


Mise à jour du protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement de la warfarine

Rapport en soutien

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction du médicament



Mise à jour du protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement de la warfarine

Rapport en soutien

Rédigé par
Mélanie Turgeon

Coordination scientifique
Mélanie Tardif

Sous la direction de
Sylvie Bouchard



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe projet

Auteure principale

Mélanie Turgeon, B. Pharm., M. Sc.

Collaborateurs internes

Isabelle Dufort, Ph. D.

Valérie Garceau, Ph. D.

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Flavie Jouandon

Soutien administratif

Ginette Petit

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

avec la collaboration de

Madeleine Fex, B. A, révision linguistique

Mark Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2019

Bibliothèque et Archives Canada, 2019

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-84454-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Mise à jour du protocole médical national et d'un modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement de la warfarine. Rapport rédigé par Mélanie Turgeon. Québec, QC : INESSS; 2019. 68 p.

L'INESSS remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration de ce document.

Comité consultatif

Les membres du comité d'experts qui ont collaboré aux travaux sont :

M. Fabien Ferguson, infirmier, conseiller en soins infirmiers, Direction des soins infirmiers, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale (CN)

D^{re} Louise Frenette, médecin de famille, Direction de santé publique de l'Estrie, CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

D^r Pierre La Rochelle, médecin de famille au service des urgences, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) du Bas-Saint-Laurent, Hôpital Notre-Dame-de-Fatima, La Pocatière, et professeur de clinique, Université Laval

D^r Laurent Macle, FRCPC, cardiologue électrophysiologiste, Institut de cardiologie de Montréal (ICM), et professeur titulaire de médecine, Université de Montréal

M^{me} Valérie Paquet, pharmacienne communautaire, groupe de médecine de famille universitaire (GMF-U) Jacques-Cartier, Sherbrooke

M. Sébastien Perreault, pharmacien en établissement, CHU de Québec – Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL)

M. Frédéric Poitras, pharmacien communautaire, Groupe Hébert, Ferlatte Pharmaciens, Québec

D^r André Roussin, FRCPC, médecine interne et vasculaire, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et ICM et professeur agrégé de médecine, Université de Montréal

M^{me} Isabelle Taillon, pharmacienne en établissement, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ)

Lecteurs externes

Les lecteurs externes de ce rapport sont :

D^r Éric Deland, FRCPC, interniste, Clinique médicale Plateau Marquette, Sherbrooke

M^{me} Sophie Prévost, infirmière clinicienne, GMF des Sommets, Sainte-Agathe des Monts

M^{me} Lucie Verret, pharmacienne, chef du Département de pharmacie, Institut de Cardiologie de Montréal (ICM)

Comité d'excellence clinique UOM-PMNO

Les membres du CEC UOM-PMNO, qui ont commenté le protocole médical national et le modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement, sont :

D^r Pierre Ernst (président), FRCPC, pneumologue, Université McGill

M. Georges-Émile Bourgault, pharmacien, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Maryse Cayouette, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, CISSS de Lanaudière, Direction de santé publique

M. Benoît Cossette, pharmacien, CIUSSS de l’Estrie – CHUS

D^{re} Lucie Deshaies, FCMFC, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r Mathieu Forster, FCMFC, médecin de famille, CISSS de la Côte-Nord

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, doctorant (bioéthique), Université de Montréal

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M. Frédéric Grondin, conseiller-cadre clinicien, CIUSSS de l’Estrie – CHUS

D^r Maxime Lamarre-Cliche, FRCPC, interniste, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)

D^r Howard Margolese, FRCPC, psychiatre, Université McGill, CUSM et CIUSSS de l’Ouest-de-l’Île-de-Montréal

M. Jean-François Proteau, citoyen

Comité directeur des protocoles nationaux et des ordonnances associées

M^{me} Sylvie Dubois, directrice, Direction nationale des soins et services infirmiers, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), présidente du Comité

M^{me} Cynthia Beaudoin, représentante de la Direction générale de la santé publique, MSSS

M^e Linda Bélanger, avocate, représentante du Collège des médecins du Québec (CMQ)

M^{me} Sylvie Bouchard, représentante de l’INESSS

M. Patrick Boudreault, représentant de l’Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

M^{me} Chantale Desbiens, représentante de l’Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

D^{re} Annie Léger, représentante de l’Association des conseils des médecins, dentistes et pharmaciens (ACMDP) du Québec et de la Table nationale des directeurs des services professionnels

M^{me} Ann Lévesque, représentante de l’INESSS

M^{me} Sylvie Massé, représentante de la Table de coordination nationale des soins et services infirmiers

M^{me} Julie Robitaille, représentante de la Direction nationale des soins et services infirmiers

D^r Jean-Bernard Trudeau, représentant du Collège des médecins du Québec

Autres contributions

L'INESSS tient aussi à remercier les personnes suivantes, qui ont contribué à la réalisation du canevas du modèle d'ordonnance en fournissant des informations et des conseils clés :

M^e Linda Bélanger, avocate au Collège des médecins du Québec

M^{me} Martine Maillé, infirmière, M. Sc. (administration), conseillère à la qualité de la pratique, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

M^{me} Chantal Desbiens, infirmière, directrice adjointe, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec

L'INESSS tient de plus à remercier les personnes suivantes, qui ont contribué à la révision du protocole médical national et du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement de la warfarine, à titre de futurs utilisateurs :

M^{me} Anick Boulianne, infirmière clinicienne, CIUSSSCN

M^{me} Amélie Charbonneau, infirmière clinicienne, GMF-U Saint-Charles-Borromée, CISSS de Lanaudière

M^{me} Stéphanie Denoncourt, infirmière clinicienne, GMF de l'Estuaire, CISSS du Bas-Saint-Laurent

M. Simon Dumont-Laviolette, pharmacien communautaire, DESS (gestion), Pharmacie Farmer, Dupuis et Bergeron

M^{me} Mélissa Galipeau, infirmière clinicienne, GMF 3090 – Centre médical Saint-Basile, CISSS Montérégie-Est

M. Jacques Gendron, pharmacien communautaire, Pharmacie Jacques Gendron, Îles-des-Sœurs

M^{me} Caroline Genois, DESS (Sc. inf.), conseillère en soins infirmiers, DSI, CIUSSSCN

M^{me} Andréanne Trudeau, infirmière clinicienne, Clinique médicale du Faubourg et GMF de Hull, Gatineau

Déclaration d'intérêts

D^{re} Louise Frenette : honoraires versés pour l'organisation de formations accréditées régionales en lien avec la fibrillation auriculaire et la thromboembolie veineuse (Association des médecins omnipraticiens de l'Estrie)

D^r Laurent Macle : subventions de recherche et honoraires versés par Bayer, Boehringer-Ingelheim, BMS-Pfizer et Servier pour sa participation à différentes études cliniques et à titre de consultant ou de conférencier; coprésident du comité sur les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie en matière de fibrillation auriculaire

M^{me} Valérie Paquet : honoraires versés à titre de conférencière par Roche

M. Sébastien Perreault : honoraires versés à titre de conférencier par Bayer, Boehringer-Ingelheim et Pfizer ainsi qu'à titre de consultant pour Servier; président du sous-comité d'anticoagulothérapie et responsable de la clinique d'anticoagulothérapie du CHU de Québec – Université Laval; membre du sous-comité régional en

anticoagulothérapie du Comité régional des services pharmaceutiques de la Capitale-Nationale

D^r André Roussin : honoraires versés par Bayer, Boehringer-Ingelheim, BMS-Pfizer et Servier pour sa participation à titre de conférencier

M^{me} Isabelle Taillon : collaboratrice principale du *Guide sur les anticoagulants oraux directs (AOD)* élaboré par différents experts de la grande région de Québec, dont la publication est soutenue par Bayer (qui n'a aucun droit de regard sur le contenu)

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration. Les annexes n'ont pas fait l'objet d'une révision linguistique.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	V
INTRODUCTION	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	3
2. RÉSULTATS.....	10
2.1. Description des documents repérés.....	10
2.2. Facteurs de risque thromboembolique, facteurs de risque de saignement et facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie.....	10
2.3. Analyses de laboratoire recommandées et fréquence	11
2.4. Conduite recommandée pour effectuer l'ajustement de la warfarine	12
2.5. Éléments de suivi	15
2.6. Situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation	15
2.7. Contre-indications à l'application de l'ordonnance (OIA).....	15
2.8. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire (OIA).....	16
2.9. Contre-indications à l'usage de la warfarine	16
2.10. Principaux effets indésirables de la warfarine.....	16
2.11. Principales interactions médicamenteuses ou avec des produits naturels	17
2.12. Évaluation du risque thromboembolique et du risque de complication hémorragique	18
2.13. Questions à poser à une personne traitée par la warfarine afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme	19
2.14. Autres modifications apportées à l'ordonnance individuelle d'ajustement	20
DISCUSSION.....	23
RECOMMANDATIONS	25
CONCLUSION	26
RÉFÉRENCES	27
ANNEXE A MANDAT ET COMPOSITION DU COMITÉ CONSULTATIF.....	29
ANNEXE B MANDAT DU COMITÉ D'EXCELLENCE CLINIQUE EN USAGE OPTIMAL DU MÉDICAMENT, DES PROTOCOLES MÉDICAUX NATIONAUX ET ORDONNANCES....	30
ANNEXE C MANDAT DU COMITÉ DIRECTEUR DES PROTOCOLES NATIONAUX ET DES ORDONNANCES ASSOCIÉES.....	31
ANNEXE D LISTE ET CARACTÉRISTIQUES DES DOCUMENTS RETENUS	32
ANNEXE E RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE DES ÉTUDES.....	33
ANNEXE F TABLEAUX DES RÉSULTATS.....	37
ANNEXE G COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents	5
Tableau 2	Caractéristiques des documents retenus	32
Tableau 3	Évaluation du guide de pratique clinique de l'American Society of Hematology selon la grille AGREE II détaillée.....	33
Tableau 4	Évaluation du guide de pratique clinique de l'American Society of Hematology, sommaire de la grille AGREE II	34
Tableau 5	Évaluation des documents de Thrombosis Canada selon la grille AACODS	35
Tableau 6	Extraction - Intervalles entre les mesures du RNI	37
Tableau 7	Extraction - Approche face à un RNI hors de l'écart thérapeutique visé.....	38
Tableau 8	Extraction - Ajustement de la dose de warfarine – présence d'un facteur de variation temporaire	38
Tableau 9	Extraction - Ajustement de la dose de warfarine – aucun facteur de variation temporaire identifié	39
Tableau 10	Extraction - Utilisation de la vitamine K	39
Tableau 11	Extraction - Causes fréquentes de RNI hors de l'écart thérapeutique	39
Tableau 12	Extraction - Procédures invasives.....	40
Tableau 13	Extraction - Effets indésirables	40
Tableau 14	Extraction - Interactions médicamenteuses.....	40

RÉSUMÉ

Introduction

La warfarine a une fenêtre thérapeutique étroite et la réponse à la dose montre une grande variabilité intra-individuelle et interindividuelle. Par conséquent, une surveillance fréquente de l'effet anticoagulant, exprimé en rapport normalisé international (RNI), est nécessaire. Des ajustements de la dose de warfarine sont à prévoir lorsque la mesure du RNI se situe en dehors de l'écart thérapeutique visé. Ces ajustements sont fréquents et nécessitent un suivi constant et concerté par les différents professionnels impliqués. Considérant que les versions actuelles du protocole médical national (PMN) et du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) de la warfarine cessent d'être en vigueur en juin 2019, la Direction nationale des soins et services infirmiers (DNSSI) du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation, a demandé à l'INESSS de mettre à jour les documents précités.

Méthodologie

L'INESSS a publié, en avril 2019, deux guides d'usage optimal (GUO) sur les anticoagulants oraux directs (AOD) et la warfarine, dont l'un porte sur la fibrillation auriculaire et l'autre, sur la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. Une recherche documentaire systématique a été réalisée afin de produire ces GUO. Cette recherche a permis de repérer des documents contenant des informations sur l'ajustement de la warfarine et elle a été mise à jour lors des travaux relatifs au PMN. Concernant la mise à jour du PMN, seule la recherche de guides de bonne pratique clinique (GPC), de rapports de consensus d'experts, de rapports de conférences consensuelles, de lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été actualisée pour couvrir la période entre la fin des travaux sur les GUO et février 2019, le tout afin de repérer les recommandations ciblant les éléments évalués pour l'ajustement de la warfarine.

Ces éléments étaient les modalités d'ajustement (posologie et intervalle de mesure du rapport normalisé international (RNI)), les facteurs de risque thromboembolique, les facteurs de risque de saignement et les facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie (et leur effet sur le RNI), les analyses de laboratoire et leur fréquence, les principaux effets indésirables et les interactions médicamenteuses à connaître relativement à l'ajustement de la warfarine, les contre-indications à l'usage de la warfarine, les éléments de suivi, les modalités d'évaluation du risque thromboembolique et du risque de complications hémorragiques et les exemples de questions à poser à une personne traitée par la warfarine (afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme). L'analyse des informations a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, fondée notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec et sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La nouvelle recherche d'information (actualisation visant à couvrir la période entre la fin des travaux sur les GUO et février 2019) a permis de repérer 3 documents, qui ont tous été retenus. Comparativement à la version de 2016 du protocole médical intitulé *Ajustement de la warfarine et analyses de laboratoire*, quelques modifications concernant le contenu clinique ont été effectuées lors de la mise à jour. Parmi les modifications importantes à souligner, mentionnons l'allongement de l'intervalle de mesure du RNI en présence d'un RNI stable et d'une condition clinique permettant l'utilisation d'un intervalle allongé, le nombre de tableaux d'ajustement de la warfarine qui combinent maintenant tous les contextes d'utilisation possibles (ce nombre est passé de 4 en 2016 à 2 en 2019) et plusieurs ajustements dans le PMN relatifs aux travaux menés dans le cadre de la réalisation des deux GUO. Par ailleurs, le format et la présentation des différentes sections du PMN et de l'OIA ont été revus en fonction des modèles maintenant en usage pour élaborer les protocoles médicaux et les modèles d'OIA produits par l'INESSS.

Conclusion

La réalisation de cette mise à jour du PMN et du modèle d'OIA sur l'ajustement de la warfarine est fondée sur des recommandations de pratique clinique qui ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. Au terme d'une analyse impliquant la triangulation des données provenant de ces différentes sources, la mise à jour devrait répondre aux enjeux soulevés concernant les versions des documents publiées en 2016 et ainsi limiter les barrières à l'application, le tout en favorisant le travail interprofessionnel. Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national sera effectuée au moins tous les 4 ans pour permettre une révision du protocole avant 5 ans.

SUMMARY

Update of the Québec's national medical protocol on warfarin adjustment and the template for an individual adjustment prescription

Introduction

Warfarin has a narrow therapeutic window and a highly variable intra- and inter-individual dose response. Consequently, frequent monitoring of the anticoagulant effect, expressed as the international normalized ratio (INR), is necessary. Warfarin dose adjustments are to be expected when the INR value is outside the target therapeutic range. They are made frequently and require joint, ongoing monitoring by the different health professionals involved. Given that the current versions of the Québec's national medical protocol (QNMP) on warfarin adjustment and the template for an individual adjustment prescription (IAP) will expire in June 2019, the Direction nationale des soins et services infirmiers (DNSSI) of the MSSS, following a prioritization exercise, asked INESSS to update these two items.

Methodology

In April 2019, INESSS published two optimal use guides (OUGs) on direct oral anticoagulants (DOACs) and warfarin, one of which concerns atrial fibrillation, the other, deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A systematic literature search was conducted for the purpose of producing these OUGs. The search yielded items containing information on warfarin adjustment and was updated during the work concerning the QNMP. As regards the update of the QNMP, only the search for best clinical practice guidelines (CPGs), expert consensus reports, consensus conference reports, guidance documents and any other documents containing clinical recommendations was updated to cover the period from the completion of the work on the OUGs to February 2019, all this to find recommendations concerning the elements examined when adjusting warfarin.

These elements were the adjustment details (dosage and international normalized ratio (INR) measurement interval), the thromboembolic risk factors, the bleeding risk factors and the factors that can modify anticoagulation therapy (and their impact on the INR), laboratory tests and their frequency, the main adverse effects and the drug interactions that one should be aware of when adjusting warfarin, the contraindications to the use of warfarin, monitoring aspects, the methods for assessing the thromboembolic risk and the risk of hemorrhagic complications, and sample questions to be put to a patient on warfarin (to identify elements that could potentially cause his/her INR to vary or to detect symptoms or warning signs). The data analysis was performed from a contextualization perspective regarding the practice in Québec and was based mainly on legislative,

regulatory and organizational information specific to Québec and on experiential knowledge provided by the different stakeholders consulted.

Results

The new data search (update for covering the period from the completion of the work on the OUGs to February 2019) yielded three publications, all of which were selected. During the update, a few changes in terms of clinical content were made to the 2016 version of the medical protocol entitled "Warfarin adjustment and laboratory tests". Among the important changes to be noted are the lengthening of the INR measurement interval in the presence of a stable INR and a clinical condition permitting the use of a longer interval, the number of warfarin adjustment tables, which now include all the possible contexts of use (this number has decreased from 4 in 2016 to 2 in 2019), and several adjustments to the QNMP concerning the work carried out to create the two OUGs. In addition, the format and layout of the different sections of the QNMP and IAP were revised to reflect the templates INESSS now uses to develop medical protocols and IAP templates.

Conclusion

This update of the warfarin adjustment QNMP and IAP template is based on clinical practice recommendations, which were enhanced with experiential knowledge from different experts and clinicians and with contextual information. Based on an analysis involving the triangulation of the data from these different sources, the update should address the issues raised concerning the 2016 versions of the publications and thus reduce the barriers to their use, all this while promoting interprofessional work. The relevance of updating the QNMP will be assessed at least every 4 years so that it can be revised before the fifth year.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	antagoniste de la vitamine K
CEC	Comité d'excellence clinique
CMQ	Collège des médecins du Québec
eCPS	electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties
EBM Reviews	Evidence-based Medicine Reviews
ES	embolie systémique
FA	fibrillation auriculaire
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
GPC	guide de pratique clinique
GUO	guide d'usage optimal
HFPM	héparine de faible poids moléculaire
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPS	infirmière praticienne spécialisée
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
OIA	ordonnance individuelle d'ajustement
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PMN	protocole médical national
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
RNI	rapport normalisé international
TEV	thromboembolie veineuse

INTRODUCTION

Problématique

La fibrillation auriculaire (FA) et la thromboembolie veineuse (TEV) sont très fréquentes au Canada et, comme leur prévalence augmente avec l'âge, il faut prévoir une augmentation du nombre de cas au cours des prochaines années en raison du vieillissement de la population. Les anticoagulants constituent le traitement de base pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients atteints de FA ainsi que pour le traitement de la TEV et la prévention des récives. Parmi cette classe de médicaments, les antagonistes de la vitamine K (AVK) ou les dérivés de synthèse de la coumarine, tels que la warfarine, sont utilisés depuis de nombreuses années dans ces populations de patients.

