s'agit notamment des impacts liés au transport régulier de l'appareil et aux températures extrêmes lors des déplacements effectués pendant la saison hivernale ou estivale.

## **CONCLUSION**

---

La présente démarche d'évaluation a permis de constater que les coagulomètres portables ont une performance diagnostique acceptable pour les valeurs qui sont situées à l'intérieur de la fenêtre thérapeutique, soit entre 2 et 3. Il ressort également que l'efficacité clinique des coagulomètres portables est intimement liée au modèle d'organisation des services mis en place pour assurer le suivi de l'ACO.

Le suivi de l'ACO au moyen d'un coagulomètre portable utilisé par un professionnel de la santé est un modèle peu documenté, en particulier, pour le suivi au domicile du patient. L'analyse des données indique qu'il existe plusieurs modèles d'organisation de services pour répondre aux besoins de suivi de la clientèle sous ACO. Une diversité de modèles d'organisation du suivi du RIN pourrait ainsi coexister au sein d'une même région en vue d'optimiser l'usage des ressources d'analyse de laboratoire et celles des appareils portables. La nécessité d'ajouter ou non un nouveau modèle d'organisation des services pour le suivi du RIN doit toutefois reposer sur une analyse exhaustive des modèles déjà en place, des problématiques rencontrées et, s'il y a lieu, des avantages et inconvénients liés aux changements à apporter.

Le choix d'un ou plusieurs modèles d'organisation implique également la prise en considération des ressources humaines et matérielles disponibles de même que des préférences des patients et de leurs proches. Les aspects économiques, qui n'ont pas été abordés dans le présent rapport, sont également un déterminant très important dans le processus menant à la prise de décision d'implanter ou non une nouvelle offre de services. À titre d'information, l'ACMTS (Brown, 2007), qui a réalisé une analyse économique de rentabilité a conclu que l'utilisation d'un coagulomètre portable pour le suivi en autosurveillance à domicile n'était pas rentable dans la perspective du système de santé publique. Pourtant, dans une perspective sociétale, ce même modèle pourrait être avantageux lorsque le temps et les déplacements des patients et des dispensateurs de soins sont pris en considération.

En somme, plusieurs paramètres sont incontournables pour l'optimisation des pratiques actuelles ou encore le développement de nouvelles approches pour le suivi du RIN. Tout modèle d'organisation du suivi des patients sous ACO orale devrait s'appuyer sur une analyse des besoins réels des patients de même que prévoir la formation des acteurs concernés, qu'il s'agisse des patients ou des professionnels de la santé, la coordination entre les professionnels impliqués, l'organisation optimale des ressources et le contrôle de la qualité des analyses et des soins prodigués.

