

COAGUCHEK XS PT TEST^{MC} – Mesure du rapport international normalisé FÉVRIER 2014

Marque de commerce : CoaguChek XS PT Test

Dénomination commune : Réactif quantitatif du temps de prothrombine dans le sang

Fabricant : Roche Diag

Forme : Bandelette

Modification d'une indication reconnue – Médicament d'exception

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Les bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC} permettent d'effectuer, à l'aide de l'appareil CoaguChek XS^{MC}, la mesure du rapport international normalisé (RIN) essentielle au suivi des patients qui requièrent une anticoagulothérapie orale (ACO) à long terme avec des antagonistes de la vitamine K. En effet, il est nécessaire, avec ces produits, d'effectuer des mesures régulières du RIN afin de s'assurer qu'il se maintient dans l'intervalle thérapeutique prédéterminé par le médecin, d'ajuster la dose d'anticoagulant et de prévenir les risques associés à ce traitement. Ces tests sont habituellement réalisés dans les laboratoires des établissements de santé, à partir d'échantillons de sang prélevés par ponction veineuse. Une fois le résultat obtenu, le médecin ou un autre professionnel de la santé communique avec le patient afin de l'informer de sa décision d'ajuster ou non la dose de médicament. Le système CoaguChek XS^{MC} permet à certains patients de participer activement au suivi de leur traitement en effectuant le test eux-mêmes. Par la suite, deux possibilités s'offrent au patient pour l'interprétation du résultat et, au besoin, l'ajustement de la dose d'anticoagulant. Dans la première option, le patient en mode d'autosurveillance transmet le résultat du RIN à un professionnel de la santé qui prend la décision d'ajuster ou non la dose d'anticoagulant. Dans le deuxième scénario, le patient ayant choisi le mode d'autocontrôle interprète le résultat du RIN et, au besoin, modifie lui-même la dose du médicament selon un algorithme préétabli par une équipe clinique.

Les bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC} sont inscrites à la section des médicaments d'exception de la *Liste de médicaments*. L'indication reconnue est la suivante :

- ◆ pour la mesure du ratio international normalisé (RIN) chez les personnes qui requièrent une anticoagulation à vie, dont la condition instable de coagulation nécessite un suivi étroit (RIN une fois ou plus par semaine) et pour qui l'accès à un site de prélèvement est particulièrement difficile;

Cette réévaluation est motivée par la demande du fabricant de transférer les bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC} à la section régulière des listes. Cette demande s'appuie, d'une part, sur une perspective sociétale selon laquelle un accès élargi au système CoaguChek XS^{MC} aurait un effet significatif sur le temps, l'énergie et les dépenses qu'un patient et, dans certains cas, ses proches, doivent consacrer au suivi de son anticoagulothérapie. D'autre part, elle repose sur une perspective d'un système de santé qui serait plus efficient advenant que plus de Québécois utilisent le système CoaguChek XS^{MC} et sur la possibilité que, ce faisant, on observe une réduction des risques associés à la condition médicale et à son traitement.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

BREF HISTORIQUE

Juin 2003 [Ajout à la Liste de médicaments – Médicament d'exception](#)

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

La valeur thérapeutique des bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC} a déjà été reconnue. L'analyse portait sur les résultats d'études ayant permis de confirmer la précision et l'exactitude des mesures de RIN réalisées avec le système CoaguChek XS^{MC}. D'ailleurs, l'INESSS avait auparavant reconnu que l'utilisation de ce système comporte des avantages cliniques, notamment sur l'organisation des soins de santé.

Parmi les publications analysées pour cette réévaluation, les méta-analyses de Heneghan (2012), de Garcia-Alamino (2010), de Connock (2007) ainsi que les revues systématiques de Brown (2007) et le rapport de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier universitaire de Québec (UETMIS-CHUQ 2011) sont retenus.

Les publications de Heneghan, de Garcia-Alamino, de Connock et de Brown ont pour objectif de comparer l'effet de différents modèles de suivi de l'ACO de longue durée sur l'incidence d'événements cliniques, tels que les thromboses ou la mort, et d'effets indésirables, plus particulièrement les hémorragies. Pour ce faire, ces analyses regroupent les résultats de plusieurs études cliniques qui comparent différentes approches de suivi :

- en milieu clinique ou hospitalier, à partir de tests de laboratoire (suivi standard);
- en milieu ambulatoire, à l'aide d'un coagulomètre portable, en mode d'autosurveillance ou d'autocontrôle.