Par ailleurs, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a réalisé récemment un portrait de l'usage des anticoagulants oraux directs (AOD) et de la warfarine chez les personnes de 18 ans et plus couvertes par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) du Québec. Cet état des pratiques rapporte que de 2007 à 2017, la prévalence de l'usage de la warfarine a diminué, surtout à partir de 2010-2011, et que plusieurs utilisateurs de warfarine semblaient avoir une santé particulièrement fragile.

La warfarine a une fenêtre thérapeutique étroite et la réponse à la dose montre une grande variabilité intra-individuelle et interindividuelle. Par conséquent, une surveillance fréquente de l'effet anticoagulant, exprimé en rapport normalisé international (RNI), est nécessaire. Des ajustements de la dose de warfarine sont à prévoir lorsque la mesure du RNI se situe en dehors de l'écart thérapeutique visé. Ces ajustements sont fréquents et nécessitent un suivi à la fois constant et concerté par les différents professionnels impliqués. Or, le travail interprofessionnel est maintenant facilité par la *Loi modifiant le Code des professions et d'autres dispositions législatives dans le domaine de la santé* (Projet de loi n° 90), qui est venue instaurer un nouveau partage des champs d'exercice professionnels et des activités réservées dans le domaine de la santé. Certaines de ces activités sont toutefois conditionnelles à l'obtention d'une ordonnance, soit collective ou individuelle.

Contexte de l'amorce des travaux

Depuis 2014, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'INESSS le mandat d'héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux (PMN) et les modèles d'ordonnances en vigueur, et la réalisation d'autres *de novo* découlant d'un exercice de priorisation par le comité directeur de la Direction nationale des soins et services infirmiers (DNSSI) du MSSS. Pour harmoniser et encadrer les ordonnances appliquées par des professionnels de la santé autorisés, le Collège des médecins du Québec (CMQ) publiait, en 2017, son guide intitulé [Guide sur les ordonnances collectives](#), à la suite de la modification du *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*. Ce règlement prévoit notamment

l'obligation de se référer intégralement aux protocoles médicaux publiés par l'INESSS lorsque l'ordonnance réalisée dans un établissement porte sur une situation clinique visée par l'un de ces protocoles.

Considérant que les versions actuelles du protocole médical national (PMN) sur l'ajustement de la warfarine et du modèle d'ordonnance associé cessent d'être en vigueur en juin 2019, la DNSSI du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation, a demandé à l'INESSS de mettre à jour les documents précités.

Objectifs

Ces travaux avaient pour objectif :

- l'évaluation des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité des versions en vigueur;
- l'actualisation des informations et des directives de manière à refléter les plus récentes recommandations, fondées sur des données probantes, émises par des sociétés savantes et des agences d'évaluation ;
- la révision du format et de la présentation des différentes sections du PMN et de l'ordonnance en fonction des modèles maintenant en usage à l'INESSS depuis 2019;
- l'adaptation du PMN et de l'ordonnance en fonction de l'information contenue dans le *Guide d'usage optimal des anticoagulants oraux directs et de la warfarine dans un contexte de fibrillation auriculaire chez l'adulte* et du *Guide d'usage optimal des anticoagulants oraux directs et de la warfarine dans un contexte de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire chez l'adulte* publiés par l'INESSS en 2019.

Livrables

- Protocole médical national (PMN)
- Modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA)
- Rapport en soutien

Aspects exclus

La recherche de la littérature sur l'ajustement de la warfarine chez les femmes enceintes ou qui allaitent a été exclue des présents travaux.

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le PMN respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects à documenter dans le PMN et dans l'OIA. Pour répondre à chacune d'elles, une mise à jour de la littérature scientifique parue depuis la réalisation, par l'INESSS, de deux GUO sur les anticoagulants oraux directs (AOD) et la warfarine, dont l'un porte sur la FA et l'autre, sur la TEV et l'EP a été réalisée. L'analyse des informations a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, à partir notamment des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec et du savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées.

1.1 Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH, soit la population à laquelle s'adresse l'intervention, les interventions d'intérêt, les professionnels auxquels s'adressent les travaux, les paramètres d'intérêt (*outcome*) ainsi que le milieu et le contexte clinique de l'intervention où elles s'appliquent (*healthcare settings*).

Protocole médical national

Les recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives à l'ajustement de la warfarine – et aux analyses de laboratoire – ont-elles évolué depuis 2016? Plus particulièrement, est-ce que de nouvelles recommandations ou informations ont été publiées depuis 2016 concernant ce qui suit :

1. Les principaux facteurs :
 - a. de risque thromboembolique;
 - b. de risque de saignement;
 - c. pouvant modifier l'anticoagulothérapie :
 - i. Quel est l'effet de ces facteurs sur le rapport normalisé international (RNI)?
2. Les analyses de laboratoire recommandées concernant l'ajustement de la warfarine et leur fréquence
3. La conduite recommandée concernant l'ajustement de la dose de la warfarine, à savoir :
 - a. les principes généraux relatifs à l'ajustement;
 - b. l'ajustement de dose recommandé en présence d'un facteur de variation temporaire;
 - c. l'ajustement de dose recommandé si la présence d'un facteur de variation ne peut pas être établie ou si un facteur détecté est susceptible de persister.

4. Les éléments de suivi à considérer
5. Les situations exigeant une attention particulière
6. Les contre-indications à l'usage de la warfarine
7. Les principaux effets indésirables de la warfarine
8. Les principales interactions avec des médicaments et avec des produits naturels à connaître relativement à l'ajustement de la warfarine et l'effet de ces interactions sur le RNI
9. Les façons d'évaluer le risque thromboembolique et le risque de complication hémorragique
10. Les meilleurs exemples de questions à poser à une personne traitée par la warfarine afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme.

Ordonnance individuelle d'ajustement

11. Concernant l'OIA, quelles sont les situations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance?
12. Concernant l'OIA, quelles sont les limites ou les situations exigeant :
 - a. de faire appel à un prescripteur autorisé ayant rédigé l'ordonnance (ou le répondant)?
 - b. de diriger la personne vers le prescripteur autorisé ayant rédigé l'ordonnance?
 - c. de diriger la personne vers un milieu hospitalier pour obtenir une consultation d'urgence?

1.1.1. Stratégie de recherche d'information scientifique

Dans le cadre de la réalisation des GUO, la stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Pour diminuer les biais de divulgation, la recherche d'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed, EMBASE et Evidence-based Medicine Reviews (EBM Reviews). Une recherche spécifique a été effectuée pour repérer les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques, en utilisant le moteur de recherche Google. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Internet des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé (ETS) ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou d'ordre professionnels en lien avec la thématique des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour repérer d'autres documents pertinents. Pendant la réalisation des GUO, une veille de la littérature a été réalisée, afin de s'assurer de toujours inclure les documents les plus récents.

Pour réaliser la mise à jour du PMN, seule la recherche de guides de bonne pratique clinique (GPC), de rapports de consensus d'experts, de rapports de conférences consensuelles, de lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été actualisée pour couvrir la période entre la fin des travaux sur les GUO et février 2019. Les publications en français et en anglais ont été

retenues. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour repérer d'autres documents pertinents.

Par ailleurs, une recherche manuelle de la littérature a été effectuée pour vérifier si certains documents, parmi ceux utilisés lors de l'élaboration du PMN en 2016 mais qui n'ont pas été retenus pour l'élaboration des GUO, ont été mis à jour depuis.

Des documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis et Santé Canada, ont également été consultés. Les monographies officielles des médicaments homologués par Santé Canada ont été consultées par le biais de l'Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS).

1.1.2. Critères de sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion établis ci-dessous. Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'une troisième personne.

Les critères de sélection relatifs à chacune des questions sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 Critères d'inclusion et critères d'exclusion des documents

Critères d'inclusion	
POPULATION	Adulte de 18 ans ou plus qui suit une anticoagulothérapie par la warfarine
INTERVENTION	Warfarine
PROFESSIONNELS VISÉS	Médecins, infirmières, pharmaciens
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT (<i>outcome</i>)	Modalités d'ajustement (posologie et intervalle de mesure du RNI) Facteurs de risque thromboembolique, facteurs de risque de saignement, facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie (et effet sur le RNI) Analyses de laboratoire et fréquence Principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses à connaître pour effectuer l'ajustement de la warfarine Contre-indications à l'usage de la warfarine Éléments de suivi Évaluation du risque thromboembolique et du risque de complication hémorragique Exemples de questions à poser à une personne traitée par la warfarine (afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme)
CONTEXTE ET MILIEU DE SOINS (<i>healthcare settings</i>)	Ambulatoire Établissement de santé
TYPE DE PUBLICATION	Guide de bonne pratique clinique (GPC), rapport de consensus d'experts, rapport de conférence consensuelle, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques
ANNÉE DE PUBLICATION	2012 à 2019
Critères d'exclusion	
POPULATION	Femme enceinte ou qui allaite
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Document dont la qualité méthodologique n'est pas jugée acceptable pour son utilisation

1.1.3. Gestion des références

La gestion des références a été effectuée à l'aide du logiciel bibliographique EndNote. Le fichier EndNote a été enregistré dans un répertoire électronique réservé au projet et administré par les membres de l'équipe de projet.

1.1.4. Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. L'outil d'évaluation de la qualité méthodologique AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II) a été utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des documents comportant des recommandations [Brouwers *et al.*, 2010].

La qualité méthodologique des guides de bonne pratique clinique (GPC), des lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques n'a été évaluée que lorsque les auteurs ont élaboré *de novo* des recommandations ou ont adapté celles d'autres organisations. Par conséquent, aucune évaluation de la qualité méthodologique n'a été effectuée lorsque des auteurs ont adopté, sans y apporter de modification, des recommandations cliniques d'autres organisations.

1.1.5. Extraction

L'extraction des informations cliniques et des recommandations a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents pour en assurer la validité. Les données ont été validées par un deuxième professionnel scientifique.

1.1.6. Analyse et synthèse des données issues de la littérature

Les informations concernant les modalités de pratique ont été résumées sous la forme d'une synthèse narrative analytique comparative. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été placées dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et d'en relever les similarités et les différences.

1.2 Méthodes de collecte d'informations contextuelles et de savoir expérientiel

1.2.1 Informations contextuelles

Les informations contextuelles sont issues des documents suivants :

- Lois et règlements :
 - *Loi modifiant la Loi sur la pharmacie (Projet de loi n° 41)*
 - *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*
 - *Règlement sur certaines activités professionnelles qui peuvent être exercées par une infirmière et un infirmier*

- Le guide intitulé *Guide d'exercice – Les ordonnances individuelles faites par un médecin* [Collège des médecins du Québec, 2016]
- Le guide intitulé *Loi 41 – Guide d'exercice – Les activités réservées aux pharmaciens* [Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec, 2013]

1.2.2 Savoir expérientiel

1.2.2.1 Comités de l'INESSS

1.2.2.1.1 Comité consultatif

Un comité consultatif a été formé pour accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité avait pour mandat d'accompagner l'INESSS afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Le mandat et la composition de ce comité est présentée dans l'annexe A.

1.2.2.1.2 Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament, des protocoles médicaux nationaux et des ordonnances

Le comité d'excellence clinique (CEC) en usage optimal du médicament, des protocoles médicaux nationaux et des ordonnances (UOM-PMNO) a également contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux sur le plan clinique et organisationnel. Ce comité a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. Le mandat et la composition de ce comité est présentée dans l'annexe B.

1.2.2.1.3 Comité directeur des protocoles nationaux et des ordonnances associées

Le comité directeur des protocoles nationaux et des ordonnances associées, dont le mandat est de soutenir le développement des protocoles nationaux et des ordonnances associées sur le territoire du Québec, de favoriser une réelle intégration dans le réseau et d'en mesurer la mise en œuvre, a été consulté afin d'aborder les différents enjeux relatifs au projet et de favoriser la mise en œuvre efficace des livrables. Le mandat complet et la composition de ce comité sont présentés dans l'annexe C.

1.2.3 Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer sur ce dossier a déclaré les intérêts personnels qui la placent dans une situation propice à susciter un conflit d'intérêts, qu'il soit de nature commerciale, financière, relatif à la carrière, relationnel ou autre. Elle a également déclaré les différentes activités professionnelles ou les rôles qui la placent dans une situation propice à susciter un conflit de rôles. Ces déclarations ont été faites à l'aide du formulaire uniformisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies par les collaborateurs du projet ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction du médicament. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués

publiquement dans les pages liminaires du rapport, par souci de transparence.

1.2.4 Analyse et synthèse des informations contextuelles et du savoir expérimentiel tirés des consultations

La contribution des parties prenantes a été documentée en utilisant des fiches d'interaction ainsi que des comptes rendus de réunion consignés dans un espace de travail commun. Les fiches contenaient l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants de la rencontre et les précisions sur le suivi qui sera effectué. Les consultations de groupes ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les méthodes de consultation et de délibération privilégiées et le processus décisionnel ayant mené aux conclusions ont aussi été documentés.

1.3 Processus délibératif

Le choix du contenu et l'élaboration du PMN et du modèle d'OIA ont été effectués avec le concours du comité consultatif. Ainsi, relativement à chaque question d'évaluation, un tableau mettant en parallèle 1) les informations cliniques ou les recommandations de bonne pratique clinique 2) les informations contextuelles 3) le savoir expérimentiel et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve ont été présentés au comité consultatif.

Les membres du comité ont par la suite échangé, dans un processus délibératif « informel », sur l'ensemble de la preuve en vue d'élaborer ces documents. Dans un deuxième temps, les membres du comité se sont prononcés sur les documents finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Le contenu a été retenu lorsqu'il était approuvé par au moins 80 % des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée d'une directive ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Le contenu a été élaboré en prenant en considération l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec.

Le processus d'élaboration des documents a également requis d'examiner, avec le concours du comité consultatif, la portée de leur application dans la population cible et les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres, le PMN, le modèle d'OIA et le rapport en soutien ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires. Ceux-ci ont ensuite été présentés aux lecteurs externes puis aux membres du CEC-UOM-PMNO.

1.4 Validation par les pairs

Le PMN, le modèle d'OIA et le rapport en soutien ont été soumis à trois lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces

documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur implication dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Le nom et l'affiliation de chacun de ces lecteurs sont présentés dans les pages liminaires du rapport en soutien.

De plus, afin de s'assurer de la qualité globale du PMN et du modèle d'OIA, de leur clarté et de la complétude de l'information présentée ainsi que de l'applicabilité du PMN, plusieurs futurs utilisateurs potentiels de différentes régions sociosanitaires du Québec ont été consultés. Un sondage en ligne a été effectué au mois d'avril 2019 pour recueillir leurs commentaires sur le PMN et le modèle d'OIA. La liste des participants à ce sondage est présentée dans les pages liminaires du présent rapport.

Les commentaires des lecteurs externes ainsi que ceux des futurs utilisateurs ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, s'il y avait lieu. Une consultation de groupe avec les membres du comité consultatif a été requise pour vérifier la pertinence de reformuler ou non les directives, puisque des changements ont été proposés par les lecteurs externes et les futurs utilisateurs. Un retour par courriel vers les membres du comité consultatif a été effectué lorsque des changements au contenu ont été proposés par les membres du CEC-UOM-PMNO.

1.5 Mise à jour du protocole médical national

Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le PMN sera effectuée au moins tous les 4 ans pour permettre une révision du protocole avant 5 ans.

2. RÉSULTATS

2.1. Description des documents repérés

La recherche de l'information a permis de repérer les 3 documents suivants, qui ont tous été retenus :

- *American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy* [Witt et al., 2018]
- *Thrombosis Canada. Warfarin: Management of out-of-range INRS* [Thrombosis Canada, 2018a]
- *Thrombosis Canada. Warfarin* [Thrombosis Canada, 2018b]

Les caractéristiques des documents retenus ainsi que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique de ceux-ci sont présentés dans les annexes du présent rapport.

2.2. Facteurs de risque thromboembolique, facteurs de risque de saignement et facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie

La liste des facteurs de risque thromboembolique a été modifiée (ajouts, changements de terminologie et retraits) à partir de données issues de la littérature scientifique, de l'expérience clinique des cliniciens consultés et de la terminologie couramment utilisée dans le réseau de la santé.

Concernant les facteurs de risque transitoires, les modifications suivantes ont été suggérées :

- inscrire « chirurgie majeure » (et ne plus énumérer les types de chirurgie);
- regrouper les doses élevées d'œstrogènes et les contraceptifs oraux;
- remplacer l'expression « dose élevée d'antinéoplasique » par le terme « chimiothérapie »;
- ajouter « le transport aérien d'une durée supérieure à 6 à 8 heures » à la liste;
- ajouter « la cardioversion électrique ou pharmacologique pour traiter une fibrillation ou un flutter auriculaire » à la liste.

Concernant les facteurs de risque héréditaires ou génétiques, les modifications suivantes ont été suggérées :

- remplacer le terme « déficience antithrombine III » par « déficit en antithrombine »;
- ajouter un G à « Mutation G20210A du gène de la prothrombine »;
- déplacer « anticorps anti-phospholipides » dans la colonne des facteurs de risque acquis;
- retirer les éléments : déficience du cofacteur II de l'héparine, dysfibrinogénémie, désordre de l'activation du plasminogène et sexe féminin (≥ 65 ans).

Finalement, concernant les facteurs de risque acquis, les modifications suivantes ont été suggérées :

- inscrire « néoplasie » seulement (et ne plus énumérer les types de cancer);
- retirer les éléments : paralysie, syndrome d'hyperviscosité, hyperhomocystéinémie, maladie pulmonaire chronique, transplantation rénale, dysfonction ventriculaire gauche, hypertension artérielle, diabète et phlébite;
- ajouter le « flutter auriculaire » à la liste;
- regrouper « thrombose veineuse profonde » et « embolie pulmonaire »;
- remplacer « anticorps anti-phospholipides (lupus anticoagulant) » par « syndrome des antiphospholipides » et remplacer « *polycythemia vera* » par « polycythémie vraie ».

La liste des facteurs de risque de saignement et la liste des facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie sont demeurées les mêmes que dans la version 2016 du PMN, à l'exception d'un complément d'information dans les facteurs de risque de saignement (ajouter la « dysfonction plaquettaire » en plus de la « thrombocytopénie »), d'une précision concernant l'insuffisance cardiaque, toujours dans les facteurs de risque de saignement (indiquer « insuffisance cardiaque décompensée », plutôt que « insuffisance cardiaque droite » dans le PMN de 2016), d'une précision concernant les interactions médicamenteuses dans la liste des principaux facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie (spécifier que les interactions médicamenteuses peuvent occasionner une augmentation ou une diminution du RNI et/ou une augmentation du risque de saignement) et de l'ajout de « alimentation irrégulière » en ce qui concerne la diète dans la liste des principaux facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie.