## GLOSSAIRE

---

Analyse en intention de traiter	Type d'analyse selon lequel les effets observés chez les sujets d'un essai sont évalués suivant l'intervention qui leur a été allouée au hasard, qu'ils l'aient reçue ou non, ou qu'ils aient respecté ou non le protocole de l'étude.
Autocontrôle	Modèle d'organisation des services selon lequel le patient formé à cet égard utilise un coagulomètre portable pour déterminer le RIN, interprète le résultat et modifie au besoin la posologie de l'anticoagulant.
Autosurveillance	Modèle d'organisation des services selon lequel le patient formé à cet égard utilise un coagulomètre portable pour déterminer le RIN et communique le résultat à un professionnel de la santé qui modifie au besoin la posologie de l'anticoagulant.
Biais de publication	Tendance favorisant la publication des études présentant des résultats favorables à l'intervention.
Biais de sélection	Erreur causée par des différences systématiques entre les caractéristiques des sujets sélectionnés pour une étude et ceux qui ne sont pas sélectionnés.
Coefficient de variation	Mesure de dispersion des observations d'une variable quantitative. Se calcule en divisant l'écart-type par la moyenne des observations et s'exprime en pourcentage.
Essai clinique croisé	Essai dans lequel les sujets reçoivent successivement le traitement (ou l'intervention de référence) puis, après un temps donné, l'intervention de référence (ou le traitement).
Essai clinique randomisé	Essai portant sur au moins deux interventions, dans lequel les personnes admissibles sont réparties aléatoirement entre le groupe intervention et le groupe témoin.
Évaluation de la qualité externe	Évaluation par un organisme extérieur des performances d'un laboratoire utilisant des échantillons connus de l'organisme mais inconnus du laboratoire et comparaison des résultats avec ceux des autres laboratoires.
Fenêtre thérapeutique	Valeurs du RIN indiquant que la dose d'anticoagulant est bien ajustée aux besoins du patient. Elle se situe entre 2 et 3 ou entre 2,5 ou 3,5. Lorsque le RIN est au-dessous de la fenêtre thérapeutique il y a un risque de thrombose. Lorsqu'il est au-dessus de cette fenêtre, il y a risque d'hémorragie.
<i>Hazard ratio</i>	Rapport de deux mesures de risque de survenue d'un événement en fonction du temps.
Intervalle de confiance à 95 %	Étendue entre les valeurs inférieures et supérieures ayant une probabilité de 95 % de contenir la véritable valeur. Si l'intervalle comprend une valeur nulle (une différence de moyennes de 0, un rapport de cotes ou un risque relatif de 1, par exemple), on ne peut conclure à un résultat statistiquement significatif. Un intervalle de confiance étroit autour de l'estimation ponctuelle indique une estimation plus précise qu'un intervalle de confiance large.

Insu	Méthode qui consiste à dissimuler aux participants de l'étude, aux cliniciens et aux investigateurs la nature de l'intervention reçue et de son comparateur dans un essai clinique. Elle vise à éliminer la possibilité que la connaissance de l'intervention affecte le comportement du patient et/ou des chercheurs et les résultats d'une étude.
ISI	Indice de sensibilité international spécifique du réactif de thromboplastine utilisé.
Méta-analyse	Méthode statistique consistant à combiner de façon systématique les résultats de différentes études afin d'obtenir une estimation quantitative de l'effet global d'une intervention ou d'une variable particulière.
Méthode de Bland-Altman	Méthode permettant d'apprécier l'écart observé entre les deux valeurs obtenues pour la même mesure et d'en déduire, sur l'ensemble de la population observée, le biais, la précision et les limites de l'intervalle de confiance à 95 % qui permettront de statuer sur la concordance des deux séries de valeurs provenant de deux méthodes de mesure.
Programme d'assurance de la qualité	Ensemble de directives et de politiques visant à assurer et à vérifier la fiabilité des résultats produits par un système analytique. Ce programme inclut la sélection de l'instrument et de la méthode, le programme de compétence complet pour tout le personnel qui administre les tests, le prélèvement des échantillons, leur traitement et le contrôle de la qualité.
Puissance statistique	Probabilité de détecter une différence entre les groupes à l'étude si elle existe dans la population visée.
Randomisation	Processus qui permet de répartir de façon aléatoire les sujets entre le groupe qui reçoit l'intervention et dans le groupe témoin et vise à former deux groupes comparables.
Rapport de cotes	Rapport (quotient) entre la cote d'exposition chez les cas (sujets malades ou décédés, par exemple) et chez les témoins (sujets non malades ou vivants, par exemple).
Revue systématique	Forme de recension structurée des publications portant sur une question formulée de façon à ce qu'on puisse y répondre en analysant les articles qui s'y rapportent. Elle implique des méthodes objectives de recherche documentaire, l'application de critères pré-déterminés d'inclusion ou d'exclusion des articles, l'évaluation critique des publications pertinentes ainsi que l'extraction et la synthèse des données probantes qui permettent de formuler des conclusions.
Risque relatif	Rapport de deux mesures de risque évaluant l'association entre un facteur et la maladie. Un risque relatif différent de la valeur 1 indique une association entre le facteur et la maladie. Un risque relatif inférieur à 1 indique un effet protecteur du facteur alors qu'un risque supérieur à 1 indique une augmentation du risque.
Rapport international normalisé	Unité internationale qui indique l'intensité de l'anticoagulation orale, calculée d'après le temps de prothrombine. Cette mesure du temps de coagulation, sans unité, se calcule en utilisant la formule suivante : (temps de Quick du patient/ temps de Quick du témoin) <sup>ISI</sup>
Temps de prothrombine	Temps que met le plasma à coaguler à l'ajout d'une thromboplastine tissulaire.