Ces études cliniques incluent des patients qui requièrent une ACO de longue durée et qui reçoivent un antagoniste de la vitamine K depuis au moins deux mois. La durée des études varie de 3 mois à plus de 36 mois et on y mesure le pourcentage de temps durant lequel le RIN des patients se maintient dans l'intervalle thérapeutique. On compile également le nombre d'événements cliniques.

Les paramètres d'évaluation principaux des publications de Heneghan, de Garcia-Alamino, de Connock et de Brown sont l'incidence d'événements thromboemboliques majeurs, de décès ou d'hémorragies majeures exprimés par une réduction du risque de subir l'un de ces événements. Les principaux résultats de ces analyses sont présentés dans le tableau suivant.

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

Principaux résultats des publications de Heneghan (2012), de Garcia-Alamino (2010), de Connock (2007) et de Brown (2007)

Comparativement au suivi standard ^a	Heneghan RRI (IC95 %) ^b	Garcia-Alamino RR (IC95 %) ^c	Connock RC (IC95 %) ^d	Brown ^e RC (IC95%) ^d
ÉVÉNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES MAJEURS^f				
Autosurveillance et autocontrôle ^{g, h}	0,51 (0,31 à 0,85)	0,50 (0,36 à 0,69)	0,468 (0,327 à 0,668)	0,48 (0,33 à 0,72)
Autosurveillance ^g	0,74 (0,30 à 1,82)	0,57 (0,32 à 1,00)	n.d.	n.d.
Autocontrôle ^h	0,42 (0,28 à 0,65)	0,47 (0,31 à 0,70)	n.d.	n.d.
MORTALITÉ (TOUTES CAUSES)				
Autosurveillance et autocontrôle ^{g, h}	0,82 (0,62 à 1,09)	0,64 (0,46 à 0,89)	0,601 (0,438 à 0,849)	0,54 (0,35 à 0,83)
Autosurveillance ^g	0,91 (0,75 à 1,11)	0,84 (0,50 à 1,41)	n.d.	n.d.
Autocontrôle ^h	0,75 (0,42 à 1,33)	0,55 (0,36 à 0,84)	n.d.	n.d.
HÉMORRAGIES MAJEURES				
Autosurveillance et autocontrôle ^{g, h}	0,88 (0,74 à 1,06)	0,87 (0,66 à 1,16)	0,892 (0,638 à 1,245)	0,75 (0,51 à 1,10)
Autosurveillance ^g	0,84 (0,64 à 1,12)	0,56 (0,35 à 0,91)	n.d.	n.d.
Autocontrôle ^h	0,86 (0,56 à 1,31)	1,12 (0,78 à 1,61)	n.d.	n.d.

a Mesure du RIN en laboratoire à partir d'une ponction veineuse et, selon le résultat, ajustement de la dose d'antagoniste de la vitamine K par un professionnel de la santé

b Rapport des risques instantanés (*hazard ratio*) et intervalle de confiance à 95 %

c Risque relatif (*risk ratio*) et intervalle de confiance à 95 %

d Rapport de cotes (*odds ratio*) et intervalle de confiance à 95 %

e L'étude de Brown compare, au suivi standard, différentes stratégies d'utilisation du système CoaguChek XS^{MC} par les patients ou les professionnels de la santé.

f Par exemple, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire ou thrombose de prothèse valvulaire. Dans l'étude de Garcia-Alamino, tous les événements thromboemboliques sont considérés.

g Le patient en mode d'autosurveillance transmet le résultat du RIN à un professionnel de la santé qui prend la décision d'ajuster ou non la dose d'anticoagulant (*self-monitoring i.e. self-testing*)

h Le patient ayant choisi le mode d'autocontrôle interprète le résultat du RIN et, au besoin, modifie lui-même la dose du médicament selon un protocole préétabli par une équipe clinique (*self-management i.e. self-testing and self-dosing*)

n.d. Résultat non disponible

Ainsi, les résultats de ces analyses mettent en évidence une réduction du risque de subir un événement thromboembolique majeur lorsque le suivi du RIN est effectué en mode d'autosurveillance ou d'autocontrôle plutôt que par la méthode standard. Selon Heneghan, la prévention d'un de ces incidents correspond à un nombre de patients à traiter de 78, à 1 an et de 27, à 5 ans (NNT : *number needed to treat*). De plus, selon Garcia-Alamino et Heneghan, cette réduction du risque est statistiquement significative si on ne considère que les patients en mode d'autocontrôle, mais ne l'est pas pour le groupe de patients en mode d'autosurveillance.