2.3. Analyses de laboratoire recommandées et fréquence

Dans la version 2016 du PMN, il n'y avait pas de distinction, dans les analyses de laboratoire indiquées, permettant de déterminer celles qui concernent uniquement l'ajustement de la warfarine. Pour éviter des requêtes inutiles (ex. : formule sanguine complète), les membres du comité consultatif ont suggéré d'inclure dans le PMN seulement des informations sur les analyses de laboratoire qui concernent directement l'ajustement de la warfarine, soit la mesure du RNI.

Les informations relatives à la fréquence de mesure du RNI sont demeurées inchangées, sauf en ce qui concerne les personnes dont le RNI est stable. Dans les lignes directrices de l'American Society of Hematology (ASH), l'intervalle de mesure du RNI fait l'objet de quelques recommandations. L'une d'elles concerne les personnes dont le RNI est stable. En effet, chez les personnes qui reçoivent un traitement d'entretien par la warfarine pour traiter une TEV, les experts de l'ASH recommandent d'utiliser des intervalles de mesure du RNI plutôt longs (6 à 12 semaines) que courts (4 semaines) pendant les périodes où le RNI est stable [Witt *et al.*, 2018]. De son côté, Thrombose Canada spécifie dans un de ses guides que la mesure du RNI pourrait être effectuée toutes les 12 semaines chez les personnes dont le RNI est très stable [Thrombosis Canada, 2018b]. À partir de ces recommandations, dans la mise à jour du PMN, l'intervalle de mesure du RNI a été

allongé (4 à 12 semaines au lieu de 4 à 6 semaines dans le PMN de 2016) lorsque le RNI est stable et que la condition clinique le permet. Deux notes de bas de tableau accompagnent cette modification : la première stipule que le professionnel de la santé doit aviser la personne traitée par la warfarine que la mesure du RNI doit se faire plus rapidement que selon l'intervalle prévu s'il y a des changements dans son état de santé, sa médication ou sa diète et la deuxième précise la population de patients dans laquelle la mesure du RNI selon des intervalles de plus de 4 semaines ne convient pas (personnes ayant un trouble psychiatrique, un trouble cognitif ou ayant un problème connu d'adhésion au traitement). En effet, l'allongement de l'intervalle de mesure du RNI dans le PMN mis à jour ne peut pas s'appliquer à toutes les personnes et les cliniciens doivent en être conscients.

2.4. Conduite recommandée pour effectuer l'ajustement de la warfarine

La littérature retenue n'apportait aucune nouvelle information quant à la conduite recommandée pour effectuer l'ajustement de la warfarine, à l'exception d'un document de Thrombose Canada qui donne une définition (un seuil) en termes de nombre de mesures du RNI hors de l'écart thérapeutique qui justifie un changement dans la dose de maintien de la warfarine, lorsque la présence d'un facteur de variation temporaire n'est pas établie. Ce seuil était fixé à au moins deux mesures de RNI consécutives (dans la même direction) hors de l'écart visé [Thrombosis Canada, 2018a]. Les membres du comité consultatif ont préféré ne pas fournir une telle définition dans le PMN, parce que ce seuil peut être très différent d'une personne à une autre.

Les principes généraux et la recommandation de différencier la conduite à tenir en fonction de la présence ou de l'absence d'un facteur de variation et selon la persistance de celui-ci dans le temps (le cas échéant) n'ont pas été remis en question par les membres du comité consultatif. Ces derniers ont cependant mentionné qu'il serait pertinent de spécifier que l'intervalle suggéré pour effectuer la prochaine mesure du RNI dans les tableaux d'ajustement représente l'intervalle maximal et qu'indépendamment de la valeur du RNI, en présence d'un saignement jugé significatif, de symptômes ou signes de thromboembolie ou laissant suspecter un accident vasculaire cérébral (AVC), la personne doit être orientée, au besoin, vers le professionnel de la santé ou le milieu clinique qui pourra lui assurer une prise en charge adéquate.

Dans la section 3.2, *Ajustement de la dose de warfarine en présence d'un facteur de variation temporaire*, les membres du comité consultatif ont également souligné l'importance de préciser que la dose de charge, lorsqu'elle est requise, doit correspondre à *environ 1,5 fois la dose prévue le jour de l'ajustement*, parce que certaines personnes ne reçoivent pas la même dose chaque jour. Par ailleurs, dans la section 3.3, *Ajustement de dose recommandé si la présence d'un facteur de variation ne peut pas être établie ou si un facteur détecté est susceptible de persister*, en l'absence de facteur de variation ou lorsqu'un facteur détecté est susceptible de persister, les membres ont proposé de mettre l'accent sur le fait que c'est la modification *immédiate* de la dose hebdomadaire

qui est prioritaire (bien qu'elle sera souvent accompagnée d'un ajustement temporaire), parce qu'un ajustement à long terme est nécessaire dans cette situation.

Considérant que, dans la version 2016 du PNM, les deux tableaux d'ajustement de la section 3.2 et les deux tableaux de la section 3.3 étaient identiques, à l'exception de la présence de la colonne *pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire* dans la section 3.3, il a été proposé de ne conserver que deux tableaux qui combindraient toutes les situations (présence ou absence de facteur de variation, persistance ou non de ce facteur, le cas échéant).

De plus, les quelques modifications suivantes ont été apportées dans les deux tableaux d'ajustement de la warfarine, de manière à les rendre plus clairs et complets :

- Premièrement, les seuils de RNI en dessous desquels l'infirmière qui applique une OIA doit aviser le prescripteur autorisé ont été revus. Pour un écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0, le seuil est passé à un RNI inférieur ou égal à 1,69 (au lieu de 1,79 en 2016) et pour un écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5, il est passé à un RNI inférieur ou égal à 2,19 (au lieu de 1,89 en 2016). Ces changements font en sorte que chaque tableau d'ajustement comporte une ligne de plus que dans la version de 2016 (division de la ligne RNI mesuré 1,50 à 1,79 en 1,50 à 1,69 et 1,70 à 1,79 (écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0) et division de la ligne RNI mesuré 1,90 à 2,29 en 1,90 à 2,19 et 2,20 à 2,29 (écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5)). Dans toutes les situations pour lesquelles l'infirmière qui applique une OIA doit aviser le prescripteur autorisé, une précision a été ajoutée : celui-ci doit être contacté *le jour même afin de déterminer la meilleure conduite à tenir selon l'état clinique*. Ainsi, l'accent est mis sur l'importance d'un contact rapide avec le prescripteur autorisé.
- Lorsque l'écart thérapeutique visé est de 2,0 à 3,0, les experts ont suggéré, à la lumière de leur expérience clinique, que pour une mesure de RNI de 1,70 à 1,79, la dose de charge soit donnée pendant 1 ou 2 jours (au lieu de 2 jours seulement) et que pour une mesure de RNI de 3,40 à 3,79 (écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0) ou de 4,00 à 4,49 (écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5), la possibilité de donner une demi-dose pendant 1 jour soit ajoutée. De plus, en présence d'un facteur de variation temporaire et d'une mesure de RNI de 3,01 à 3,39 (écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0) ou d'une mesure de RNI de 3,51 à 3,99 (écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5), il a été suggéré de préciser que la recommandation de ne faire aucun ajustement n'est valide que si le facteur de variation temporaire est résolu. En effet, les experts ont mentionné que, selon leur expérience clinique, si le facteur de variation temporaire n'est pas résolu, un ajustement sera requis.
- Lorsque le RNI est tout juste supra-thérapeutique, soit de 3,01 à 3,39 (écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0) ou de 3,51 à 3,99 (écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5), les membres du comité consultatif étaient d'accord sur le fait qu'il ne faut pas recommander de poursuivre l'anticoagulothérapie telle quelle, sans faire d'ajustement, si plusieurs résultats de RNI consécutifs se situent dans cet écart ou si le facteur de variation temporaire (s'il est présent) n'est pas résolu lors d'un premier résultat de RNI se situant dans cet écart. Si tel est le cas, il est nécessaire de

procéder à l'ajustement correspondant à la ligne suivante des tableaux. En effet, si la recommandation de poursuivre l'anticoagulothérapie telle quelle était suivie dans ces situations, le patient pourrait obtenir plusieurs résultats consécutifs de RNI supra-thérapeutiques sans qu'aucun ajustement ne soit fait, ce qui n'est pas souhaitable.

- De plus, dans les situations où la présence d'un facteur de variation n'a pas pu être établie ou encore qu'un facteur détecté est susceptible de persister, une erreur s'était glissée dans les deux tableaux du PMN de 2016 à la ligne RNI tout juste supra-thérapeutique, soit de 3,01 à 3,39 (écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0) ou de 3,51 à 3,99 (écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5). Au lieu de « aucune dose de charge », on aurait dû trouver « aucune omission de dose », ce qui a été corrigé.
- Les membres du comité consultatif ont également mentionné qu'il serait pertinent de spécifier que l'intervalle suggéré concernant la prochaine mesure du RNI dans les tableaux d'ajustement représente l'intervalle maximal. Par exemple, lors de l'utilisation d'une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) ou d'une dose de charge importante (pendant deux jours ou plus) ou en présence d'une condition clinique particulière chez la personne, il faut considérer une mesure plus rapprochée du RNI. Cette précision permet de s'assurer d'une utilisation sécuritaire des tableaux d'ajustement pour toutes les personnes traitées par la warfarine.
- À la suite des discussions entre les membres du comité consultatif, il a été décidé d'ajouter les « personnes ayant un antécédent d'AVC » parmi les personnes qui présentent un risque thromboembolique élevé dans la note correspondante au bas du tableau afin que la pertinence de l'utilisation d'une HFPM chez ces personnes soit particulièrement évaluée.
- L'ASH recommande que les personnes qui suivent une anticoagulothérapie par la warfarine pour traiter une TEV et dont le RNI est supérieur à 4,5 mais inférieur à 10 (sans saignement cliniquement significatif) cessent temporairement l'usage de la warfarine, sans ajouter la vitamine K [Witt *et al.*, 2018]. Les experts du comité consultatif ont quant à eux mentionné que cette décision (amorcer ou non la prise de vitamine K) relève du jugement du clinicien, selon l'évaluation des risques de saignement, des risques thrombotiques et selon la présence ou non de saignement actif. En effet, selon les membres du comité consultatif, un saignement actif important doit être inclus dans la liste des situations pour lesquelles l'utilisation de la vitamine K doit être considérée.
- De plus, il apparaissait pertinent de recommander de considérer l'utilisation d'une HFPM en présence d'un RNI de 1,90 à 2,19 (écart thérapeutique visé de 2,5 à 3,5) et de ne pas recommander de considérer l'utilisation d'une HFPM en présence d'un RNI de 1,70 à 1,79 (écart thérapeutique visé de 2,0 à 3,0). Ces changements ont été effectués relativement à la modification des seuils de RNI en dessous desquels l'infirmière qui applique une OIA doit aviser le prescripteur autorisé, abordée plus haut.

- En fonction de l'objectif et des professionnels (médecin, infirmière, pharmacien) visés par le PMN, les situations requérant d'aviser un médecin ou de diriger le patient vers un médecin ont été retirées des tableaux d'ajustement. Ces informations se trouvent désormais uniquement dans le modèle d'ordonnance. Par contre, pour s'assurer que l'infirmière qui applique une OIA contacte le prescripteur autorisé en temps opportun, les informations spécifiques à cette situation ont été placées dans des notes de bas de tableau.

2.5. Éléments de suivi

Les éléments de suivi du PMN de 2016 sont demeurés inchangés, à l'exception des suivants :

- l'ajout de la possibilité d'autosurveillance ou d'autogestion du traitement dans les notions générales sur le traitement, le tout à la suite des travaux relatifs aux GUO [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2019];
- l'ajout du pharmacien, du médecin et de l'infirmière dans la liste des professionnels de la santé qui doivent être avisés de la prise d'un anticoagulant.

2.6. Situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation

Une section sur les situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation a été ajoutée dans le PMN mis à jour. Cette section regroupe, entre autres, les contre-indications à l'application de l'OIA et les limites ou les situations exigeant une consultation obligatoire avec un prescripteur autorisé de l'OIA. En effet, les situations qui y sont énumérées ne pouvaient pas se trouver exclusivement dans l'OIA, parce que le médecin, bien qu'il puisse faire l'ajustement de la warfarine chez les personnes concernées par ces situations, doit savoir qu'une attention particulière doit être apportée. Les membres du comité consultatif ont suggéré d'ajouter un élément à la liste de l'OIA, soit l'utilisation concomitante d'un antiplaquettaire. Il s'agit du seul élément qui n'est ni une contre-indication à l'application de l'OIA, ni une limite ou une situation exigeant une consultation obligatoire avec un prescripteur autorisé de l'OIA. Selon les membres, l'utilisation concomitante d'un antiplaquettaire exige une attention particulière, mais n'empêche pas la réalisation d'un suivi conjoint avec une infirmière qui applique une OIA.

2.7. Contre-indications à l'application de l'ordonnance (OIA)

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance de 2016 ont été légèrement modifiées à la suite d'un consensus des membres du comité consultatif. L'antécédent de chirurgie bariatrique (moins de 6 mois) a été retiré des contre-indications. Les experts ont mentionné qu'en 2016, il y avait peu de données disponibles sur les variations des résultats de mesure du RNI dans la période qui suit immédiatement une chirurgie bariatrique mais qu'en 2019, cette contre-indication n'a plus lieu d'être, vu l'expérience

clinique acquise au fil du temps. En effet, les difficultés anticipées d'ajustement des doses de warfarine après une chirurgie bariatrique seraient moins importantes que prévu. L'antécédent d'évènement thrombotique pendant une anticoagulothérapie adéquate a été ajouté. Les experts jugeaient bon que les personnes ayant un tel antécédent soient toujours suivies par un médecin pour assurer une évaluation continue des risques que cette situation se reproduise. De plus, l'énoncé sur le traitement antinéoplasique actif ou la radiothérapie a été reformulé (cancer actif) de manière à correspondre aux informations contenues dans les GUO [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2019].

2.8. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire (OIA)

Les limites ou les situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire, indiquées dans la version de 2016, ont été conservées telles quelles lors de la mise à jour, à l'exception que les seuils (en termes de valeur de la mesure du RNI) relativement auxquels une communication avec le prescripteur autorisé est requise ont été ajustés selon les modifications apportées au PMN et présentées dans la section 2.4. De plus, les membres du comité consultatif ont souhaité ajouter deux situations à la liste : lorsque les valeurs du RNI sont jugées critiques par le laboratoire de l'établissement (toute valeur critique doit être transmise verbalement le jour même à un médecin) et en présence de symptômes ou de signes d'AVC. Finalement, des sous-titres ont été ajoutés dans cette section de l'OIA pour permettre au lecteur de déterminer le moyen de communication (appel téléphonique, consultation en personne), le moment opportun de la communication (le jour même, à la discrétion de l'infirmière) et l'urgence de la situation (consultation dans un centre hospitalier au service des urgences ou dans une clinique médicale).

2.9. Contre-indications à l'usage de la warfarine

Dans la version mise à jour du PMN, le tableau des contre-indications à l'usage de la warfarine est issu des travaux relatifs aux GUO (dans le cadre de la réalisation des GUO, la littérature à ce sujet a été consultée et des experts se sont prononcés sur les recommandations finales). Pour obtenir plus d'informations quant à l'argumentaire sur lequel reposent les décisions, le lecteur est invité à consulter le rapport en soutien aux GUO [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2019].

2.10. Principaux effets indésirables de la warfarine

Parmi les 3 documents retenus, un guide de Thrombose Canada comporte des informations relatives aux effets indésirables [Thrombosis Canada, 2018b]. Ces informations sont conformes à celles trouvées dans la monographie de la warfarine [Association des pharmaciens du Canada (APhC), 2017]. Suivant les conseils des membres du comité consultatif, dans la version mise à jour du PMN, seuls les effets

indésirables le plus fréquemment rencontrés ou les plus graves ont été retenus. Ces effets indésirables sont l'hémorragie (mineure ou majeure) et le saignement occulte. En raison de leur faible fréquence (rapportée par les experts du comité consultatif à partir de leur pratique clinique), les troubles gastro-intestinaux, le rash, l'alopecie et le syndrome de l'orteil bleu ont été retirés. Une note de bas de tableau a été ajoutée indiquant de considérer l'ajout d'un inhibiteur de pompe à protons (IPP) chez les personnes qui présentent un risque de saignement gastro-intestinal, par exemple les personnes nécessitant un traitement concomitant par la warfarine et un antiplaquettaire ou par la warfarine et un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). La gastro-protection est importante chez les personnes qui présentent un risque de saignement gastro-intestinal.

2.11. Principales interactions médicamenteuses ou avec des produits naturels

Parmi les documents retenus, les guides de Thrombose Canada comportent des informations relatives aux interactions médicamenteuses [Thrombosis Canada, 2018a; Thrombosis Canada, 2018b]. En plus des interactions déjà contenues dans le tableau du PMN de 2016, ces guides mentionnent des interactions potentielles avec les quinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine), l'amoxicilline, l'azithromycine, le miconazole, le voriconazole, certaines statines (fluvastatine), l'azathioprine et la lévothyroxine. Parmi cette liste, les membres du comité consultatif ont jugé pertinent d'ajouter dans le PMN mis à jour seulement les quinolones et les antifongiques azolés systémiques. Concernant ces médicaments, la conduite à tenir pour le suivi des RNI est la même que celle à tenir relativement aux autres antibiotiques et antifongiques qui étaient déjà indiqués dans le tableau en 2016.

De plus, les guides de Thrombose Canada proposent un principe similaire à celui du PMN de 2016, soit de mesurer le RNI 4 à 5 jours après l'ajout d'un nouveau médicament à risque d'interaction et d'ajuster la dose de warfarine au besoin [Thrombosis Canada, 2018a; Thrombosis Canada, 2018b]. Ce principe a donc été conservé.

Des recommandations plus restrictives ont été ajoutées dans le PMN mis à jour concernant les interactions potentielles entre la warfarine et les AINS ou les antiplaquettaires. À l'instar de l'information qui se trouve dans les guides de Thrombose Canada [Thrombosis Canada, 2018a; Thrombosis Canada, 2018b], il est maintenant indiqué dans le tableau que ces associations sont pertinentes seulement lorsque les avantages surpassent les risques, qu'il faut surveiller étroitement les symptômes et les signes de saignement et qu'il faut réévaluer régulièrement la pertinence de l'association, le cas échéant.

À la suite des discussions entre les membres du comité consultatif, il a été décidé de ne plus indiquer une dose précise d'acide acétylsalicylique (AAS) qui présente un risque d'interaction médicamenteuse avec la warfarine. En effet, selon la littérature disponible et l'expérience clinique des membres, le risque d'interaction est présent quelle que soit la dose (dans le PMN de 2016, la dose d'AAS qui présente un risque d'interaction était établie à plus de 325 mg par jour). Quant à la dose d'acétaminophène ayant un potentiel

d'interaction avec la warfarine, les membres ont souhaité la modifier (plus de 2 g/jour dans le PMN mis à jour au lieu de plus de 2 275 mg/semaine en 2016). Selon les experts, l'étude ayant testé l'effet de la dose d'acétaminophène de 2 275 mg/semaine en combinaison avec la warfarine présentait des limites importantes, alors que les données actuelles rapportent plutôt un risque autour de plus de 2 g/jour.