## RÉFÉRENCES

---

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Analyses hors laboratoire dans le secteur privé. Rapport préparé par Carole St-Hilaire. ETMIS (2008); 4 (1) : 1-64.

Agrément Canada. Programme Qmentum. Exigences particulières concernant les laboratoires biomédicaux (norme 6.3), version 4, 16 novembre 2010.

Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126(3 Suppl):204-33S.

Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G, *et al.* Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence- Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133(6 Suppl):160S-98S.

Attermann J, Andersen NT, Korsgaard H, Maegaard M, Hasenham JM. Precision of INR measured with a patient operated whole blood coagulometer. Thromb Res 2003;110(1):65-8.

Barcellona D, Fenu L, Cornacchini S, Marongiu F. Point-of-care (POCT) prothrombin time monitors: is a periodical control of their performance useful? Thromb Res 2009;123(5):775-9.

Bereznicki LR, Jackson SL, Peterson GM, Jeffrey EC, Marsden KA, Jupe DM. Accuracy and clinical utility of the CoaguChek XS portable international normalised ratio monitor in a pilot study of warfarin home-monitoring. J Clin Pathol 2007;60(3):311-4.

Bernard PM, Lapointe C. Mesures statistiques en épidémiologie. PUL, Québec, 1995.

Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2000; 133(9):687-95.

Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res. 1999;8(2):135-60.

Brown A, Wells P, Jaffey J, McGahan L, Poon M-C, Cimon K, Campbell K. Efficacité clinique et rentabilité des appareils de surveillance au point de service de l'anticoagulothérapie orale de longue durée [Rapport technologique n° 72]. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2007. [http://www.cadth.ca/media/pdf/H0299\\_anticoagulation-therapy\\_tr\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/H0299_anticoagulation-therapy_tr_e.pdf).

CADTH. Point-of-Care International Normalized Ratio Testing Versus Plasma-Based Testing: Comparative Accuracy and Reliability. Health technology Inquiry Service, Health Technology Assessment HTA, 2010.

Chaudhry R, Scheitel SM, Stroebel RJ, Santrach PJ, Dupras DM, Tangalos EG. Patient satisfaction with point-of-care international normalized ratio testing and counseling in a community internal medicine practice. Manag Care Interface 2004; 17(3):44-6.

Claes N, Buntinx F, Vijgen J, Arnout J, Vermylen J, Fieuws S, *et al.* The Belgian Improvement Study on Oral Anticoagulation Therapy: a randomized clinical trial. Eur Heart J 2005; 26(20):2159-65.

Christensen TD, Maegaard M, Sorensen HT, Hjortdal VE, Hasenham JM. Self-management versus conventional management of oral anticoagulant therapy: A randomized, controlled trial. Eur J Intern Med 2006; 17(4):260-6.

Christensen TD, Johnsen SP, Hjortdal VE, Hasenham JM. Self-management of oral anticoagulant therapy. A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2007; 118(1):54-61.

Christensen TD, Larsen TB, Jensen C, Maegaard M, Sorensen B. International normalised ratio (INR) measured on the CoaguChek S and XS compared with the laboratory for determination of precision and accuracy. *Thromb Haemost* 2009;101(3):563-9.

Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec. Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire : Lignes directrices. 2005. Citation dans le texte : (CMQ-OPQ, 2005).