Les résultats des analyses diffèrent quant au risque de subir un décès ou une hémorragie majeure. Ainsi, pour la réduction du risque de mortalité, Garcia-Alamino, Connock et Brown ont obtenu un effet statistiquement significatif, mais pas Heneghan. Cependant, les résultats de Garcia-Alamino et d'Heneghan indiquent que chez les patients en mode d'autosurveillance, on n'observe pas de réduction significative du risque de décès. Par ailleurs, Garcia-Alamino a démontré que c'est pour cette seule population qu'une réduction significative du risque d'hémorragie majeure a été démontrée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Ces analyses sont de bonne qualité méthodologique : leurs objectifs sont clairs, les critères de sélection des études sont bien définis, la stratégie de recherche et de synthèse des données est bien expliquée, tout comme la méthode d'analyse statistique. La qualité des études retenues est évaluée et leurs principales caractéristiques et résultats sont bien détaillés. Cependant, les résultats de ces analyses doivent être interprétés avec prudence considérant :

- les disparités observées entre les études cliniques incluses dans ces analyses, notamment en ce qui concerne les caractéristiques initiales des patients, la durée de suivi, la définition des événements cliniques, la façon de rapporter les résultats des mesures du RIN et leurs conclusions quant à l'efficacité des méthodes de suivi de l'ACO;
- la qualité méthodologiques de ces études, évaluée à partir de la méthode *Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE), est jugée modérée ou faible par Garcia-Alamino.

De plus, les résultats des analyses ne peuvent être comparés entre eux car leurs caractéristiques méthodologiques diffèrent aussi entre elles, plus particulièrement en ce qui a trait aux critères de sélection des études, à la définition des événements cliniques, aux groupes retenus pour la comparaison et au modèle d'analyse statistique des données. Pourtant, ces analyses sont toutes parvenues à démontrer que l'utilisation d'un coagulomètre portable en milieu ambulatoire, en mode d'autosurveillance ou d'autocontrôle, est associée à une réduction du risque de subir un événement thromboembolique, sans toutefois augmenter le risque d'hémorragie majeure, et à un meilleur contrôle du RIN, mis en évidence par une augmentation significative du pourcentage de temps dans la zone thérapeutique.

Quant à l'analyse de l'UETMIS-CHUQ, elle a pour objectif de déterminer si l'utilisation d'un coagulomètre portable par une infirmière chargée du suivi de l'ACO de longue durée est compatible avec une organisation efficiente des services de santé. Plusieurs aspects sont évalués, notamment la performance diagnostique des tests, l'assurance de la qualité des résultats et les effets cliniques résultant de leur utilisation. À ce chapitre, on considère le contrôle du RIN, l'incidence d'événements cliniques, la qualité de vie et la satisfaction des patients ainsi que les effets indésirables. Les principales conclusions de cette analyse sont les suivantes :

- La performance diagnostique des coagulomètres portables est acceptable. Leurs résultats sont précis et, pour des valeurs de RIN inférieures à 3, la concordance clinique est bonne.
- Il est nécessaire d'assurer un contrôle de qualité externe des coagulomètres.
- Comparativement au suivi standard, l'utilisation d'un coagulomètre portable en milieu ambulatoire, en mode d'autosurveillance ou d'autocontrôle, permettrait un meilleur contrôle du RIN sans toutefois augmenter le risque d'hémorragie majeure.
- Cette méthode de suivi du RIN serait associée à une réduction du risque d'événement thromboembolique majeur et de décès.
- Les patients sont généralement satisfaits de ce type de suivi, mais les résultats ne permettent pas de dégager un avantage clair, en termes de qualité de vie, par rapport au suivi standard.
- Les risques encourus par les patients avec les prélèvements capillaires (saignement, ecchymose, épisode vasovagal) n'excéderaient pas ceux associés aux ponctions veineuses.