Les membres ont également mentionné que le bosentan, un antagoniste de l'endothéline, devait être retiré du tableau des interactions médicamenteuses les plus significatives, parce que ce médicament n'est presque plus utilisé.

De plus, les membres du comité consultatif ont demandé de préciser dans le PMN mis à jour que seule l'utilisation *en mode continu* des AOD avec la warfarine est contre-indiquée. En effet, des périodes de chevauchement sont à prévoir lors du transfert d'un AOD à la warfarine (il ne faut pas inscrire dans le PMN des informations venant à l'encontre des recommandations cliniques en vigueur dont, entre autres, celles contenues dans les GUO). De plus, l'édoxaban a été ajouté dans la liste des AOD.

Les membres étaient d'avis que le tableau des interactions avec les produits naturels de la version 2016 était utile, mais que la bonne pratique serait tout de même d'éviter la prise de tout produit naturel.

Il est important de préciser que le choix final des interactions médicamenteuses à inclure dans le PMN a été abordé avec les membres du comité consultatif et que seules les interactions les plus significatives ont été retenues. Il est donc primordial de mentionner que la liste n'est pas exhaustive. Il faut cependant se rappeler qu'un pharmacien validera le tout selon les informations contenues dans le dossier pharmacologique de la personne qui suit une anticoagulothérapie. De plus, les conduites cliniques proposées relativement aux interactions médicamenteuses sont générales. Il est du devoir du pharmacien d'adapter sa conduite selon la complexité du profil de la personne.

2.12. Évaluation du risque thromboembolique et du risque de complication hémorragique

Concernant l'évaluation du risque thromboembolique, l'outil d'évaluation présenté dans le PMN mis à jour est maintenant le CHA₂-DS₂-VASc (au lieu du CHADS₂ en 2016), de manière à refléter les travaux et les discussions menant à la production des GUO [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2019]. De plus, l'accent a davantage été mis sur le fait que cet outil s'applique aux personnes atteintes de fibrillation auriculaire (FA). Finalement, la décision a été prise d'ajouter, dans cette section, l'algorithme décisionnel CHADS-65 élaboré par la Société canadienne de cardiologie, toujours en vue de refléter les travaux et les discussions menant à la production des GUO [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2019]

Concernant l'évaluation du risque de complications hémorragiques, plusieurs autres informations issues des travaux relatifs aux GUO ont été ajoutées [Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2019] :

- Premièrement, dans un contexte de FA, afin de réduire au minimum le risque de saignement, le clinicien doit porter une attention particulière aux facteurs de risque modifiables (hypertension, RNI instable, prise de médicaments favorisant les saignements, excès d'alcool) et aux facteurs de risque potentiellement modifiables (anémie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, thrombopénie ou dysfonction plaquettaire).
- Toujours dans un contexte de FA, des outils cliniques sont actuellement disponibles pour guider le clinicien dans son évaluation du risque de complication hémorragique, chacun comportant des limites. Parmi ceux-ci, à l'instar du PMN de 2016, l'outil HAS-BLED a été cité en exemple dans le PMN mis à jour.
- Finalement, il a été décidé de spécifier que, dans un contexte de TVP ou d'EP, l'évaluation du risque de complication hémorragique que présente une personne traitée par la warfarine repose sur le jugement du clinicien, qui peut considérer les principaux facteurs suivants dans son évaluation : âge, antécédent de saignement, insuffisance rénale, thrombocytopenie, etc.

2.13. Questions à poser à une personne traitée par la warfarine afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme

En fonction de leur expérience clinique en lien avec les questions à poser à une personne traitée par la warfarine afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme, les membres du comité consultatif ont suggéré d'apporter les quelques modifications suivantes à la liste de questions incluse dans le PMN de 2016 :

- La question sur la survenue d'une chute, celle sur l'utilisation d'une formulation générique et celle sur la vérification de la prise du bon dosage ont été retirées.
- Une question sur la modification de la diète en général a été ajoutée pour bonifier celle sur la consommation de légumes verts. En effet, un changement important dans la diète peut également influencer les valeurs de RNI.
- Les termes « vin », « bière » et « spiritueux » ont été ajoutés pour définir ce qui est précisément recherché lorsque la consommation d'alcool est abordée (selon les experts, lorsque seul le terme « alcool » est employé, certaines personnes traitées par la warfarine pensent, à tort, que cela ne concerne que les alcools forts (mais pas la bière, par exemple)).
- Des exemples de médicaments en vente libre dont la consommation devrait être évaluée ont été inscrits (l'acide acétylsalicylique (AAS), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'acétaminophène).
- Des exemples de maladie dont la présence doit être investiguée ont été ajoutés à la question « avez-vous été malade? ». Un complément y a également été ajouté :

« Avez-vous vécu une situation de stress intense récemment (p. ex. deuil, déménagement, divorce)? ».

De plus, les membres ont proposé une modification à l'ordre de présentation des questions de manière à placer les questions prioritaires au début de la liste dans le PMN mis à jour.

Finalement, il a été décidé d'aborder les symptômes ou les signes d'alarme (symptômes ou signes de saignement, de TEV ou d'AVC) dans la liste de questions potentielles (ce qui n'était pas fait dans le PMN de 2016). De plus, il a été spécifié que, selon le contexte clinique et le résultat de RNI, les cliniciens appliquant le PMN peuvent investiguer la présence de symptômes ou signes d'alarme, et ce, en utilisant un langage courant et adapté à la compréhension de la personne traitée par la warfarine. Une liste non exhaustive d'exemples de symptômes et de signes de saignement, de TEV et d'AVC a été élaborée.

2.14. Autres modifications apportées à l'ordonnance individuelle d'ajustement

Tout d'abord, le format et la présentation des différentes sections de l'ordonnance ont été revus en fonction du modèle maintenant en usage lorsque des OIA sont produites par l'INESSS.

2.14.1 Situation clinique ou clientèle

La situation clinique ou la clientèle à laquelle l'OIA peut s'appliquer a été conservée telle quelle lors de la mise à jour, en ajoutant toutefois la limite minimale d'âge, soit 18 ans.

2.14.2 Professionnels ou personnes habilités visés par l'ordonnance

Le pharmacien a été retiré de la liste des professionnels habilités parce que selon la *Loi modifiant la Loi sur la pharmacie*, le pharmacien en pratique communautaire peut ajuster la dose d'un médicament prescrit lorsqu'il obtient du médecin traitant la ou les cibles thérapeutiques ainsi que, s'il y a lieu, les limites ou les contre-indications particulières [Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec, 2013]. Les autres critères sont laissés au jugement professionnel du pharmacien, fondé sur les données probantes provenant de la littérature scientifique.

De plus, une note indiquant que les prescripteurs qui souhaitent rédiger une ordonnance à partir de ce modèle doivent spécifier, dans cette section, le professionnel qui pourra exécuter l'ordonnance.

2.14.3 Indications

La section *Indications* a été retirée du modèle d'OIA, parce que les informations qu'elle contenait concernaient des décisions et des actions entreprises préalablement au début du suivi conjoint. Selon le guide du CMQ, cette section n'est requise que dans le cadre d'une ordonnance d'initiation.

2.14.4 Contre-indications à l'application de l'ordonnance

La description des modifications apportées aux contre-indications à l'application de l'OIA se trouve au point 2.7, sauf une, soit la description de la modification associée à la contre-indication « *prise d'une HFPM* ». Comme plusieurs situations nécessitent un « pont » avec une HFPM pendant une anticoagulothérapie par la warfarine et que celles-ci sont relativement fréquentes, il n'apparaissait plus réaliste de penser que le suivi de l'ajustement du RNI de toutes les personnes traitées par la warfarine, suivies par une infirmière et devant recevoir un « pont » avec une HFPM doive être transféré à un autre professionnel (médecin ou pharmacien dans une clinique d'anticoagulothérapie par exemple). Ainsi, dans l'OIA, la contre-indication relative à la prise d'une HFPM n'est dorénavant valide que dans un contexte d'initiation d'un traitement par la warfarine.

2.14.5 Intention ou cible thérapeutique

L'indication du traitement par la warfarine, l'écart thérapeutique visé concernant le RNI, le dernier résultat de la mesure du RNI et la date prévue de la prochaine mesure du RNI sont des éléments qui ont été ajoutés dans la section *Intention ou cible thérapeutique* pour la compléter. Toutes ces informations se trouvaient, en 2016, dans le formulaire d'adhésion (lequel constituait l'OIA à ce moment (en 2016)) et/ou dans le formulaire de liaison. Comme le formulaire d'adhésion servait à individualiser l'ordonnance collective en 2016, celui-ci a été aboli lors des présents travaux de mise à jour, parce qu'un modèle d'OIA a été élaboré. Aussi, l'INESSS ne produira plus de formulaire de liaison spécifique à l'ajustement de la warfarine, mais bien un modèle de formulaire de liaison non spécifique à une situation clinique particulière. Ainsi, les informations cliniques essentielles pour le professionnel habilité qui effectue un suivi conjoint pour l'ajustement de la warfarine, contenues dans le formulaire d'adhésion ou dans le formulaire de liaison de 2016, ont toutes été intégrées dans l'OIA.

2.14.6 Identification du médicament

Cette section de l'OIA a été ajoutée lors de la mise à jour et elle comprend des informations sur le nom du médicament, la posologie actuelle et la durée prévue du traitement. Ces informations se trouvaient dans le formulaire d'adhésion de 2016 (maintenant aboli) et doivent donc se trouver dans l'OIA de manière à ce que le professionnel habilité puisse connaître les informations relatives au contexte et aux conditions actuelles d'utilisation de la warfarine chez la personne.

2.14.7 Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

La description des modifications apportées aux limites et aux situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire se trouve au point 2.8.

2.14.8 Communication avec un prescripteur autorisé

Selon les parties prenantes consultées, l'utilisation de l'OIA concernant l'ajustement de la warfarine de 2016 semblait poser des enjeux de communication et d'applicabilité. Par exemple, les problèmes de communication de l'information entre les différentes personnes concernées et la difficulté d'obtenir le soutien d'un collègue lorsque le médecin traitant est absent et que des décisions thérapeutiques doivent être prises ont été mentionnés.

Pour tenter de répondre aux enjeux soulevés, une phrase concernant la communication avec le prescripteur autorisé a été ajoutée aux directives à ce sujet contenues dans le précédent modèle d'ordonnance de 2016. Elle contient la directive de prévoir les modalités de communication entourant l'absence du prescripteur ayant rédigé l'ordonnance pour répondre au professionnel habilité en cas de besoin ou lorsqu'une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire. De plus, la phrase concernant la désignation du répondant en l'absence du prescripteur ayant rédigé l'ordonnance a été modifiée de manière à couvrir toutes les possibilités.

2.14.9 Identification du prescripteur ayant rédigé l'ordonnance

Cette section a été ajoutée lors de la mise à jour de l'ordonnance et vise à regrouper les informations sur le professionnel de la santé ayant rédigé l'OIA.

DISCUSSION

Principaux constats

Comparativement à la version de 2016 du *protocole médical national – Ajustement de la warfarine et analyses de laboratoire*, quelques modifications concernant le contenu clinique ont été effectuées dans la présente mise à jour. Parmi les modifications importantes à souligner, mentionnons :

- En présence d'un RNI stable et d'une condition clinique qui le permet, l'intervalle de mesure du RNI a été allongé, passant à 4 à 12 semaines, au lieu de 4 à 6 semaines (intervalle indiqué dans le PMN de 2016).
- Le PMN contient maintenant deux tableaux d'ajustement de la warfarine qui combinent tous les contextes d'utilisation possibles (présence ou absence d'un facteur de variation, persistance ou non de ce facteur, le cas échéant), au lieu de 4 tableaux en 2016.
- Plusieurs ajustements relatifs aux travaux menés dans le cadre de la réalisation des deux GUO sur l'usage des AOD et de la warfarine par l'INESSS ont été faits, entre autres l'ajout de la possibilité d'autosurveillance et d'autogestion du traitement anticoagulant, des modifications dans les contre-indications à l'usage de la warfarine et l'ajout d'informations concernant l'évaluation du risque thromboembolique et du risque de complications hémorragiques.

Par ailleurs, le format et la présentation des différentes sections du PMN et de l'OIA ont été revus en fonction des modèles maintenant en usage lorsque des protocoles médicaux et des modèles d'OIA sont produits par l'INESSS. Le formulaire de liaison de 2016 a été aboli. L'INESSS a maintenant un canevas général qui s'applique aux OIA indépendamment de la situation clinique.

Force et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse, qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Certaines limites méritent toutefois d'être soulignées.

À la suite de la recherche documentaire, seulement trois documents présentant des recommandations cliniques ont été retenus. Le guide de l'ASH, dont la qualité méthodologique, évaluée à l'aide de la grille AGREE II, a été jugée satisfaisante, s'appuie sur une revue systématique [Witt *et al.*, 2018]. Ce guide ayant été produit aux États-Unis, les populations qu'il cible sont comparables à celle du Canada. Par ailleurs, la qualité méthodologique des études primaires qui ont servi à élaborer les recommandations de ce guide n'a pas été réévaluée par l'INESSS. Pour considérer la pratique courante canadienne et québécoise, les deux documents de Thrombose Canada ont également été retenus, même si les informations disponibles sur leur qualité

méthodologique ne permettaient pas de les évaluer à l'aide de la grille AGREE II [Thrombosis Canada, 2018b; Thrombosis Canada, 2018a].

Le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques et pour fournir de l'information contextuelle et expérientielle nécessaire à la mise à jour du PMN et de l'OIA est formé de professionnels qui représentent la majorité des professionnels touchés par ces recommandations – un médecin de famille, un infirmier et des pharmaciens, en plus d'un cardiologue-électrophysiologiste, d'un interniste et d'un urgentologue. Les membres pratiquent dans différentes régions sociosanitaires, dont Québec, Montréal et Sherbrooke.

Impact clinique

L'ordonnance collective, l'ordonnance individuelle visant à ajuster et l'ordonnance individuelle sont des outils qui favorisent l'interdisciplinarité permettant d'optimiser la prestation de soins en assurant des soins de qualité aux patients. Le médecin ou l'infirmière praticienne spécialisée (IPS) peuvent ainsi se concentrer sur les activités qu'ils sont les seuls à pouvoir exercer.

La mise à jour du PMN et du modèle d'OIA sur l'ajustement de la warfarine devrait répondre aux enjeux soulevés relativement aux versions de 2016 et ainsi limiter les barrières à l'application, le tout en favorisant le travail interprofessionnel.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations sur l'ajustement de la warfarine mises à jour en 2019 sont disponibles dans le protocole médical intitulé [*Ajustement de la warfarine*](#).

CONCLUSION

La réalisation de cette mise à jour du PMN et de l'OIA – *Ajustement de la warfarine* est fondée sur des informations cliniques et des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, lesquelles ont été bonifiées par le savoir expérientiel de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. Au terme d'une analyse impliquant la triangulation des données provenant de ces différentes sources, la mise à jour a permis de déterminer la pertinence de maintenir, de retirer ou de modifier les informations de la version précédente ou d'y ajouter de nouvelles informations, lorsque cela s'est avéré nécessaire. Les changements effectués dans le cadre du processus de mise à jour favoriseront une amélioration du suivi conjoint et, ultimement, de l'expérience de soins de la personne qui suit une anticoagulothérapie par la warfarine.

RÉFÉRENCES

- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Coumadin (monographie de médicament). Ottawa : Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS) [site Web]; 2017. Disponible à : <https://www-e-therapeutics-ca/>.
- Barnes GD, Kong X, Cole D, Haymart B, Kline-Rogers E, Almany S, et al. Extended International Normalized Ratio testing intervals for warfarin-treated patients. *J Thromb Haemost* 2018;16(7):1307-12.
- Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Collège des médecins du Québec. Les ordonnances individuelles faites par un médecin. CMQ; 2016. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2016-10-03-fr-ordonnances-individuelles-faites-par-un-medecin.pdf>.
- Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec. Loi 41 - Guide d'exercice: les activités réservées aux pharmaciens. CMQ et OPQ; 2013. Disponible à : https://www.opq.org/doc/media/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Usage des anticoagulants oraux directs et de la warfarine dans le contexte de la fibrillation auriculaire et de la thromboembolie veineuse - Rapport en soutien aux guides d'usage optimal. INESSS; 2019. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/>.
- Thrombosis Canada. Warfarin: Management of out-of-range INRS. Thrombosis Canada; 2018a. June 2018. Disponible à : <http://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/>.
- Thrombosis Canada. Warfarin. Thrombosis Canada; 2018b. April 2018. Disponible à : <http://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/>.
- Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, Ansell J, Holbrook A, Skov J, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018;2(22):3257-91.

Références du PMN de 2016 :

- American College of Chest Physicians (ACCP). Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl).
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS), version en ligne (eCPS). Ottawa, ON : APhC; 2016. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/>

- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke : Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001;285(22):2864-70.
- Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. Br J Haematol 2011;154(3):311-24.
- Maddali S, Biring T, Bluhm J, Kopecky S, Krueger K, Larson T, et al. Antithrombotic therapy supplement. Bloomington, MN : Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013. Disponible à : https://www.icsi.org/_asset/bjr47w/Antithrombo.pdf.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atrial fibrillation: Management. Londres, Angleterre : NICE; 2014. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg180/resources/atrial-fibrillation-management-35109805981381>.
- Pisters R Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. Chest 2010;138(5):1093-100.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antithrombotics: Indications and management. Updated June 2013. SIGN 129. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2012. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN129.pdf>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Updated October 2015. SIGN 122. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2010. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf>.

ANNEXE A

Mandat et composition du comité consultatif

Mandat

Le comité consultatif a pour mandat d'accompagner les travaux de l'INESSS afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré et ce, en fournissant des informations, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Les membres offrent aussi de la rétroaction à différentes étapes du projet.

À cette fin, le comité devra notamment :

- prendre connaissance de différents documents que l'INESSS a produits dans le cadre de la réalisation de deux guides d'usage optimal sur l'usage des anticoagulants oraux directs et de la warfarine chez l'adulte (ces documents seront à la base du processus de mise à jour);
- fournir de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels;
- contribuer à l'identification des enjeux d'implantation des recommandations pour l'ensemble des acteurs impliqués;
- contribuer à la formulation des recommandations finales.

Composition

Le comité est formé de membres indépendants reconnus pour leur expertise dans le domaine de l'anticoagulothérapie. Les membres sont sélectionnés avec un objectif de diversité professionnelle et géographique. Ce sont des personnes avec une crédibilité scientifique et des connaissances et expériences cliniques. Ils proviennent entre autres des disciplines suivantes :

- Cardiologie
- Médecine interne
- Médecine générale (médecin de famille)
- Pharmacie communautaire
- Pharmacie d'établissement de santé
- Soins infirmiers

Dans un souci de continuité, certains membres ayant participé à la première version du protocole médical national et du modèle d'ordonnance individuelle sur l'ajustement de la warfarine, puis d'autres ayant contribué à la réalisation des récents travaux sur les deux GUO, seront sollicités.