Comité directeur sur les laboratoires. Analyses hors laboratoire effectuées dans les établissements de santé : directives québécoises. Québec, Qc : Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS); 2001. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2001/01-925-01.pdf>.

Connock M, Stevens C, Fry-Smith A, Jowett S, Fitzmaurice D, Moore D *et al.* Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007; 11(38):iii-50.

Cosmi B, Palareti G, Moia M, Carpenedo M, Pengo V, Biasiolo A, et al. Accuracy of a portable prothrombin time monitor (Coagucheck) in patients on chronic oral anticoagulant therapy: a prospective multicenter study. *Thromb Res* 2000;100(4):279-86.

Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, Prins MH, Hutton BA *et al.* Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000; 356(9224):97-102.

Daly M, Murphy AW, O'Hanlon C, Cosgrove A, McKeown D, Egan E. Primary care anticoagulant management using near patient testing. *Ir J Med Sci* 2003; 172(1):30-2.

Donaldson M, Sullivan J, Norbeck A. Comparison of International Normalized Ratios provided by two point-of-care devices and laboratory-based venipuncture in a pharmacist-managed anticoagulation clinic. *Am J Health Syst Pharm* 2010; 67(19):1616-22.

Dorfman DM, Goonan EM, Boutilier MK, Jarolim P, Tanasijevica M, Goldhaber SZ. Point-of-care (POC) versus central laboratory instrumentation for monitoring oral anticoagulation. *Vasc Med* 2005;10(1):23-7.

Eitz T, Schenk S, Fritzsche D, Bairaktaris A, Wagner O, Koertke H *et al.* International normalized ratio self-management lowers the risk of thromboembolic events after prosthetic heart valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2008; 85(3):949-54.

Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med* 2000; 160(15):2343-8.

Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, Allan TF, Hobbs FD. A randomised controlled trial of patient self management of oral anticoagulation treatment compared with primary care management. *J Clin Pathol* 2002; 55(11):845-9.

Fitzmaurice DA, Murray ET, McCahon D, Holder R, Raftery JP, Hussain S *et al.* Self management of oral anticoagulation: randomised trial. *BMJ* 2005; 331(7524):1057.

Gadisseur APA, Breukink-Engbers WG, van der Meer FJ, van den Besselaar AM, Sturk A, Rosendaal FR. Comparison of the quality of oral anticoagulant therapy through patient self-management and management by specialized anticoagulation clinics in the Netherlands: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2003; 163(21):2639-46.

Gadisseur APA, Kaptein AA, Breukink-Engbers WGM, van der Meer FJM, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. *J Thromb Haemost* 2004; 2(4):584-91.

Gailly J, Gerkens S, Van Den Bruel A, Devriese S, Obyn C, Cleemput I. Use of point-of care devices inpatients with oral anticoagulation: a Health technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2009. KCE Reports vol 117C.D/2009/10.273/49.

Gardiner C, Williams K, Mackie IJ, Machin SJ, Cohen H. Patient self-testing is a reliable and acceptable alternative to laboratory INR monitoring. *Br J Haematol* 2005; 128(2):242-7.

Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P, Perera R, Bankhead C, Fitzmaurice D, Heneghan CJ. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14; 4:CD003839.

Gialamas A, St-John A, Laurence CA, Bubner TK, PoCT Management Committee. Point-of-care testing for patients with diabetes, hyperlipidaemia or coagulation disorders in the general practice setting: a systematic review. *Fam Pract* 2010;27(1):17-24.

Greenway A, Ignatovic V, Summerhayes R, Newall F, Burgess J, DeRosa L, Monagle P. Point-of-care monitoring of oral anticoagulation therapy in children. Comparison of the CoaguChek XS system with venous INR and venous INR using an International Reference Thromboplastin preparation (rTF/95). *Thromb Haemost* 2009;102(1):159-65.