En conclusion, la valeur thérapeutique des bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC} pour la mesure du RIN chez les personnes qui requièrent une ACO de longue durée est reconnue. Les

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

résultats d'analyses de bonne qualité méthodologique démontrent que l'utilisation d'un coagulomètre portable en milieu ambulatoire, en mode d'autosurveillance ou d'autocontrôle, est associée à un meilleur contrôle du RIN et à une réduction du risque de subir un événement thromboembolique. Une réduction du risque de décès ou d'hémorragie majeure est aussi constatée dans certaines analyses. Considérant l'ensemble des données disponibles, l'INESSS est d'avis que l'utilisation du système CoaguChek XS^{MC} est efficace, sécuritaire et qu'elle pourrait permettre à une plus grande proportion de patients anticoagulés d'atteindre leur cible thérapeutique et, en conséquence, réduire les risques associés à la condition médicale et à son traitement.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le coût d'une bandelette CoaguChek XS PT^{MC} est de 6,20 \$. Au Québec, le coût de la mesure du RIN par ponction veineuse est de 1,10 \$. Toutefois, ce coût ne tient pas compte des coûts liés au prélèvement sanguin et au transport de l'échantillon du site de prélèvement vers le laboratoire d'analyse. Aucune estimation d'un coût moyen global n'est disponible.

Du point de vue pharmacoéconomique, trois analyses réalisées dans un contexte canadien, soit celles du Medical Advisory Secretariat de l'Ontario (2009), de Brown (2007) et de Regier (2006), sont retenues pour mesurer l'efficacité d'une autosurveillance ou d'un autocontrôle à l'aide de la bandelette CoaguChek XS PT^{MC} chez des patients qui requièrent une ACO de longue durée. Les approches de suivi de l'anticoagulothérapie sont variées :

- Le suivi standard consiste en une mesure du RIN en laboratoire à partir d'échantillons de sang prélevés par ponction veineuse. L'ajustement de la dose d'antagoniste de la vitamine K est réalisé par un professionnel de la santé, qu'il soit notamment en cabinet privé ou dans une clinique d'anticoagulothérapie.
- Le suivi par un professionnel de la santé implique une mesure du RIN à l'aide d'un coagulomètre puis l'ajustement de la dose d'anticoagulant.
- L'autosurveillance implique que le patient effectue la mesure du RIN à l'aide d'un coagulomètre et qu'il se réfère à un professionnel de la santé ou à une clinique d'anticoagulothérapie pour ajuster ses doses de médicament.
- L'autocontrôle implique que le patient effectue la mesure du RIN à l'aide d'un coagulomètre et modifie lui-même la dose d'antagoniste de la vitamine K selon un algorithme. Il se réfère régulièrement à un professionnel de la santé pour de la formation ou du soutien.

Il s'agit d'analyses coût-utilité, dont les caractéristiques communes sont :

- un horizon temporel de cinq ans;
- une modélisation de l'évolution du patient anticoagulé selon divers états de santé qui varient d'une analyse à une autre. Ces états sont, entre autres, l'apparition d'événements thrombotiques ou hémorragiques, avec ou sans invalidité, ainsi que le décès;
- le temps durant lequel la mesure du RIN d'un patient se trouve dans l'écart thérapeutique permet de calculer les probabilités des événements;
- une perspective d'un ministère de la santé où seuls les coûts médicaux directs ont été retenus, soit ceux du suivi de la mesure du RIN, selon la méthode utilisée, et ceux liés aux événements cliniques ou aux effets indésirables.

Les particularités de chacune sont présentées ci-après.

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

L'analyse du Medical Advisory Secretariat de l'Ontario compare quatre approches de suivi de l'anticoagulothérapie : suivi standard, suivi par un professionnel de la santé, autosurveillance ou autocontrôle. L'analyse présente les autres caractéristiques suivantes :

- des données d'efficacité obtenues à partir des résultats provenant de leur revue systématique d'essais à répartition aléatoire, ainsi que certaines hypothèses émises par des experts;
- un nombre annuel moyen de 17,3 tests pour le suivi standard, de 52 tests pour le suivi par un professionnel de la santé, de 17,3 tests pour l'autosurveillance et de 52 tests pour l'autocontrôle;
- des valeurs d'utilité provenant de diverses publications en lien avec l'apparition des événements cliniques ou des effets indésirables.

Pour sa part, l'analyse de Brown compare trois approches de suivi de l'anticoagulothérapie : suivi standard, suivi par un professionnel de la santé et autosurveillance. L'analyse présente les autres caractéristiques suivantes :

- des données d'efficacité obtenues à partir des résultats de la méta-analyse (Brown) de six études et de la littérature scientifique;
- un nombre annuel moyen de 20 tests pour le suivi standard et de 52 tests pour l'autosurveillance;
- des valeurs d'utilité, selon que l'événement entraîne une invalidité temporaire ou permanente, provenant de diverses études;
- une perspective sociétale additionnelle pour laquelle les coûts encourus par les patients, ou les aidants naturels, tels ceux du transport et de la perte de productivité sont ajoutés à ceux de la perspective d'un ministère de la santé.