ANNEXE B

Mandat du comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament, des protocoles médicaux nationaux et ordonnances

Mandat

Le mandat du Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament et des protocoles médicaux nationaux et ordonnances consiste à assurer la rigueur scientifique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des productions de l'INESSS.

À cette fin, les membres partagent leurs connaissances et expertises en appui à l'exercice du cycle d'activités scientifiques de l'Institut en matière de priorisation, production, soutien à l'implantation, mesure et évaluation.

ANNEXE C

Mandat du comité directeur des protocoles nationaux et des ordonnances associées

Mandat

Le mandat du comité directeur est de soutenir le développement des protocoles nationaux et des ordonnances associées sur le territoire du Québec, de favoriser une réelle intégration dans le réseau et d'en mesurer l'implantation. Ce comité a donc un mandat de coordination et constitue un lieu d'échanges regroupant les différents partenaires. Ses travaux visent à identifier les critères de priorisation pour le développement des protocoles nationaux; recevoir, analyser les demandes et procéder à la priorisation des sujets à traiter à partir des critères établis; donner un avis sur le plan triennal d'activités élaboré par l'INESSS; déterminer les indicateurs de suivi permettant d'évaluer le niveau d'implantation et l'impact sur la qualité des soins; identifier les stratégies visant la diffusion et l'implantation des protocoles nationaux et des ordonnances associées à l'ensemble du réseau de la santé; soutenir la diffusion et l'implantation des protocoles nationaux et des ordonnances associées; traiter des enjeux entourant le développement, la diffusion et l'implantation des protocoles nationaux et des ordonnances associées; et à faire un suivi au comité de gouvernance.

ANNEXE D

Liste et caractéristiques des documents retenus

Tableau 2 Caractéristiques des documents retenus

Type	Guide de pratique clinique
Organisme	American Society of Hematology
Auteurs	Daniel M. Witt, Robby Nieuwlaat, Nathan P. Clark, Jack Ansell, Anne Holbrook, Jane Skov, Nadine Shehab, Juliet Mock, Tarra Myers, Francesco Dentali, Mark A. Crowther, Arnav Agarwal, Meha Bhatt, Rasha Khatib, John J. Riva, Yuan Zhang, and Gordon Guyatt
Pays	États-Unis
Titre	<i>American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy</i>
Année	2018
Objectif	Ces lignes directrices de la Société américaine d'hématologie (ASH) sont destinées à aider les patients, les cliniciens et les autres professionnels dans leurs décisions concernant l'usage d'anticoagulants dans la prise en charge de la TEV. Ces lignes directrices assument que le choix de l'anticoagulant a déjà été fait.
Période de la recherche documentaire	Jusqu'en 2017
Sources d'information	Banques de données MEDLINE, EMBASE, Cochrane
Conflit d'intérêts	Certains auteurs ont déclarés des conflits d'intérêts. Voir les annexes 2 et 3.

Type	Document avec informations cliniques et positions
Organisme	Thrombosis Canada
Auteurs	Inconnus
Pays	Canada
Titre	<i>Warfarin</i>
Année	2018
Objectif	Donner un aperçu du mécanisme d'action, des schémas posologiques et des effets indésirables de la warfarine et d'autres antagonistes de la vitamine K.
Période de la recherche documentaire	Inconnue
Sources d'information	Inconnues
Conflit d'intérêts	Aucune information à ce sujet.

Type	Document avec informations cliniques et positions
Organisme	Thrombosis Canada
Auteurs	Inconnus
Pays	Canada
Titre	<i>Warfarin: Management of out-of-range INRs</i>
Année	2018
Objectif	Fournir des stratégies pratiques supportées par les meilleures données disponibles pour la gestion des RNI en dehors de l'écart thérapeutique visé pour les patients traités à long terme avec la warfarine.
Période de la recherche documentaire	Inconnue
Sources d'information	Inconnues
Conflit d'intérêts	Aucune information à ce sujet.

ANNEXE E

Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des études

Tableau 3 Évaluation du guide de pratique clinique de l'American Society of Hematology selon la grille AGREE II détaillée

Évaluateurs	ASH 2018 [Witt <i>et al.</i> , 2018]	
	1	2
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	6	7
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	5
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	6	6
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	6	6
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	1	1
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	7	7
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	5	6
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	7
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	7
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	3	4
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	2	2
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	6	7
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	7
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	4	5

	ASH 2018 [Witt <i>et al.</i> , 2018]	
Évaluateurs	1	2
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	5	6
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	4	5
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	7	7
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	7	7
Score total (/161)	125	131
Qualité générale du guide (1 à 7)	7	6
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui	Oui

Tableau 4 Évaluation du guide de pratique clinique de l'American Society of Hematology, sommaire de la grille AGREE II

	ASH 2018 [Witt <i>et al.</i> , 2018]			
Évaluateurs	1	2		
Dimensions			T*	%†
Champ d'application et objectifs	19	19	38	88,9
Participation des groupes concernés	19	19	38	88,9
Rigueur du processus d'élaboration du guide	39	41	80	66,7
Clarté et présentation	20	21	41	97,2
Applicabilité	14	17	31	47,9
Indépendance éditoriale	14	14	28	100,0
Total	125	131	256	
Score global**				76,1
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui			

Tableau 5 Évaluation des documents de Thrombosis Canada selon la grille AACODS

Domaines	Questions	Thrombosis Canada ¹ [Thrombosis Canada, 2018a; Thrombosis Canada, 2018b]	
		1	2
	Évaluateurs	1	2
Compétence	Déterminer qui est responsable du contenu intellectuel. Un seul auteur :	inconnu	inconnu
	Associé à une organisation réputée?	oui	oui
	Détenant des compétences professionnelles ou une expérience considérable?	NA	NA
	Ayant produit ou publié d'autres travaux (littérature grise / noire) dans le domaine?	NA	NA
	Étant un expert reconnu, nommé dans d'autres sources?	NA	NA
	Étant cité par d'autres (utiliser Google Scholar pour une vérification rapide)?	NA	NA
	Étant étudiant à un cycle supérieur, sous la supervision d'« experts »?	NA	NA
	Une organisation ou un groupe :		
	L'organisation est-elle réputée (p. ex., l'Organisation mondiale de la Santé)?	oui	oui
	L'organisation est-elle une autorité dans le domaine?	non	non
	Dans tous les cas :		
	Le document présente-t-il une liste de références détaillée ou une bibliographie?	oui	oui
	Commentaires	NA	NA
Exactitude	L'objectif ou le résumé du document est-il clairement énoncé?	oui	oui
	Le cas échéant, le document répond-il à l'objectif ou le résumé correspond-il au contenu du document?	oui	oui
	La méthodologie est-elle précisée?	non	non
	Le cas échéant, est-elle respectée?	NA	NA
	Le document a-t-il fait l'objet d'une revue par les pairs?	non	oui
	A-t-il été édité par une autorité réputée?	non	non
	A-t-il été soutenu par des références documentées et faisant autorité ou des sources fiables?	oui	oui
	Est-il représentatif des travaux dans le domaine?	oui	oui
	Si ce n'est pas le cas, le document constitue-t-il une contrepartie valide?	NA	NA
	Toutes les collectes de données sont-elles explicites et répondent-elles aux besoins de la recherche?	oui	oui
	Si le document est de source secondaire (p. ex., orientation en matière de politiques d'un rapport technique), se reporter à l'original.	NA	NA
L'interprétation ou l'analyse est-elle exacte et objective?	oui	oui	
Commentaires	NA	NA	
Étendue	Tous les documents ont des paramètres qui définissent l'étendue de leur contenu. Ces limites pourraient signifier qu'un travail fait référence à un groupe populationnel en particulier ou qu'il exclut certains types de publications. Un rapport peut être conçu pour répondre à une question précise ou s'appuyer sur des statistiques issues d'une étude particulière.	non	non
	Les limites sont-elles clairement énoncées?		

Domaines	Questions	Thrombosis Canada ¹ [Thrombosis Canada, 2018a; Thrombosis Canada, 2018b]		
		Évaluateurs	1	2
Objectivité	Il est important de déceler les biais, en particulier s'ils ne sont pas énoncés ou reconnus.			
	Une opinion, qu'elle vienne d'un expert ou non, demeure une opinion : la perspective de l'auteur est-elle claire?	oui	oui	
	La présentation du travail semble-t-elle équilibrée?	oui	oui	
	Commentaires	NA	NA	
Date	Pour que l'étude éclaire votre recherche, elle doit être datée afin de confirmer sa pertinence.			
	Le document indique-t-il précisément une date relativement à son contenu? L'absence de date (qui devrait pouvoir être trouvée facilement) est fortement préoccupante.	oui	oui	
	Si le document n'est pas daté mais que sa date peut être vérifiée avec précision, existe-il une raison valide qui justifie l'absence de date?	NA	NA	
	Vérification de la bibliographie : des références contemporaines clés ont-elles été incluses?	oui	oui	
	Commentaires	NA	NA	
Portée	C'est une évaluation de la valeur du document, dans le domaine de recherche pertinent.			
	Le document est-il significatif (ce qui comprend la faisabilité, l'utilité et la pertinence)?	oui	oui	
	Met-il la recherche en contexte?	oui	oui	
	Enrichit-il la recherche ou y ajoute-t-il quelque chose d'unique?	NA	NA	
	Renforce-t-il ou réfute-t-il une position actuelle?	oui	oui	
	Le domaine de recherche serait-il moins riche sans ce document?	non	non	
	Est-il intégral, représentatif, caractéristique?	inconnu	inconnu	
A-t-il une incidence (dans le sens d'influence sur le travail ou le comportement d'autrui)?	oui	oui		
	Commentaires	NA	NA	
Score	Nombre de réponses positives/total de question (excluant les NA)	17/25	18/25	
	Résultat (%)	68 %	72 %	

¹Les documents sélectionnés et évalués de Thrombosis Canada sont: Thrombosis Canada 2018 (Warfarin), Thrombosis Canada 2018 (Warfarin: Management of out-of-range INRS)

ANNEXE F

Tableaux des résultats

Les éléments extraits et présentés dans les tableaux concernent des patients atteints de thromboembolie veineuse ou d'embolie pulmonaire.

Tableau 6 Extraction - Intervalles entre les mesures du RNI

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
<p>For patients receiving VKA therapy for treatment of VTE, the ASH guideline panel suggests using an INR recall interval of 4 weeks or fewer rather than intervals longer than 4 weeks following VKA dose adjustment due to an out-of-target range INR (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence about effects).</p>	-	<p>-It is recommended that monitoring be performed no earlier than 2 – 3 days after the first dose and subsequent dose changes.</p>
<p>For patients receiving maintenance VKA therapy for treatment of VTE, the ASH guideline panel suggests using a longer (6-12 weeks) INR recall interval rather than a shorter (4 weeks) INR recall interval during periods of stable INR control (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence about effects).</p>	-	<p>-Many patients are monitored once monthly. Some patients require more frequent monitoring, while very stable patients may be monitored as infrequently as every 12 weeks.</p> <p>- Alterations in concomitant medications and new concurrent illness should result in more frequent INR testing.</p>

Tableau 7 Extrait - Approche face à un RNI hors de l'écart thérapeutique visé

ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]	Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]	Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]
-	<p>-For each out-of-range INR value, attempt to identify the cause.</p> <p>-Ask the patient the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Tell me what warfarin doses you've taken in the past 2 weeks.</i> The patient may have mistakenly taken a different dosage regimen than what was prescribed. • <i>Have you missed any doses in the past week? How do you ensure that all doses have been taken? Do you use a calendar to record doses? A pill box?</i> • <i>Have you started or stopped any medication or supplements (prescription or non-prescription) recently? Any dose changes of your medications? Do you take Tylenol? How many per day?</i> • <i>How is your appetite? Have you been eating regularly? Have there been any recent changes in your diet?</i> • <i>How often and how much alcohol do you drink? Do you drink just on weekends?</i> • <i>Overall, how has your health been? Any infection? Fever? Diarrhea? Flu? Recent cold?</i> <p>-Determine whether a one-time change in the dose is all that is required or if a change in the maintenance dose is required or both.</p>	-

Tableau 8 Extrait - Ajustement de la dose de warfarine – présence d'un facteur de variation temporaire

ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]	Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]	Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]
-	<p>A one-time change in the dose is appropriate for patients in which a transient cause is identified.</p> <p>MANAGING SINGLE OUT-OF-RANGE INR VALUES</p> <ul style="list-style-type: none"> • For patients with previously in-range INR values who present with a single slightly out-of-range INR (e.g. INR 0.5 above or below the target range), there are two management options: <ol style="list-style-type: none"> 1. Continue current maintenance dose and repeat INR in 1-2 weeks, OR 2. Make a one-time dose change (increase or hold by ½ to 1 single dose) and resume current maintenance dose. Repeat INR in 1-2 weeks. • The specific approach is influenced by the magnitude of the out-of-range value, previous experience of similar values in the patient and whether the patient has strong risk factors for thrombosis/stroke or bleeding. 	-

Tableau 9 Extrait - Ajustement de la dose de warfarine – aucun facteur de variation temporaire identifié

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
-	<p>A change in the maintenance dose should be considered if there are at least two consecutive out-of-range INR values (in the same direction) in a patient with previously stable, in-range INRs and for which there is no identified temporary cause.</p> <p>There are many warfarin dosing algorithms available. Physicians should become familiar with one approach in order to develop experience and consistency in making dosing changes.</p> <p>(Les auteurs donnent en exemple: Maintenance Dosing Algorithm published by the American Society of Hematology (2014) for the management of non-bleeding patients taking warfarin.) This algorithm is based on making a dose change as a percentage of the total weekly dose.</p>	-

Tableau 10 Extrait - Utilisation de la vitamine K

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
For patients receiving VKA for treatment of VTE with INRs of >4.5 but <10 and without clinically relevant bleeding, the ASH guideline panel suggests using temporary cessation of VKA alone without the addition of vitamin K (conditional recommendation based on very low certainty in the evidence about effects).	-	- In patients who do not require emergency reversal but have very elevated INR results, oral or sublingual vitamin K can be used.

Tableau 11 Extrait - Causes fréquentes de RNI hors de l'écart thérapeutique

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
-	<p>Table 1 and Table 2 summarize common causes and management strategies for LOW and HIGH INRs, respectively.</p> <p>(Voir les tableaux dans le document.)</p>	-

Tableau 12 Extraction - Procédures invasives

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
For patients at low to moderate risk of recurrent VTE who require interruption of VKA therapy for invasive procedures, the ASH guideline panel recommends against periprocedural bridging with LMWH or UHF in favor of interruption of VKA alone (strong recommendation based on moderate certainty in the evidence about effects).	-	-

Tableau 13 Extraction - Effets indésirables

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
-	-	The major adverse effect of warfarin is bleeding (on average, the annual rate of major bleeding is 1-2% in patients on chronic warfarin, while minor bleeding events occur in 10-20% of warfarin users per year). Other, uncommon, side-effects include hair loss and skin rash.

Tableau 14 Extraction - Interactions médicamenteuses

<i>ASH Guidelines on VTE [Witt et al., 2018]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin: management of out-of-range INRS [Thrombosis Canada, 2018a]</i>	<i>Thrombosis Canada – Warfarin [Thrombosis Canada, 2018b]</i>
-	Table 1 and Table 2 summarize common causes and management strategies for LOW and HIGH INRs, respectively, including drug interactions. (Voir les tableaux dans le document.) ANTIPLATELET AGENTS: Antiplatelet agents (acetylsalicylic acid (ASA), clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) and Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) significantly increase the risk of bleeding when combined with warfarin but generally do not change the INR. The indication and clinical necessity of using these agents should be carefully weighed against the increased bleeding risk, and should be avoided unless specifically indicated. Refer to the Clinical Guide: “Warfarin” for more information.	For drugs that may affect warfarin metabolism or clearance, the simplest approach is to obtain an INR 4-5 days after the addition of the new drug and then adjust the dose, if necessary. In general, very few drugs will need to be avoided when using this approach. (Les antiplaquettaires et les AINS sont spécifiquement mentionnés.)