Havrda DE, Hawk TL, Marvin CM. Accuracy and precision of the CoaguChek S versus laboratory INRs in a clinic. *Ann Pharmacother* 2002;36(5):769-75.

Hentrich DP, Fritschi J, Muller PR, Wuillemin WA. INR comparison between the CoaguChek S and a standard laboratory method among patients with self-management of oral anticoagulation. *Thromb Res* 2007;119(4):489-95.

Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001;119 Suppl 1:8-21.

Horstkotte D, Piper C, Wiemer M. Optimal Frequency of Patient Monitoring and Intensity of Oral Anticoagulation Therapy in Valvular Heart Disease. *J Thromb Thrombolysis* 1998; 5 Suppl 1(3):19-24.

Jackson SL, Bereznicki LR, Peterson GM, Marsden KA, Jupe DM, Tegg E, et al. Accuracy, reproducibility and clinical utility of the CoaguChek S portable international normalized ratio monitor in an outpatient anticoagulation clinic. *Clin Lab Haematol* 2004;26(1):49-55.

Jespersen J, Poller L, van den Besselaar AM, van der Meer FJ, Palareti G, Tripodi A, Shiach C, Keown M, Ibrahim S. External quality assessment (EQA) for CoaguChek monitors *Thromb Haemost* 2010 May;103(5):936-41. Epub 2010 Mar 9.

Jones M, McEwan P, Morgan CL, Peters JR, Goodfellow J, Currie CJ. Evaluation of the pattern of treatment, level of anticoagulation control, and outcome of treatment with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: a record linkage study in a large British population. *Heart* 2005; 91(4): 472-7.

Jowett S, Bryan S, Murray E, McCahon D, Raftery J, Hobbs FDR, et al. Patient self-management of anticoagulation therapy: a trial-based cost-effectiveness analysis. *Br J Haematol* 2006;134(6):632-9.

Karon BS, McBane RD, Chaudhry R, Beyer LK, Santrach PJ. Accuracy of capillary whole blood international normalized ratio on the CoaguChek S, CoaguChek XS, and i-STAT 1 point-of-care analyzers. *Am J Clin Pathol* 2008;130(1):88-92.

Khan TI, Kamali F, Kesteven P, Avery P, Wynne H. The value of education and self-monitoring in the management of warfarin therapy in older patients with unstable control of anticoagulation. *Br J Haematol* 2004; 126(4):557-64.

Kitchen S, Kitchen DP, Jennings I, Woods TA, Walker ID, Preston FE. Point-of-care International Normalised Ratios: UK NEQAS experience demonstrates necessity for proficiency testing of three different monitors. *Thromb Haemost* 2006;96(5):590-6.

Koertke H, Minami K, Bairaktaris A, Wagner O, Koerfer R. INR self-management following mechanical heart valve replacement. *J Thromb Thrombolysis* 2000; 9(Suppl 1):S41-5.

Kortke H, Korfer R. International normalized ratio self-management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorac Surg* 2001; 72(1):44-8.

Koertke H, Zittermann A, Wagner O, Koerfer R. Self-management of oral anticoagulation therapy improves long-term survival in patients with mechanical heart valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2007; 83(1): 24-9.

Leiria TL, Pellanda LC, Magalhães E, Lima GG. Comparative Study of a Portable System for Prothrombin Monitoring Using Capillary Blood against Venous Blood Measurements in Patients Using Oral Anticoagulants: Correlation and Concordance. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(1): 1-5.

Medical Services Advisory Committee. The use of INR point-of-care testing in general practice [Internet]. Canberra, Australia: Commonwealth of Australia. 2005 May 1. 52 p. MSAC application 1071. Disponible à : [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BCDC2A9D05A33761CA2575AD0082FD32/\\$File/1071%20-%20INR%20point-of-care%20testing%20in%20general%20practice%20Report.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/BCDC2A9D05A33761CA2575AD0082FD32/$File/1071%20-%20INR%20point-of-care%20testing%20in%20general%20practice%20Report.pdf). Citation dans le texte (MSAC, 2005).