Finalement, l'analyse coût-utilité de Regier compare deux approches : le suivi standard et l'autocontrôle. L'analyse présente les autres caractéristiques suivantes :

- des données d'efficacité obtenues à partir des résultats d'une seule étude réalisée dans un centre hospitalier de Vancouver (Sunderji 2004);
- un nombre annuel moyen de 14 tests pour le suivi standard et de 52 tests pour l'autocontrôle;
- des valeurs d'utilité mesurées selon le questionnaire EQ-5D dans l'analyse de base provenant de diverses publications en lien avec l'apparition des événements et des effets indésirables.

Parmi les résultats obtenus, ceux pertinents à la présente évaluation sont présentés dans le tableau suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Divers résultats et ratios coût-utilité différentiels provenant de la comparaison de différentes approches de suivi de l'anticoagulothérapie orale de longue durée, selon la source

Source	Medical Advisory Secretariat (2009)	Brown (2007)	Regier (2006)
POURCENTAGE DU TEMPS DURANT LEQUEL LE RIN SE TROUVE DANS L'ÉCART THÉRAPEUTIQUE			
Suivi standard ^a	64 %	61 %	63 %
Suivi professionnel de la santé	68 %	69 %	s.o.
Autosurveillance	70 %	69 %	s.o.
Autocontrôle	63,8 %	s.o.	72 %
RATIO COÛT-UTILITÉ DIFFÉRENTIEL – PERSPECTIVE D'UN MINISTÈRE DE LA SANTÉ			
Autosurveillance comparativement à			
Suivi standard ^a	Dominant ^b	57 595 \$/QALY gagné	s.o.
Suivi professionnel de la santé	7 246 \$/QALY gagné ^c	s.o.	s.o.
Autocontrôle comparativement à			
Suivi standard ^a	Dominant ^b	s.o.	14 129 \$/QALY gagné
Suivi professionnel de la santé	Dominant ^{b,c}	s.o.	s.o.
RATIO COÛT-UTILITÉ DIFFÉRENTIEL – PERSPECTIVE SOCIÉTALE			
Autosurveillance comparativement à			
Suivi standard ^a	s.o.	Dominant ^b	s.o.

a Mesure du RIN en laboratoire à partir de échantillons de sang prélevés par ponction veineuse et, selon le résultat, ajustement de la dose d'antagoniste de la vitamine K par un professionnel de la santé

b Situation où le mode de suivi présente un gain en QALY plus élevé à un coût moindre que son comparateur

c Constat ou ratio coût-utilité calculé par l'INESSS selon les données fournies dans la publication

s.o. Sans objet

La méthodologie utilisée dans ces analyses est jugée adéquate. Toutefois, certaines limites sont identifiées :

- L'horizon temporel est trop court pour les patients anticoagulés à vie.
- Les études retenues dans les revues systématiques (Medical Advisory Secretariat, Brown) sont principalement réalisées en Europe. La généralisation de ces résultats au contexte québécois ne peut être complètement confirmée.
- Les valeurs d'utilité correspondent à des états de santé générale, elles ne sont pas adaptées pour chaque état de santé modélisé.
- Les coûts utilisés sont parfois différents de ceux au Québec, particulièrement celui de la mesure en laboratoire du RIN, qui par contre ne comprend pas les mêmes constituants selon l'analyse.
- Le coût d'un programme d'assurance de la qualité n'a pas été inclus.
- Aucune analyse n'a fait une comparaison avec le suivi par une clinique d'anticoagulothérapie qui aurait recours à la mesure du RIN réalisée à partir d'échantillons de sang prélevés par ponction veineuse.

L'INESSS est d'avis que la perspective sociétale est à privilégier, car elle tient compte des coûts imputés aux patients ou à leurs aidants naturels qui doivent se déplacer pour obtenir une ponction veineuse qui permettra de mesurer leur RIN. En effet, l'autosurveillance et l'autocontrôle ont un effet significatif sur le temps, l'énergie et les dépenses qu'un patient et, dans certains cas, ses proches, doivent consacrer au suivi de son anticoagulothérapie. Ainsi,

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

malgré les limites énoncées, l'INESSS juge que dans une perspective sociétale, le recours à l'autosurveillance pour la mesure du RIN à l'aide de bandelettes CoaguChek XS PT^{MC} serait une méthode efficace. Il est jugé que cette conclusion peut être extrapolée au mode en autocontrôle. Elle tient compte des pratiques et des coûts en soins de santé présents dans ces études canadiennes et qui peuvent être généralisés au Québec pour la majorité d'entre elles.