ANNEXE G

Commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Dr Éric Deland, interniste, Clinique Médicale Plateau Marquette, Sherbrooke	
Qualité scientifique du rapport : 9/10	
1. Contenu général:	
<p>1.1. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? Oui.</p> <p>1.2. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? Oui, sans difficulté.</p> <p>1.3. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? Ça dépend de ce que l'on attend par « lecteur non spécialiste » : le contenu est sûrement accessible pour le personnel infirmier, les médecins, les pharmaciens et possiblement d'autres catégories de professionnels de la santé.</p> <p>1.4. Les deux tableaux d'ajustement de la dose de warfarine présentés dans le PMN vous apparaissent-ils faciles à comprendre et à utiliser ? Justifiez votre réponse SVP. Oui, ils sont très clairs et très bien rédigés, et leur application ne pose pas de problème. Cependant, lorsque l'utilisation de la vitamine K est mentionnée, les doses et le mode d'administration devrait être précisé. De plus, je crois qu'il est important de préciser que ces tableaux d'ajustement ne doivent être utilisés qu'en l'absence de saignement actif ou de récurrences thromboemboliques.</p> <p>1.5. Dans le contexte d'une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA sont adéquates ? OUI, mais il faudrait préciser que la grossesse ou l'allaitement sont également des contre-indications à l'application de l'ordonnance.</p>	<p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord. C'est à ces professionnels qu'est particulièrement dédié ce PMN.</p> <p>Les doses et voies d'administration de la vitamine K ne font pas l'objet du présent protocole médical. Il a été précisé dans le PMN qu'indépendamment de la valeur du RNI, en présence de saignement jugé significatif, de symptômes ou signes de thromboembolie ou suggestifs d'un accident vasculaire cérébral (AVC), la personne doit être référée au besoin pour une prise en charge adéquate.</p> <p>Les contre-indications à l'application du PMN (grossesse et allaitement) font déjà partie de la liste des contre-indications à l'application de l'ordonnance.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.6. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ? Les valeurs de RNI de 1,69 ou 2,19 me semblent être des seuils plutôt élevés pour nécessiter une communication le jour même. Je suggérerais des valeurs seuils de 1,50 (pour une cible entre 2,0 et 3,0) et de 2,0 (pour une cible entre 2,5 et 3,5). Je ne crois pas qu'il soit utile de se fier sur les valeurs du RNI jugé critique par un laboratoire en particulier : celle-ci pourrait varier d'un laboratoire à l'autre, alors que les valeurs critiques devraient être les mêmes pour l'ensemble du territoire du Québec.</p> <p>1.7. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un PMN (voir rapport en soutien)? Oui, un travail très rigoureux a manifestement été effectué.</p> <p>1.8. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et l'OIA sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? Oui</p> <p>1.9. Les références sont-elles d'actualité (voir rapport en soutien)? Oui</p>	<p>Ces seuils ont été établis avec les membres du comité consultatif suite à de nombreuses discussions. Ils représentent effectivement un changement par rapport à la version antérieure du PMN, le tout pour des fins de sécurité.</p> <p>Bien que les seuils de valeurs critiques puissent être différents d'un laboratoire à l'autre, il apparaît pertinent aux membres du comité consultatif que ces valeurs critiques soient tout de même communiquées le jour même afin de déterminer la conduite.</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p>
<p>2. Contenu spécifique: <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i></p>	
<p>PMN, p. 1 : Ajouter le saignement majeur actif comme contre-indication à l'application du protocole.</p>	<p>Sans que ça devienne des contre-indications, il a été précisé dans le PMN qu'indépendamment de la valeur du RNI, en présence de saignement jugé significatif, de symptômes ou signes de thromboembolie ou suggestifs d'un accident vasculaire cérébral (AVC), la personne doit être référée au besoin pour une prise en charge adéquate.</p>
<p>PMN, p. 1 : Principaux facteurs de risque thromboembolique acquis : Le terme paralysie n'est pas assez spécifique. Une paralysie due à une neuropathie périphérique n'est pas un facteur de risque.</p>	<p>Le terme paralysie a été retiré des principaux facteurs de risque thromboembolique acquis.</p>
<p>PMN, p. 1, Remplacer Polycythemia vera par Polycythémie vraie dans les principaux facteurs de risque thromboembolique acquis.</p>	<p>Ce changement a été effectué.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
PMN, p.1, Principaux facteurs de risque thromboembolique acquis : Le syndrome d'hyperviscosité est un phénomène trop rare qui ne mérite pas de mention.	Le syndrome d'hyperviscosité a été retiré des principaux facteurs de risque thromboembolique acquis.
PMN, p. 1 : Principaux facteurs de risque thromboembolique acquis : Anticorps anti-phospholipides (lupus anticoagulant) ; c'est le syndrome clinique qui est un facteur de risque, pas la présence d'anticorps, et l'anticoagulant lupique n'est qu'un des anticorps associés au syndrome.	C'est le terme syndrome des antiphospholipides qui apparaît maintenant dans les principaux facteurs de risque thromboembolique acquis.
PMN, p. 2 : Ajouter alimentation irrégulière à la modification de la diète dans les facteurs principaux pouvant modifier l'anticoagulothérapie, car ce sont deux concepts différents.	Cet ajout a été fait.
PMN, p. 3 : Dans les principes généraux d'ajustement de la warfarine, inscrire d'évaluer l'évolution du RNI plutôt que d'évaluer les tendances du RNI avant de décider d'un ajustement de dose.	Le texte subira une révision linguistique et nous poserons la question à la réviseuse à savoir quel est le meilleur terme à employer pour bien illustrer l'idée.
PMN, p. 5 : Ajouter les termes <i>en l'absence de saignement aigu</i> au contenu actuel de la ligne RNI supra-thérapeutique du tableau d'ajustement de la warfarine.	Il n'est pas nécessaire de faire cette précision puisque la mention «indépendamment de la valeur du RNI, en présence de saignement jugé significatif, de symptômes ou signes de thromboembolie ou suggestifs d'un accident vasculaire cérébral (AVC), la personne doit être référée au besoin pour une prise en charge adéquate» a été ajoutée dans les principes généraux.
PMN, tableaux d'ajustement de la warfarine : Il faudrait suggérer une dose de vitamine K, et préciser si elle doit être prise par voie orale.	Les doses et voies d'administration de la vitamine K ne font pas l'objet du présent protocole médical (voir plus haut).
PMN, p. 6 dans l'encadré suivi – précautions : Méthode contraceptive est trop vague : l'utilisation du condom, par exemple n'est pas pertinente. Il faudrait préciser les formes d'hormonothérapie qui doivent être prise en considération autant pour les symptômes ménopausiques que pour la contraception.	Le terme global méthode contraceptive est plus juste puisque l'utilisation du condom est pertinente vu le potentiel tératogène de la warfarine.
PMN, p. 7 : L'algorithme décisionnel « CHADS-65 » est trop rigide à mon avis, et ne permet pas de prendre en compte les aspects spécifiques à	Afin d'harmoniser les travaux relatifs au PMN et ceux relatifs aux GUO sur les AOD et la warfarine, il a été décidé d'inclure

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
chaque individu (risque thromboemboliques vs risque de saignement). Je ne le ferais pas figurer dans le document.	l'algorithme décisionnel CHADS-65, à titre indicatif (puisque dans le contexte du PMN, la décision d'anticoaguler la personne a déjà été prise).
PMN, p. 8 : Préciser ce qu'on entend par anémie (hémoglobine < 130 g/L pour les hommes / hémoglobine < 120 g/L pour les femmes).	Le tableau des principaux facteurs de risque modifiables et potentiellement modifiables provient des GUO sur les AOD et la warfarine. Il avait été décidé de ne pas y inclure de définitions ou seuils (autant pour l'anémie que pour l'insuffisance rénale ou hépatique ou pour la thrombopénie). Afin d'harmoniser les travaux relatifs au PMN et ceux relatifs aux GUO sur les AOD et la warfarine, le tableau a été repris sans modification.
PMN, p. 8 : Dans le tableau d'évaluation du risque de saignement (HAS-BLED), enlever le terme <i>anémie</i> de la ligne <i>saignement : antécédent ou prédisposition</i> , puisque ce terme ne figure pas dans le score HAS-BLED.	Le terme <i>anémie</i> a été retiré.
PMN, p. 9 : Je suggère de retirer trois symptômes de saignement intracérébral (nausée et vomissements, diaphorèse, confusion) qui ne sont absolument pas spécifiques d'un saignement intracrânien et qui risquent de créer beaucoup de confusion. Je suggère d'ajouter déficit neurologique à la liste.	Les modifications proposées ont été effectuées.
PMN, p. 9 : En remplacement des symptômes ou signes d'AVC actuellement listés, je suggère asymétrie faciale nouvelle et déficit nouveau de la motricité.	Les modifications proposées ont été effectuées.
PMN, p. 10 : Remplacer <i>AVC ischémique récent causé par une FA par accident vasculaire cérébral non-hémorragique associé à une fibrillation auriculaire</i>	Afin d'harmoniser les travaux relatifs au PMN et ceux relatifs aux GUO sur les AOD et la warfarine, la terminologie employée doit être la même dans les trois documents, d'autant plus que le tableau de l'utilisation de la warfarine dans des populations particulières provient textuellement des GUO.
PMN, p. 10 : Concernant l'énoncé <i>Considérer l'amorce de la warfarine dans les 2 semaines suivant l'AVC ischémique, lorsque ce traitement est</i>	Afin d'harmoniser les travaux relatifs au PMN et ceux relatifs aux GUO sur les AOD et la warfarine, la phrase actuelle a été remplacée par la suivante : <i>Considérer l'amorce d'un AOD ou</i>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<i>jugé sécuritaire à la suite d'une consultation avec un spécialiste, devrait-on indiquer de privilégier un AOD ?</i>	<i>d'un AVK dans les 2 semaines suivant l'AVC ischémique, lorsque ce traitement est jugé sécuritaire à la suite d'une consultation avec un spécialiste.</i>
PMN, p. 10 : Ajouter la prise régulière d'un AINS à la phrase : Considérer l'ajout d'un inhibiteur de pompe à protons (IPP) chez les personnes à risque de saignements gastro-intestinaux, par exemple les personnes nécessitant un traitement concomitant par warfarine et antiplaquettaire.	Cet ajout a été réalisé. La phrase se lit maintenant comme suit : Considérer l'ajout d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) chez les personnes à risque de saignements gastro-intestinaux, par exemple les personnes nécessitant un traitement concomitant par warfarine et antiplaquettaire ou par warfarine et anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).
3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i>	
3.1 Quels groupes spécifiques , parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN ? À mon avis, ce protocole médical national s'adresse à des professionnels de la santé ayant une bonne base de connaissances sur les conditions médicales nécessitant l'usage de la warfarine et sur la pharmacologie de cet agent anticoagulant. Les infirmières, les médecins et les pharmaciens sont les personnes les plus susceptibles de bénéficier de la consultation et de l'utilisation de ce document.	D'accord.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Mme Sophie Prévost, infirmière clinicienne, GMF des Sommets, Sainte-Agathe des Monts	
Qualité scientifique du rapport : 10/10	
1. Contenu général:	
<p>1.1. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ? Oui</p> <p>1.2. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? Oui, facilement applicable en autant que des stratégies ont été mises en place pour qu'un md ou une IPS soit facilement joignable le jour même prn si écart thérapeutique.</p> <p>1.3. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ? Je crois qu'une formation est nécessaire aux infirmières qui n'ont jamais fait ou peu fait de l'ajustement ACO pour bien saisir et comprendre toutes les subtilités du protocole et de l'O.C.</p> <p>1.4. Les deux tableaux d'ajustement de la dose de warfarine présentés dans le PMN vous apparaissent-ils faciles à comprendre et à utiliser ? Justifiez votre réponse SVP. OUI. J'aime le fait que ce soit représenté en 2 tableaux plutôt que 4 tableaux dans l'OC de 2016. Cela diminue les risques d'erreur et de confusion. Je trouve que d'augmenter le délai entre les INR à 4 à 12 semaines chez les patients stables est très bien. Il est très utile que la dose de charge soit calculée selon la dose quotidienne prévu ce jour-là car effectivement, parfois les gens ne prennent pas la même dose tous les jours de la semaine. Il est aussi pertinent que si le facteur de variation persiste (ex : ajout d'un médicament ayant des interactions connues avec la warfarine), nous procédions immédiatement à l'ajustement. J'aimerais avoir plus d'explications au sujet de l'auto-surveillance et autogestion de l'ACO. Je n'arrivais pas à ouvrir l'hyperlien.</p> <p>1.5. Dans le contexte d'une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA sont adéquates ? Je crois que oui.</p>	<p>D'accord.</p> <p>D'accord. Les milieux seront responsables d'élaborer ces stratégies.</p> <p>D'accord. L'INESSS n'est pas responsable de développer la formation spécifique aux infirmières, mais le message pourra être transmis aux personnes concernées. Une note a été ajoutée dans le modèle d'ordonnance à l'effet que « Le professionnel ou la personne habilitée doit s'assurer d'avoir les compétences nécessaires afin d'exécuter l'ordonnance (p. ex. : Formation) »</p> <p>D'accord. Il sera possible d'en savoir plus au sujet de l'auto-surveillance et de l'autogestion dans les GUO sur les AOD et la warfarine. L'hyperlien sera fonctionnel dans la version finale du PMN.</p> <p>D'accord.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.6. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ? Oui.</p> <p>1.7. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un PMN (voir rapport en soutien)? Oui.</p> <p>1.8. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et l'OIA sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? Oui.</p> <p>1.9. Les références sont-elles d'actualité (voir rapport en soutien)? Oui.</p>	<p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p>
<p>2. Contenu spécifique: <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i></p>	
<p>Voir mes commentaires dans la section 1,4.</p>	<p>Merci. Voir plus haut.</p>
<p>Il serait très pertinent d'avoir une annexe concernant l'arrêt de l'ACO pour raisons médicales (Ex biopsie, examen invasif tel une colonoscopie, pour une chirurgie, une infiltration etc...) Il serait très utile d'avoir un algorithme avec la conduite à tenir pour INR cible 2,0 à 3,0 et cible 2,5 à 3,5. Je sais que nous pouvons trouver ces informations sur le site de Thrombosis Canada, mais il serait plus convivial si nous avions ces informations directement dans le protocole. Il existait un tableau dans le protocole utilisé avant celui de 2016.</p>	<p>Il y a certaines informations en lien avec la prise en charge périopératoire dans les GUO, mais celles-ci concernent particulièrement les AOD. Effectivement, tel que cela est mentionné dans les GUO, pour la prise en charge des personnes traitées par antagonistes de la vitamine K (dont la warfarine), il faut consulter les protocoles locaux ou le site web de Thrombose Canada. Comme ce n'est pas directement l'objet du PMN, l'INESSS ne souhaite pas inclure cet aspect dans son PMN. Ceci pourrait faire l'objet de travaux ultérieurs. De plus, une personne en préparation à une procédure chirurgicale ou dentaire ou à un examen invasif représente une contre-indication à l'application du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement.</p>
<p>Il serait aussi intéressant qu'il y ait l'ajout du stress dans les facteurs de variation possibles (déménagement, déplacement tel un voyage, dépression, divorce, deuil, démence et dénutrition) tel qu'il est retrouvé dans la formation sur l'anticoagulothérapie de l'OIIQ.</p>	<p>La question «Avez-vous vécu une situation de stress intense récemment (p. ex. deuil, déménagement, divorce) ?» a été ajoutée dans la liste des questions à poser à une personne anticoagulée avec la warfarine afin de rechercher des</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin d'identifier des symptômes ou signes d'alarme.
3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i>	
3.1 Quels groupes spécifiques , parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN ? Infirmière, infirmière clinicienne, médecin de famille, pharmacien communautaire	D'accord.

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES

RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET

Mme Lucie Verret, pharmacienne, chef du département de Pharmacie, Institut de Cardiologie de Montréal

Qualité scientifique du rapport : Non répondu.

1. Contenu général:

1.1. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ?

- En général oui.
- Dans les tableaux d'ajustement, je suggère une démarcation claire (un encadré) de la limite de l'ordonnance collective pour que visuellement, dès que l'on sort de cet encadré, l'infirmière sait qu'un appel doit être fait.
- Par clair pour un lecteur que le protocole médical national s'adresse seulement aux infirmières à qui on délègue l'ajustement puisque les tableaux d'ajustement et les informations incluent des notions en dehors des limites déléguées (HFPM, utilisation vitamine K, situation exigeant une attention particulière...) Il devrait avoir une note pour dire, que certaines informations sont à seulement à titre informatif.
- La taille des caractères des notes en références dans les tableaux (par des symboles) est beaucoup trop petite pour l'importance de ces notes particulièrement dans les tableaux d'ajustement. Alternativement, les notes les plus importantes pourraient être reprises en texte (exemple de la note 4 des tableaux).

1.2. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ? À mon avis, oui.

1.3. Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ?

- Pas vraiment pour le grand public à mon avis
- Le lecteur doit avoir quelques notions de base pour comprendre certains concepts. (RNI, facteur temporaire de variation...). Pour une infirmière, je pense qu'une formation minimale est nécessaire. Je ne pense pas que toutes les nuances peuvent être saisies par une lecture du document seulement. L'ajustement de la warfarine demande aussi

Comme le protocole médical national est dédié à l'ensemble des professionnels susceptibles de l'utiliser (médecins, pharmaciens et infirmières), donc pas seulement aux infirmières, il est souhaitable que les notions en dehors des limites déléguées soient intégrées à celui-ci. Dans ce contexte, il est difficile de mettre beaucoup d'emphase sur les éléments exclusivement reliés à l'infirmière. C'est plutôt dans le modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement que l'on doit retrouver ces éléments exclusifs.

La taille des caractères des notes de bas de tableau a été augmentée.

D'accord.

D'accord. L'INESSS n'est pas responsable de développer la formation spécifique aux différents professionnels, mais le message pourra être transmis aux personnes concernées. Une note a été ajoutée dans le modèle d'ordonnance à l'effet que « Le professionnel ou la personne habilitée doit s'assurer d'avoir les compétences nécessaires afin d'exécuter l'ordonnance (p. ex. : Formation) »

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>du jugement que les tableaux d'ajustement ne peuvent inclure d'où le minimum de formation nécessaire à mon avis (ex : évaluer les tendances du RNI, ajuster le prochain RNI selon les risques du patient...)</p> <p>1.4. Les deux tableaux d'ajustement de la dose de warfarine présentés dans le PMN vous apparaissent-ils faciles à comprendre et à utiliser ? Justifiez votre réponse SVP.</p> <p>-Encadré délimitant les limites de l'ordonnance faciliterait la compréhension (idem au commentaire fait en 1.1) ou enlever tout simplement les lignes qui ne correspondent pas à l'ordonnance collective et inscrire appel à faire. Le fait que les notions d'HFPM et la vitamine K soit inclus dans les tableaux mélange un peu le tout. On se demande pourquoi c'est inclus. Si l'on veut vraiment ajouter les notions d'HFPM et vitamine K, il faudrait peut-être parler des médicaments possibles et des doses à donner...</p> <p>- J'ajouterais facteur de variation temporaire et terminé dans le temps dans les tableaux (je mettrais des exemples dans le texte comme le fait d'oublier une dose, ou diarrhée mais épisode terminé...)</p> <p>- Entre RNI 1.7-1.79 (intervalle 2-3) et 2,20-2,29 (intervalle 2,5-3,5) et dose de charge 1 ou 2 jours. Comment l'infirmière fera son choix ? le texte ne le dit pas. Je mettrais juste 2 jours particulièrement lorsque écart visé de 2,5-3.5.</p> <p>- Comment faire le choix du moment du prochain RNI n'est pas vraiment décrit dans le texte. Il faudrait peut-être ajouter une notion de l'effet maximale d'une dose de charge, état d'équilibre suite à une augmentation, évaluation des tendances des RNI et de prendre en considération l'augmentation ou la diminution par rapport au dernier ou aux derniers résultats de RNI. On peut enlever la fréquence de 4 semaines aussi pour plus de sécurité au lieu d'inclure ces notions.</p> <p>1.5. Dans le contexte d'une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA sont adéquates ?</p>	<p>Tel que mentionné plus haut, le protocole médical national est dédié à l'ensemble des professionnels susceptibles de l'utiliser, donc les notions d'HFPM et de vitamine K sont nécessaires. Nous avons déjà eu le commentaire qu'il faudrait donner plus de détails concernant la vitamine K et les HFPM, mais il a été décidé que si l'INESSS allait de l'avant avec cette suggestion, ce serait dans le cadre d'un second protocole médical.</p> <p>-Il a été indiqué que le facteur de variation temporaire doit être complètement résolu à la section 3.2. De plus, deux exemples ont été ajoutés (infection, diarrhée).</p> <p>-Le jugement clinique du professionnel est sollicité pour cet aspect. Il faut que celui-ci possède la formation nécessaire pour arriver à appliquer le protocole en exerçant son jugement, selon le contexte propre à chaque patient.</p> <p>-Encore une fois, le jugement clinique du professionnel est sollicité pour cet aspect. Il faut que celui-ci possède la formation nécessaire pour arriver à appliquer le protocole en exerçant son jugement, selon le contexte propre à chaque patient.</p> <p>Il a été décidé avec le comité consultatif de ne pas ajouter ces 4 éléments; le remplacement de plusieurs valves ne change pas la façon d'ajuster la warfarine, les patients avec cœur mécanique sont très peu nombreux (et de toute façon, ils</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>J'ajouterais patient avec coeur mécanique et remplacement plusieurs valves. Peut-être aussi chirurgie majeure récente < 1 mois. Un patient sous nicoumalone ou acenocoumarol (Sintrom).</p> <p>1.6. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels habilités, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ? Oui je suis à l'aise avec les limites de l'ordonnance.</p> <p>1.7. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un PMN (voir rapport en soutien)? Oui.</p> <p>1.8. Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et l'OIA sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ? Voir commentaires en 1.4 pour la suggestion des ajouts.</p> <p>1.9. Les références sont-elles d'actualité (voir rapport en soutien)? Oui guidelines FA du JACCC 2019 et du chest 2018 auraient pu être inclus. Peut-être aussi ESC 2018 et guidelines valves 2017 AHA.</p>	<p>seront suivi dans un contexte de soins plus spécialisés), le fait d'exclure les patients avec chirurgie récente pourrait augmenter le risque d'erreurs vu les nombreux changements de professionnels œuvrant auprès du patient (risques que les informations ne se transmettent pas bien), finalement le PMN et le modèle d'OIA ne concernent d'emblée que la warfarine (ça exclut donc directement le Sintrom).</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p> <p>D'accord.</p> <p>Les documents publiés en 2018 ou avant ont été répertoriés lors de la recherche documentaire relative aux GUO. Ceux-ci ont été consultés au besoin, sans être cités comme références dans le cadre du présent PMN (pour la mise à jour du PMN, seule la recherche des guides de bonne pratique clinique, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été actualisée pour couvrir la période entre la fin des travaux sur les GUO et février 2019 et seules les nouvelles publications identifiées lors de l'actualisation de la recherche sont citées comme références spécifiques au PMN). Le document de 2019 a été présenté au comité consultatif et son contenu n'a pas changé les orientations prises initialement.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
2. Contenu spécifique: <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i>	
<p>Dans l'ordonnance je suggère d'ajouter le risque thrombotique et hémorragique du patient avec le score du CHADS-VASc et du HAS-BLED. Aussi, mentionner dans le texte que tous ceux dont l'écart visé entre 2,5-3.5 sont considérés à haut risque de thrombose.</p>	<p>Dans le PMN, le CHADS-VASc et le HAS-BLED sont déjà cités comme des outils pouvant être employés. Par contre, ces éléments n'ont pas leur place dans l'OIA. L'ajout du fait que les personnes dont l'écart visé est entre 2,5 et 3,5 sont considérées à haut risque de thrombose n'a pas été retenu par le comité consultatif. Le risque de thrombose pour un patient avec un écart visé entre 2,0 et 3,0 peut également être important, la vigilance demeure primordiale.</p>
<p>Pourquoi ne pas inclure le pharmacien de GMF comme répondant possible si la communication avec le prescripteur de l'ordonnance n'est pas possible.</p>	<p>La communication avec le prescripteur autorisé de l'ordonnance est nécessaire dans les cas de nécessité de prescription de vitamine K ou d'HFPM par exemples.</p>
<p>Dans les questions, j'ajouterais suite à « avez-vous été malade ? » (fièvre, diarrhée, vomissements, hospitalisation récente ?)</p>	<p>Ces exemples ont été ajoutés.</p>
<p>Annexe D : les notes 1-2-3 devraient être sous le tableau 1 et le tableau des effets indésirables placé à la suite.</p>	<p>Cet aspect a été corrigé.</p>
<p>Encore une fois le caractère de la note (signalée par l'astérisque) est vraiment petit. Le point de l'ajout d'un IPP pourrait être à part.</p>	<p>Le caractère a été grossi. Le point sur l'IPP demeurera une note de bas de page puisque ce n'est pas une recommandation officielle.</p>
3. Transfert des connaissances: <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i>	
<p>3.1 Quels groupes spécifiques, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce PMN ? Non répondu.</p>	<p>NA</p>