Meijer P, Kluft C, Poller L, van der Meer FJ, Keown M, Ibrahim S, et al. A national field study of quality assessment of CoaguChek point-of-care testing prothrombin time monitors. *Am J Clin Pathol* 2006;126(5):756-61.

Menendez-Jandula B, Souto JC, Oliver A, Montserrat I, Quintana M, Gich I *et al.* Comparing self-management of oral anticoagulant therapy with clinic management: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005; 142(1):1-10.

Mitchell MD, Copelli F, Shawhughes L, Laskin M, Fogt F, Gibson G, Young DS, Umscheid C, Williams K. Point of care testing for monitoring anticoagulation therapy. Philadelphia: Center for Evidence-based Practice (CEP). 2008.

Moon JR, Jeong SI, Huh J, Lee HJ, Park PW, Kang IS. Accuracy of CoaguChek XS for point-of-care antithrombotic monitoring in children with heart disease. *Ann Clin Lab Sci* 2010; 40(3):247-51.

Murray ET, Greaves M. INRs and point of care testing. *BMJ* 2003; 327(7405):5-6.

Newall F, Bauman M. Point-of-care antithrombotic monitoring in children. *Thromb Res* 2006;118:113-21.

Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Point-of-care international normalized ratio (INR) devices for patients on long-term oral anticoagulation therapy : an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2009; 9 (12). Disponible à : <http://www.Healt.gov.on.ca/hotas>. Citation dans le texte : (OHTAC, 2010).

OMS World Health Organization. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series, Annex 3, No 889, 1999.

Oral Anticoagulation Monitoring Study Group (OAMSG). Prothrombin measurement using a patient self-testing system. *Am J Clin Pathol* 2001;115(2):280-7.Citation dans le texte : (OAMSG, 2001).

Paioni P, Kroiss S, Kagi E, Bergstrasser E, Fasnacht M, Bauersfeld U, *et al.* Self-monitoring of oral anticoagulation therapy in children. *Acta Haematol* 2009;122(1):58-63.

Piotto E, Bongiovanni I, Soudry-Faure A, Devaud C, Cardoso R, Prunier S. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de Santé (HAS); 2008.

Plesch W, Wolf T, Breitenbeck N, Dikkeschei LD, Cervero A, Perez PL, van den Besselaar AM. Results of the performance verification of the CoaguChek XS system. *Thromb Res* 2008;123(2):381-9.