Au regard de l'autocontrôle, notons que les patients avaient été très bien sélectionnés dans les études qui utilisent l'autocontrôle comme suivi du RIN. Il devra en être de même pour pouvoir extrapoler les résultats positifs à une autre population. Soulignons également qu'une analyse britannique (Connock) a montré pour sa part, avec les coûts propres à leur environnement, que l'autocontrôle pour le suivi du RIN était une stratégie qui n'était pas coût-efficace lorsque l'horizon temporel retenu était court dans une perspective du système de santé. Le rendement pharmacoéconomique de la méthode s'améliore sur un horizon temporel plus long puisque les coûts les plus importants de formation du patient se trouvent au début de l'instauration de ce mode de suivi. Cela porte à croire que pour s'assurer d'un mode de fonctionnement efficace, le recours à l'autosurveillance et plus particulièrement à l'autocontrôle devrait être réservé aux patients qui requièrent une ACO de longue durée par des antagonistes de la vitamine K, et qui désirent recourir à ce mode de suivi pour de longues périodes.

En conclusion, l'INESSS est d'avis que le suivi du RIN par autosurveillance et autocontrôle de patients anticoagulés à long terme avec des antagonistes de la vitamine K serait efficace au Québec dans une perspective sociétale. Notons que les personnes visées doivent être bien sélectionnées et avoir accès à un professionnel de la santé apte à faire le suivi pour l'autosurveillance ainsi que disposé à les former et à les supporter dans les cas d'autocontrôle.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

Analyse d'impact budgétaire

Le fabricant présente une analyse d'impact budgétaire qui suppose que la warfarine demeure le médicament de choix pour l'anticoagulothérapie orale. L'autosurveillance ou l'autocontrôle du patient à l'aide des bandelettes CoaguChek XS PT^{MC} nécessiteraient une moyenne de ■■■ bandelettes par année. Le suivi des mesures du RIN à l'aide des bandelettes serait réalisé chez ■■■ %, ■■■ % et ■■■ % des patients anticoagulés avec la warfarine, respectivement pour la première, la deuxième et la troisième année suivant le transfert des bandelettes à la section régulière de la *Liste de médicaments*.

Impact budgétaire net d'une modification de l'indication reconnue pour CoaguChek XS PT^{MC} à la section des médicaments d'exception de la *Liste de médicaments*

Scénarios		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant ^a	RAMQ	■■■ \$	■■■ \$	■■■ \$	■■■ \$
INESSS ^b	RAMQ	1 604 037 \$	2 718 708 \$	3 779 798 \$	8 102 543 \$
	Analyse de Sensibilité	Pour trois ans, coûts les plus faibles			6 853 701 \$
		Pour trois ans, coûts les plus élevés			23 306 927 \$

- a Estimation excluant la marge bénéficiaire du grossiste et le coût des services professionnels du pharmacien
b Estimation incluant la marge bénéficiaire du grossiste et le coût moyen des services professionnels du pharmacien

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Pour sa part, afin de comptabiliser les coûts additionnels qui pourraient être imputés au budget médicament de la RAMQ, l'INESSS tient compte de la diminution de l'usage de la warfarine selon l'historique des données de facturation de la RAMQ et émet les hypothèses suivantes pour le scénario de base :

- une proportion de patients apte à l'autosurveillance d'environ 10 % et de 0,6 % pour l'autocontrôle la première année;
- une moyenne annuelle de 18 tests pour l'autosurveillance et de 40 tests pour l'autocontrôle par le patient;
- la considération de perte de bandelettes liée à l'apprentissage de l'usage du coagulomètre dans une analyse de sensibilité.

En conséquence, des coûts additionnels variant entre 7 M\$ et 23 M\$ pourraient être imputés au budget de la RAMQ pour les trois premières années suivant la modification de l'indication reconnue pour les bandelettes Coaguchek XS PT^{MC}. Ces estimations pourraient varier considérablement à la hausse si les patients réalisaient des tests plus fréquemment, ou à la baisse si le coût d'achat non négligeable du coagulomètre (500 \$) s'avérait un obstacle au recours à cette technologie.