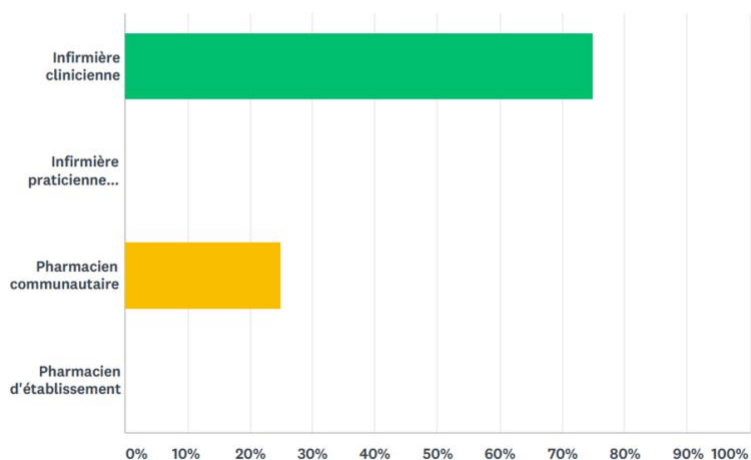
ANNEXE H

Résultats du sondage auprès de futurs utilisateurs du PMN et de l'OIA

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q1 Quelle est votre profession?

Answered: 8 Skipped: 0

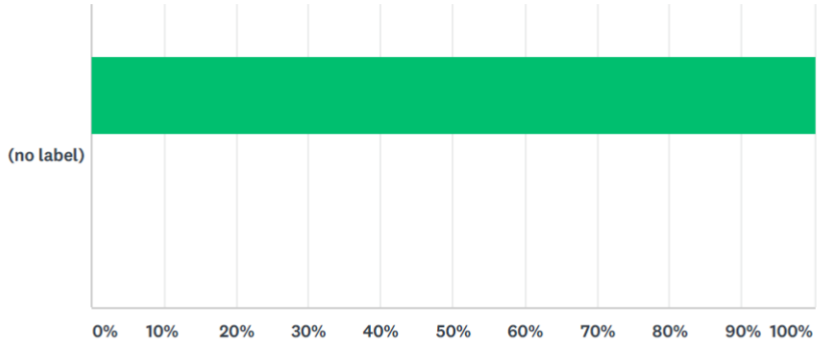


ANSWER CHOICES	RESPONSES
Infirmière clinicienne	75.00% 6
Infirmière praticienne spécialisée	0.00% 0
Pharmacien communautaire	25.00% 2
Pharmacien d'établissement	0.00% 0
TOTAL	8

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q3 J'ai utilisé la version du protocole médical national (PMN) sur l'ajustement de la warfarine publiée en 2016?

Answered: 8 Skipped: 0



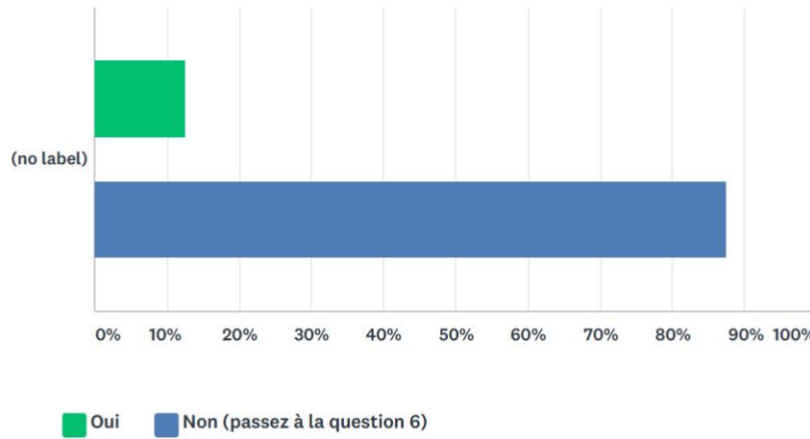
■ Oui ■ Non (passez à la question 6)

	OUI	NON (PASSEZ À LA QUESTION 6)	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	100.00% 8	0.00% 0	8	1.00

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q4 J'ai rencontré des difficultés d'application ou de compréhension lorsque j'utilisais la version du PMN sur l'ajustement de la warfarine publiée en 2016.

Answered: 8 Skipped: 0

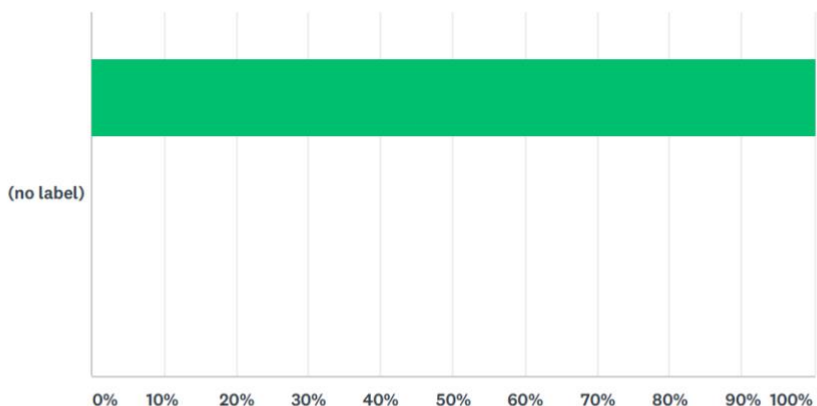


	OUI	NON (PASSEZ À LA QUESTION 6)	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	12.50% 1	87.50% 7	8	1.88

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q5 De quelle nature étaient les difficultés rencontrées? De façon précise, quelles difficultés avez-vous rencontrées?

Answered: 1 Skipped: 7



■ Difficultés d'application
 ■ Difficultés de compréhension
 ■ Autre (spécifiez dans la zone commentaires)

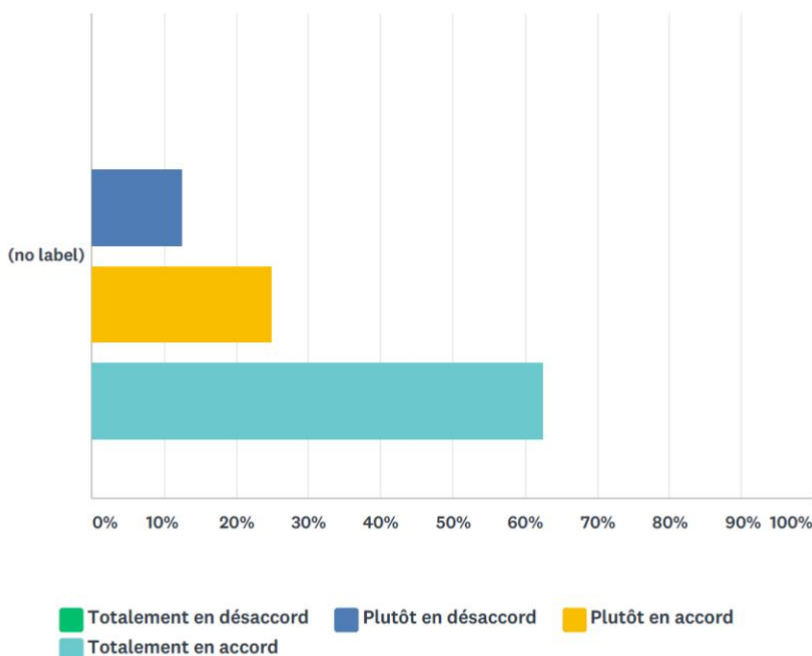
	DIFFICULTÉS D'APPLICATION	DIFFICULTÉS DE COMPRÉHENSION	AUTRE (SPÉCIFIEZ DANS LA ZONE COMMENTAIRES)	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	100.00%	0.00%	0.00%	1	3.00
	1	0	0		

#	DESCRIPTION PRÉCISE DES DIFFICULTÉS RENCONTRÉES:	DATE
1	C'est plus un irritant qu'une difficulté d'aller voir régulièrement le médecin lorsque mon jugement me l'indique. Par exemple lorsque nous avons un résultat à 1.99 (INR visé 2-3) sans facteur de variation temporaire chez un patient stable depuis longtemps avec la même dose. Les médecins avec qui je travaille ne souhaitent pas un changement de dose. Selon notre direction des soins infirmiers, nous devons aller chercher une ordonnance médicale à chaque fois que notre jugement nous amène à ne pas respecter le protocole. En respectant le protocole à la lettre, j'ai l'impression que nous chagerions beaucoup de doses inutilement car souvent en recontrôlant 10-14 jours plus tard, le résultat se normalise par lui-même. J'ai une impression qu'en changeant le dosage fréquemment, le patient risque de perdre confiance en son traitement. Même chose lorsque j'ai des résultats quelques mois consécutifs à 3.39 (visons 2.0-3.0), sans cause identifiée. J'ai tendance à aller chercher une ordonnance médicale pour diminuer un peu la dose de coumadin afin de revenir le plus près possible du milieu de l'écart visé soit 2.5.	5/13/2019 3:54 PM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q6 Le contenu du PMN sur l'ajustement de la warfarine mis à jour en 2019 est pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) :

Answered: 8 Skipped: 0



	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	0.00% 0	12.50% 1	25.00% 2	62.50% 5	8	3.50

#	COMMENTAIRES:	DATE
1	Ma problématique reste la même. Il y a eu le protocole (2013 je crois) où nous changions la dose suite au 2e résultat en dehors de l'écart thérapeutique, si le résultat est près de la valeur souhaitée, ce qui reflétait mieux la pratique des 2 cliniques que j'ai travaillé avec les protocoles	5/13/2019 3:54 PM
2	La réalité des cliniques médicales est que nous n'avons pas beaucoup de temps à accorder à la gestion des résultats d'INR. Les protocoles doivent être clairs et concis. Les sections sont bien identifiées et facilement repérables. Je ne sais pas si cela pourrait être pertinent dans ce protocole, mais j'ajouterais que le premier choix d'anticoagulants oraux est de privilégier les AOD. Je mettrais la section 1.3 dans la partie 4 (Suivi), car cela devrait faire parti de l'enseignement à l'utilisateur. Je mettrais la section 5 après la section 1.2. À mon avis, ce sont des situations qu'il faut considérer avant d'ajuster le coumadin. Il n'y a pas de section Indications au coumadin....je trouve pertinent de la garder comme le protocole de 2016. Les interactions médicamenteuses ne sont pas identifiées avec une annexe, et je mettrais la référence à cette annexe dans le tableau du 1.3. Je me questionne sur le tableau de l'annexe D, pourrait-on intégrer ces informations complémentaires dans les indications ou autres sections ?	5/13/2019 2:52 PM

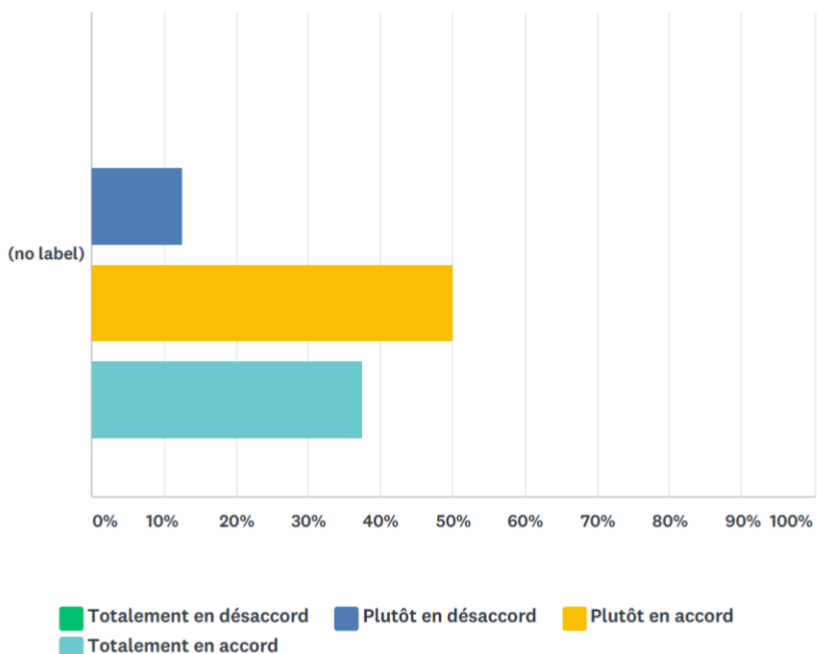
CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE
INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

3	<p>Il s'agit d'une bonne référence surtout pour les tableau d'ajustement de dose. Étant pharmacien ajustant de la warfarine quotidiennement depuis 15 ans, je trouve le contenu assez sommaire. Les lignes directrices de l'OPQ et du CMQ (2003 ?) et selon moi plus complètes mais ne sont pas à jour nécessairement. Je crois que le PMN ne peut pas être la seule référence pour un professionnel de la santé ajustant de la warfarine. Je n'ai pas l'impression qu'une infirmière sans formation particulière en anticoagulothérapie peut se sentir à l'aise dans l'ajustement avec un protocole de seulement 15 pages. Plus d'information sur la pharmacocinétique, les mécanismes d'interactions médicamenteuses, etc doivent être présente pour que le clinicien comprenne comment ajuster de la bonne manière la warfarine.</p>	5/8/2019 3:32 PM
4	<p>Agréable d'y retrouver un changement par rapport à la conduite vers md. Par exemple avant je devais consulter un md si INR 1,75 maintenant reporter à 1,69. Dans les faits, une héparine n'était jamais ou presque jamais prescrite.</p>	5/7/2019 6:14 PM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q7 Le PMN mis à jour en 2019 présente les informations de façon claire et facile à comprendre :

Answered: 8 Skipped: 0



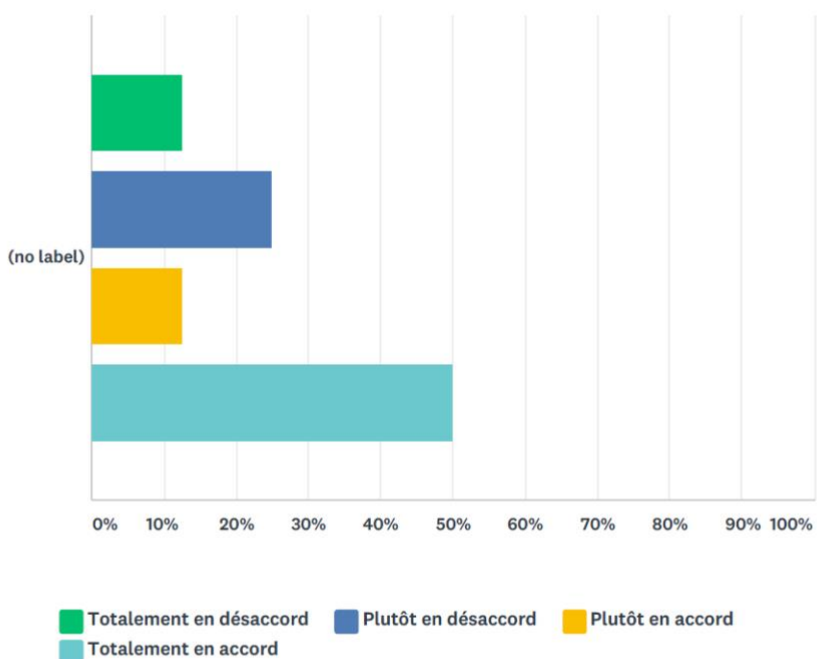
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	0.00%	12.50%	50.00%	37.50%	8	3.25
	0	1	4	3		