- Raby A, Crowther M, Flynn G, Cursio C, Keeney M, Khan T, Rozmanc M, Schaus M, Selby R. Guidelines — Quality Assurance Program for INR Testing with Point-of-Care Devices in Ontario. ISTH 2010. The International Society on Thrombosis and Hemostasis XXIIIth Congress. The Brighton Centre, Brighton, UK. May 2010.
- Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1993;69(3):236-9.
- Samsa GP, Matchar DB, Phillips DL, McGrann J. Relationship Between Test Frequency and Outcomes of Anticoagulation: A Literature Review and Commentary with Implications for the Design of Randomized Trials of Patient Self-Management *J Thromb Thrombolysis*. 2000; 9 :283-92.
- Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA* 1999; 281(2):145-50.
- Shiach CR, Campbell B, Poller L, Keown M, Chauhan N. Reliability of point-of-care prothrombin time testing in a community clinic: a randomized crossover comparison with hospital laboratory testing. *Br J Haematol* 2002; 119(2):370-5.
- Sidhu P, O'Kane HO. Self-managed anticoagulation: results from a two-year prospective randomized trial with heart valve patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 72(5):1523-7.
- Siebenhofer A, Berghold A, Sawicki PT. Systematic review of studies of self management of oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 2004; 91: 225-32.
- Siebenhofer A, Rakovac I, Kleespies C, Piso B, Didjurgeit U. Self-management of oral anticoagulation in the elderly: rationale, design, baselines and oral anticoagulation control after one year of follow-up. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2007; 97(3):408-16.
- Siebenhofer A, Rakovac I, Kleespies C, Piso B, Didjurgeit U. Self-management of oral anticoagulation reduces major outcomes in the elderly. A randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2008; 100(6):1089-98.
- Soliman Hamad MA, van Eekelen E, van Agt T, van Straten AH. Self-management program improves anticoagulation control and quality of life: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35(2):265-9.
- Solvik UO, Stavelin A, Christensen NG, Sandberg S. External quality assessment of prothrombin time: the split-sample model compared with external quality assessment with commercial control material. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66(4):337-49.
- Staresinic AG, Sorkness CA, Goodman BM, Pigarelli DW. Comparison of outcomes using 2 delivery models of anticoagulation care. *Arch Intern Med* 2006; 166(9):997-1002.
- Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Carter C, Chambers K, Davies C, *et al*. A randomized trial of patient self-managed versus physician-managed oral anticoagulation. *Can J Cardiol* 2004; 20(11):1117-23.
- Tripodi A, Bressi C, Carpenedo M, Chantarangkul V, Clerici M, Mannucci PM. Quality assurance program for whole blood prothrombin time-international normalized ratio point-of-care monitors used for patient self-testing to control oral anticoagulation. *Thromb Res* 2004;113(1):35-40.
- UETMIS (2007). Recherche et analyse documentaires visant la réalisation d'un rapport et d'un avis préliminaire- Guide méthodologie préparé par Cantin V, Labadie R, Rhainds M, Simard C (UETMIS 01-07), Québec, 128 pages. Disponible à : <http://www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/uetsmis/demarche/>.

- Vacas M, Fernandez MA, Martinez-Brotos F, Lafuente PJ, Ripoll F, Alvarez C, Iriarte JA. Comparative study of a portable prothrombin time monitor employing three different systems in oral anticoagulant units. *Haemostasis* 2001;31(1):18-25.
- Valentine KA, Russell D. Therapeutic use of warfarin. Dans : UpToDate. 2010.
- van den Besselaar AM, Breddin K, Lutze G, Parker-Williams J, Taborski U, Vogel G, et al. Multicenter evaluation of a new capillary blood prothrombin time monitoring system. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1995;6(8):726-32.
- van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster AJ. Effect of Study Setting on Anticoagulation Control : A Systematic Review and Metaregression. *Chest* 2006;129:1155-66.
- Voller H, Glatz J, Taborski U, Bernardo A, Dovifat C, Heidinger K. Self-management of oral anticoagulation in nonvalvular atrial fibrillation (SMAAF study). *Z Kardiol* 2005; 94(3):182-6.
- Watzke HH, Forberg E, Svolba G, Jimenez-Boj E, Krinniger B. A prospective controlled trial comparing weekly self-testing and self-dosing with the standard management of patients on stable oral anticoagulation. *Thromb Haemost* 2000; 83(5):661-5.
- White RH, McCurdy SA, von MH, Woodruff DE Jr, Leftgoff L. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. A randomized, prospective study. *Ann Intern Med* 1989; 111(9):730-7.
- Wieloch M, Hillarp A, Strandberg K, Nilsson C, Svensson PJ. Comparison and evaluation of a Point-of-care device (CoaguChek XS) to Owren-type prothrombin time assay for monitoring of oral anticoagulant therapy with warfarin. *Thromb Res* 2009;124(3):344-8.
- Woods K, Douketis JD, Schnurr T, Kinnon K, Powers P, Crowther MA. Patient preferences for capillary vs. venous INR determination in an anticoagulation clinic: a randomized controlled trial. *Thromb Res* 2004; 114(3):161-5.
- Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med* 2007;167(13):1414-9.



Unité d'évaluation des technologies  
**ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ (UETMIS)**  
Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)  
10, rue de l'Espinay  
Québec (Québec) G1L 3L5