Économies associées à la mesure du RIN pour les établissements et pour les patients

Les personnes anticoagulées avec la warfarine en milieu ambulatoire utilisent fréquemment des ressources humaines et matérielles du système de santé pour le suivi de leur thérapie. D'une part, ces économies sont fonction du nombre de personnes qui utiliseraient les bandelettes Coaguchek XS PT^{MC} en autosurveillance ou en autocontrôle. D'autre part, elles dépendent de l'endroit où étaient réalisées les ponctions veineuses qui seront maintenant évitées pour ces patients. Ainsi, dans une perspective d'un système de santé, les économies potentielles pourraient varier entre 150 000 \$ et 600 000 \$ pour les trois premières années suivant la modification de l'indication reconnue des bandelettes en ce qui a trait aux frais de laboratoire. Notons qu'elles ne correspondent pas en totalité à des économies tangibles pour le système de santé. En effet, une proportion d'entre elles est imputable à la rémunération des ressources humaines réalisant les ponctions veineuses. Ainsi, la diminution du nombre de ces actes permettra une réallocation des ressources humaines (infirmières, technologues médicaux, etc.) vers la dispensation d'autres soins de santé, pour une meilleure efficacité du réseau.

Par ailleurs, l'INESSS tient compte également des effets de l'adoption d'une telle technologie, par le patient anticoagulé à long terme, sur les services de santé :

- Dans le cas de l'autosurveillance, le recours à un professionnel de la santé sera toujours requis. La charge de travail pour ces professionnels de la santé ne sera pas diminuée et pourrait augmenter lors de l'amorce de chaque nouveau patient.
- Dans le cas de l'autocontrôle, la formation du patient est plus longue et nécessite des vérifications ultérieures. En effet, l'autocontrôle demande du temps, de la pratique et de l'expérience. Certaines publications rapportent que plusieurs patients requièrent une consultation auprès d'un professionnel de la santé à plusieurs reprises et que jusqu'à 40 % d'entre eux cesseront cette méthode (Connock). La courbe d'apprentissage pour l'utilisation de l'appareil est assez longue.

Notons que le recours aux bandelettes Coaguchek XS PT^{MC} ne nécessitera pas de ressources professionnelles additionnelles, les personnes réalisant le suivi standard demeureront disponibles pour le suivi des patients en autosurveillance ou en autocontrôle.

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

De plus, selon la perspective sociétale, l'usage d'un coagulomètre à la maison par le patient permet une réduction des déplacements et des autres désagréments liés à un suivi nécessitant une ponction veineuse. D'ailleurs, certaines économies liées à un gain de productivité pourraient être dégagées, que ce soit pour les patients eux-mêmes ou pour leurs aidants naturels. Toutefois, ces économies sont difficilement quantifiables.

Limites d'utilisation du coagulomètre portable

L'analyse de l'UETMIS-CHUQ précise les conditions nécessaires pour s'assurer de la fiabilité de l'appareil. D'abord, un contrôle de qualité externe des coagulomètres devrait être effectué de deux à trois fois par année, ce qui implique l'élaboration de moyens pour y parvenir. De plus, la performance diagnostique des coagulomètres portables est acceptable pour des valeurs de RIN inférieures à 3, mais la concordance clinique des résultats diminue lorsque la valeur du RIN augmente au-delà de 3 ou 3,5. L'utilisation du système CoaguChek XS^{MC} devrait donc être envisagée avec prudence pour les patients chez qui on recommande des valeurs de RIN plus élevées, comme c'est le cas en présence d'une valve mécanique.

Par ailleurs, l'analyse du Medical Advisory Secretariat mentionne que les utilisateurs de coagulomètres portables en mode d'autocontrôle ont souvent contacté un professionnel de la santé afin d'être guidés dans l'ajustement des doses d'antagonistes de la vitamine K. Ils auraient eu recours à cette aide dans 90 % des cas. Cette observation illustre bien la nécessité pour les utilisateurs du système CoaguChek XS^{MC}, tant en mode d'autosurveillance que d'autocontrôle, d'avoir à leur disposition les ressources nécessaires pour s'assurer du suivi de leur ACO et de les guider, au besoin.

L'INESSS est d'avis que le succès du suivi de l'ACO de longue durée avec le système CoaguChek XS^{MC} dépend de plusieurs éléments. Le choix de recourir à cette technologie doit être appuyé par les conditions suivantes :

- L'état du patient fait en sorte qu'il a besoin d'un traitement anticoagulant de longue durée.
- Le patient doit avoir accès à un professionnel de la santé habilité à effectuer le suivi d'une ACO avec les antagonistes de la vitamine K.
- Le patient doit recevoir une formation afin de pouvoir utiliser le système CoaguChek XS^{MC}.
- Le patient doit adhérer à un programme de contrôle de qualité externe du coagulomètre.
- Le patient en mode autocontrôle doit recevoir une formation supplémentaire et maîtriser l'algorithme de traitement qui pourra le guider dans l'ajustement des doses d'antagonistes de la vitamine K.
- Après une période initiale d'essai suivant la formation, la fréquence des mesures du RIN à l'aide des bandelettes devrait correspondre à celle habituellement requise par un suivi standard.