#	COMMENTAIRES:	DATE
1	Les tableaux d'ajustement m'ont pris quelques minutes à comprendre, mais une fois que j'ai saisi, j'ai apprécié que l'information soit concise	5/13/2019 3:54 PM
2	Je pense que ma réponse à la question 6 comprend la question 7 également ! Je compléterais en ajoutant une suggestion: les informations avant les tableaux d'ajustement du coumadin (point 3.2-3.3), sont libellés sous forme de texte. Si possible, je les mettrais sous points de puce, de manière plus concis et sur la même page que les tableaux.	5/13/2019 2:52 PM
3	La mise des ajustement "facteur de variation temporaire" et "facteur de variation permanent" dans le même tableau rend la chose difficile à comprendre. L'ancienne présentation (2016 et OPQ 2003) est celle la plus simple à comprendre et celle que tout le monde utilise depuis longtemps. Selon moi, la nouvelle présentation risque d'augmenter le risque d'erreur pour les non-initiés. Les reste du protocole est clair et facile à comprendre.	5/8/2019 3:32 PM
4	Au tableau 3,14 il serait intéressant de souligner un lien vers la section interaction médicamenteuse. Plusieurs ajustements s'y retrouvent. De plus, il serait intéressant d'inscrire explicitement que l'inf. est autoriser et doit à effectuer ces ajustements lorsque requis.	5/7/2019 6:14 PM
5	J'aimais bien le fait d'avoir 2 tableaux différents pour l'ajustement de la médication : facteur identifié ou facteur non identifié. je trouve cela un peu lourd dans la nouvelle version	5/7/2019 11:38 AM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q8 Les 2 tableaux d'ajustement de la dose de warfarine du PMN mis à jour en 2019 sont clairs, conviviaux, faciles d'utilisation et contiennent toutes les informations nécessaires pour aider le clinicien à faire un ajustement adéquat de la dose de warfarine en fonction des caractéristiques de son patient :

Answered: 8 Skipped: 0



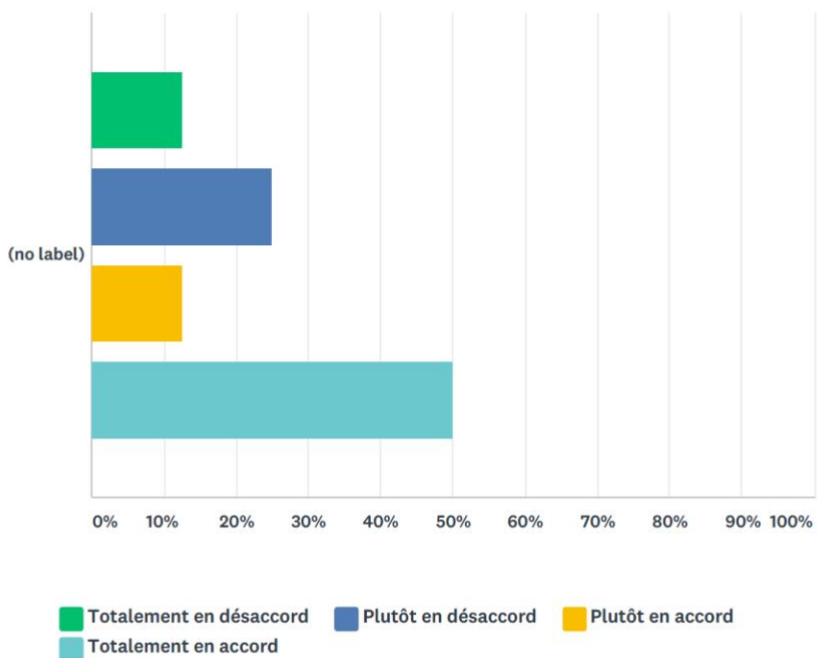
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	12.50%	25.00%	12.50%	50.00%	8	3.00
	1	2	1	4		

#	COMMENTAIRES:	DATE
1	La colonne facteur de variation temporaire est facile à interpréter. La colonne (aucun facteur de variation ou facteur qui persiste) est plus difficile à analyser. Il pourrait y avoir une confusion du professionnel avec le fait que les ajustements de doses peuvent être les 2 options (dose de charge et/ou % d'ajustement), je pense que de détailler les 2 options serait plus clair pour chacun, en répétant les 2 colonnes par exemple.	5/13/2019 2:52 PM
2	Voit ma réponse de la question 7. Avoir 4 tableaux permet de choisir la bonne conduite selon les 4 possibilités d'INR hors norme. C'est beaucoup plus facile à comprendre selon moi.	5/8/2019 3:32 PM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q9 Le contexte d'utilisation de chacune des colonnes des 2 tableaux d'ajustement de la warfarine du PMN mis à jour en 2019 est facile à comprendre (ajustement temporaire de dose recommandé seulement / % d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire seulement / % d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire + ajustement temporaire de dose recommandé (selon le contexte clinique)) ?

Answered: 8 Skipped: 0



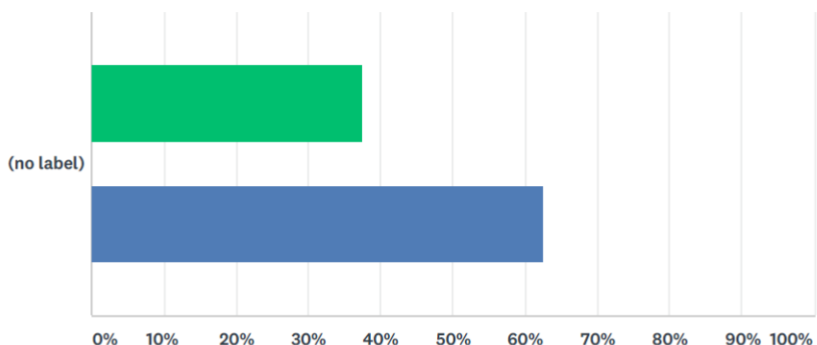
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	12.50%	25.00%	12.50%	50.00%	8	3.00

#	COMMENTAIRES:	DATE
1	Tel que répondu à la question 8, les contextes ne sont pas faciles à comprendre...cela m'a pris plusieurs lectures afin de bien analyser les tableaux. La 2e colonne est plus difficile à interpréter.	5/13/2019 2:52 PM
2	Je trouve le tout compliqué. Je me met à la place d'un professionnel débutant ou non-spécialisé et je trouve ça plus complexe que ça ne devrait l'être. Par contre, je suis surement influencé par le fait que j'utilise les 4 tableaux que je connais pratiquement par coeur depuis 15 ans! J'aimerais voir l'avis des autres professionnels à ce sujet,	5/8/2019 3:32 PM
3	Le point 3.3 explique bien la différence entre les 2 colonnes.	5/7/2019 6:14 PM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q13 Concernant le nombre de tableaux d'ajustement de la warfarine, je préfère (justifiez votre réponse) :

Answered: 8 Skipped: 0



■ 4 tableaux comme dans la version du PMN publiée en 2016
■ 2 tableaux comme dans le PMN mis à jour en 2019

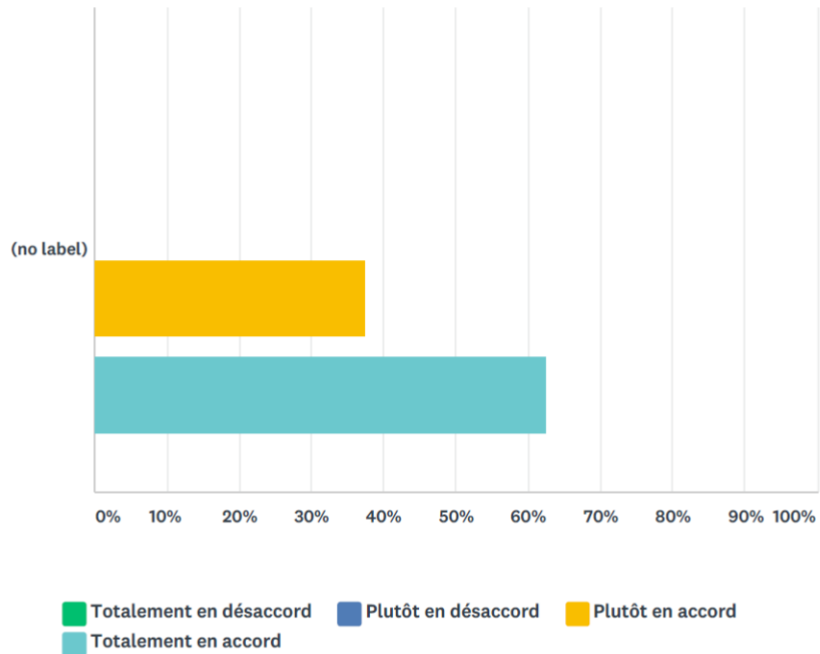
	4 TABLEAUX COMME DANS LA VERSION DU PMN PUBLIÉE EN 2016	2 TABLEAUX COMME DANS LE PMN MIS À JOUR EN 2019	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	37.50%	62.50%	8	1.63
	3	5		

#	RAISONS JUSTIFIANT VOTRE RÉPONSE:	DATE
1	plus facile de se retrouver	5/14/2019 10:15 PM
2	Moins de manipulation de tableaux, plus pratique, moins répétitif	5/13/2019 3:54 PM
3	Les tableaux sont plus clairs et conviviaux. Je pense aussi qu'il y a moins de risque d'erreurs dans son interprétation.	5/13/2019 2:52 PM
4	voir autres réponses.	5/8/2019 3:32 PM
5	Moins de pages à consulter, probablement plus facile à enseigner lors de l'orientation des nouvelles infirmières.	5/7/2019 6:14 PM
6	Plus clair , plus facile à utiliser.	5/7/2019 11:38 AM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q14 L'application des recommandations contenues dans le PMN mis à jour en 2019 dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière :

Answered: 8 Skipped: 0



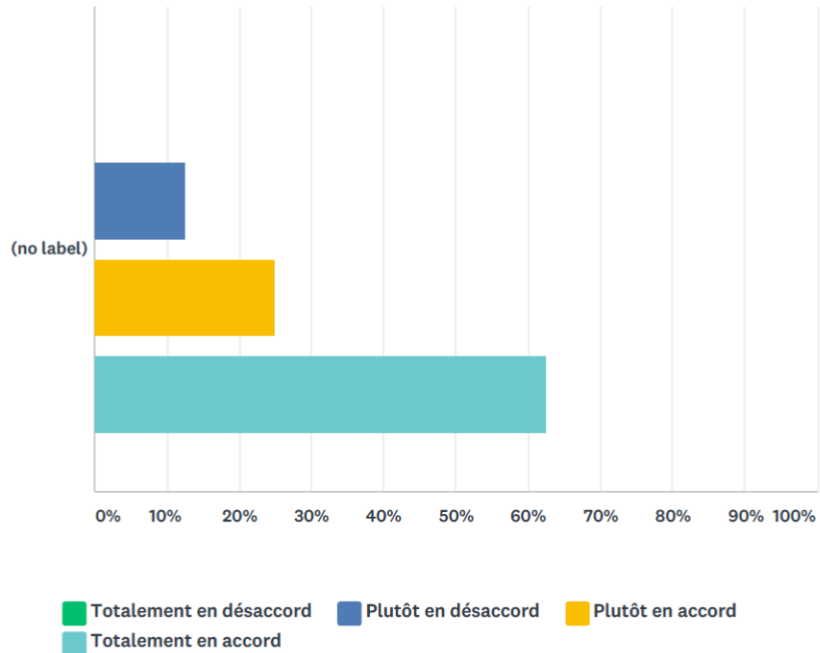
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	0.00%	0.00%	37.50%	62.50%	8	3.63
	0	0	3	5		

#	COMMENTAIRES :	DATE
1	quelques fois les contre indications sont difficiles à gérer. par exemple, les chirurgies électives: nous sommes souvent avisé par le patient après la chirurgie quand le RNI est sous thérapeutique.	5/14/2019 10:15 PM
2	Sauf lorsqu'INR près de la valeur cible et que le patient stable avec la même dose depuis plusieurs mois. Les médecins préfèrent ne pas changer de doses et parfois faire un contrôle plus rapproché	5/13/2019 3:54 PM
3	Je pense que l'expérience des professionnels est un atout pour bien maîtriser le protocole. Ainsi, les mises à jour ne devraient pas poser problème dans les milieux cliniques où l'ancien protocole est déjà utilisé.	5/13/2019 2:52 PM
4	Nous sommes déjà super à l'aise avec l'ajustement , le protocole ne risque pas de changer notre pratique.	5/8/2019 3:32 PM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q15 Le contenu du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) de la warfarine est pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) :

Answered: 8 Skipped: 0



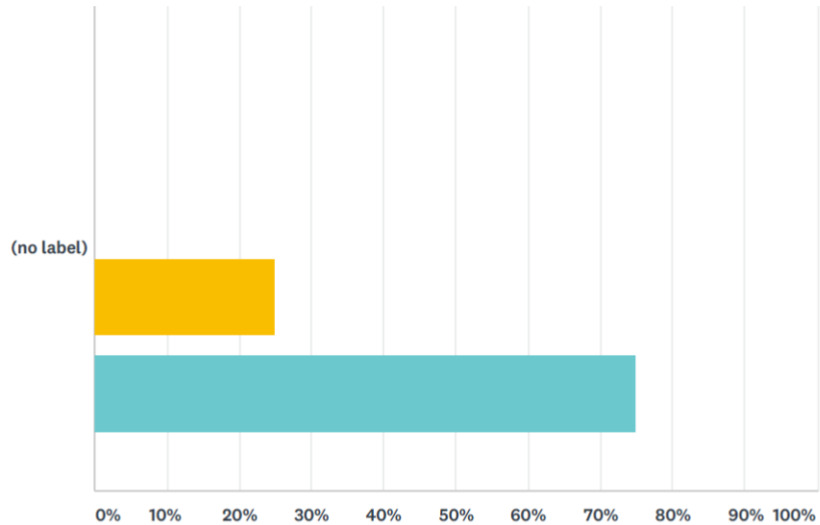
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	0.00%	12.50%	25.00%	62.50%	8	3.50
	0	1	2	5		

#	COMMENTAIRES :	DATE
1	oui, il est simple, clair et précis. Les informations utiles et pertinentes y sont mentionnées.	5/13/2019 2:52 PM
2	Il ne s'applique pas aux pharmaciens. Le contenu de OIA constitue bonne base pour un OAI de pharmacien d'officine mais doit être adapté car beaucoup de points s'appliquent qu'aux infirmières.	5/8/2019 3:32 PM
3	Il ne faut pas augmenter les références obligatoires au md. Intervalle 2.5-3.5 Je pense que l'ancienne ordonnance est sécuritaire	5/7/2019 11:38 AM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q16 Le modèle d'OIA de la warfarine présente les informations de façon claire et facile à comprendre:

Answered: 8 Skipped: 0



■ Totalelement en désaccord
 ■ Plutôt en désaccord
 ■ Plutôt en accord
 ■ Totalelement en accord

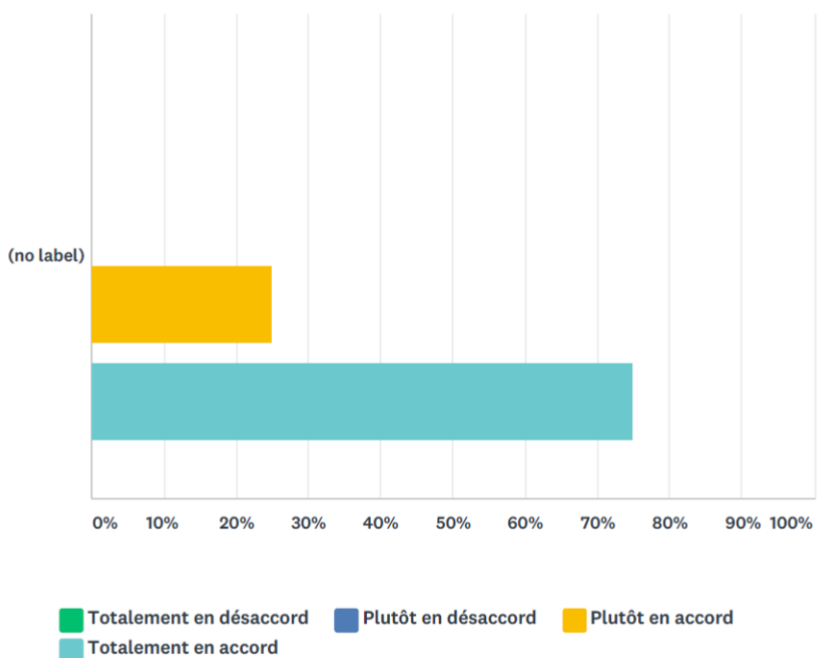
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	0.00%	0.00%	25.00%	75.00%	8	3.75
	0	0	2	6		

#	COMMENTAIRES :	DATE
1	oui, il est très clair.	5/13/2019 2:52 PM
2	Clair et simple pour le MD ou l'IPS prescripteur et l'infirmière qui applique l'OAI.	5/8/2019 3:32 PM
3	Les tableaux sont un peu moins clairs mais le reste est clair et facile	5/7/2019 11:38 AM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q17 Dans l'OIA de la warfarine, les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec une infirmière praticienne spécialisée (IPS) ou un médecin est obligatoire, de même que le choix du type de communication (appel téléphonique, consultation en personne), du moment de communication (le jour même, à la discrétion de l'infirmière) et du degré d'urgence de la situation (consultation en centre hospitalier (au service des urgences) ou en clinique médicale) sont clairs pour moi :

Answered: 8 Skipped: 0



	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	WEIGHTED AVERAGE
(no label)	0.00% 0	0.00% 0	25.00% 2	75.00% 6	8	3.75

#	COMMENTAIRES :	DATE
1	très bien décrit dans l'ordonnance individuelle	5/13/2019 3:54 PM
2	oui, les situations de référence ou de consultation sont pertinentes et bien claires pour le professionnel.	5/13/2019 2:52 PM
3	Oui c'est très clair et précis. Offre peu de latitude aux infirmières mais le contexte légal est tel quel. Le protocole sera facilement applicable.	5/8/2019 3:32 PM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE
INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q18 Avez-vous des commentaires supplémentaires sur la qualité, la clarté et la convivialité du PMN mis à jour en 2019 et du modèle d'OIA de la warfarine ?

Answered: 6 Skipped: 2

#	RESPONSES	DATE
1	non	5/14/2019 10:15 PM
2	aucun	5/14/2019 3:55 PM
3	J'aurais aimé voir si le formulaire de liaison et d'adhésion ont changé	5/13/2019 3:54 PM
4	Je pense que dans l'ensemble, la mise à jour est claire et conviviale. Je modifierais les tableaux d'ajustement du coumadin pour qu'ils soient davantage clairs pour les professionnels.	5/13/2019 2:52 PM
5	non	5/8/2019 3:32 PM
6	non	5/7/2019 11:38 AM

CONSULTATION DES FUTURS UTILISATEURS - PROTOCOLE MÉDICAL NATIONAL ET ORDONNANCE
INDIVIDUELLE D'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE

Q19 Autres commentaires :

Answered: 5 Skipped: 3

#	RESPONSES	DATE
1	merci pour les changements	5/14/2019 10:15 PM
2	aucun	5/14/2019 3:55 PM
3	Merci beaucoup de m'avoir permis de participer	5/13/2019 3:54 PM
4	merci.	5/13/2019 2:52 PM
5	non	5/8/2019 3:32 PM

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