Des ressources humaines devraient donc être déployées afin de rendre ces conditions possibles.

RECOMMANDATION

L'INESSS a considéré les éléments suivants pour formuler sa recommandation :

- La valeur thérapeutique des bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC} est reconnue.
- Les résultats d'analyses de bonne qualité méthodologique démontrent que l'utilisation d'un coagulomètre portable en milieu ambulatoire, en mode d'autosurveillance ou

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

d'autocontrôle, est associée à un meilleur contrôle du RIN et à une réduction du risque de subir un événement thromboembolique sans augmenter les saignements.

- Le système CoaguChek XS^{MC} est efficace, sécuritaire et son utilisation pourrait permettre à une plus grande proportion de patients anticoagulés d'atteindre leur cible thérapeutique et, en conséquence, optimiser le traitement.
- Les suivis du RIN par autosurveillance ou autocontrôle de patients anticoagulés à long terme avec des antagonistes de la vitamine K sont efficaces dans une perspective sociétale lorsque les personnes visées sont bien sélectionnées et qu'elles ont accès à un professionnel de la santé apte à faire le suivi pour l'autosurveillance ainsi que disposé à les former et à les supporter dans les cas d'autocontrôle.
- Des coûts additionnels variant entre 7 M\$ et 23 M\$ pourraient être imputés au budget de la RAMQ pour les trois années suivant la modification de l'indication reconnue.
- Le succès du suivi de l'ACO de longue durée avec le système CoaguChek XS^{MC} dépend de plusieurs conditions et des ressources devraient être déployées afin de les rendre possibles.

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'INESSS recommande au ministre de modifier l'indication reconnue des bandelettes CoaguChek XS PT Test^{MC}. L'indication reconnue deviendrait la suivante :

- ◆ pour la mesure du rapport international normalisé (RIN) chez les personnes qui requièrent une anticoagulation orale de longue durée avec un antagoniste de la vitamine K et qui effectuent ce suivi à l'aide d'un coagulomètre dont ils sont propriétaires, selon une des options suivantes :
 - autosurveillance : le patient effectue une mesure du RIN et transmet le résultat à un professionnel de la santé qui ajuste ou non la dose de l'antagoniste de la vitamine K;
 - autocontrôle : le patient effectue une mesure du RIN, interprète le résultat et, au besoin, ajuste lui-même la dose de l'antagoniste de la vitamine K selon un algorithme.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Brown A, Wells P, Jaffey J, et coll.** Point-of-care monitoring devices for long-term oral anticoagulation therapy: clinical and cost effectiveness [Technology report no 72]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.
- **Connock M, Stevens C, Fry-Smith A, et coll.** Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007;11(38).
- **Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P, et coll.** Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art. No.: CD003839. DOI: 10.1002/14651858.CD003839.pub2
- **Heneghan C, Ward A, Perrera R, et coll.** Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012; 379: 322–34
- **Medical Advisory Secretariat.** Point-of-care international normalized ratio (INR) monitoring devices for patients on long-term oral anticoagulation therapy: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series* 2009;9(12).
- **Regier DA, Sunderji R, Lynd LD, et coll.** Cost-effectiveness of self-managed versus physician-managed oral anticoagulation therapy. *CMAJ* 2006;174(13):1847-52.
- **Sunderji R, Gin K, ShalanskybK, et coll.** A randomized trial of patient self-managed versus physician-managed oral anticoagulation. *Can J Cardiol* 2004;20:1117-23.
- **Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier universitaire de Québec (UETMIS-CHUQ).** L'utilisation des coagulomètres portables pour le suivi de

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

l'anticoagulothérapie orale — Rapport d'évaluation préparé par Brigitte Larocque, Faiza Boughrassa, Guylaine Rouleau, Mariane Pâquet, Martin Coulombe, Alicia Framarin, Marc Rhains. UETMIS 07-11. Québec, Qc : UETMIS-CHUQ; 2011. Disponible à : http://www.chuq.qc.ca/NR/rdonlyres/E6054A60-EDAF-4D80-9D11-BA32355D0F71/0/AHL_Rapport_07_11_VF.pdf.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).