

Université de Montréal

**Programme d'amélioration de la qualité de la surveillance
de la thérapie anticoagulante orale en fibrillation
auriculaire en pharmacie**

Une étude pilote intégrée au Réseau STAT

par Mylène Chartrand

Faculté de pharmacie

Mémoire présenté

en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences (M. Sc.)

en sciences pharmaceutiques

option Médicament et santé des populations

Juillet 2017

© Mylène Chartrand, 2017

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :
Programme d'amélioration de la qualité de la surveillance
de la thérapie anticoagulante orale en fibrillation auriculaire en pharmacie
Une étude pilote intégrée au Réseau STAT

Présenté par :
Mylène Chartrand

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Yola Moride, président-rapporteur
Lyne Lalonde, directrice de recherche
Line Guénette, codirectrice de recherche
Marie-France Beauchesne, membre du jury

Résumé

La fibrillation auriculaire (FA) affecte 1 à 2 % de la population générale et la prévalence augmente avec le vieillissement de la population. Le risque d'accident vasculaire cérébral est augmenté d'environ cinq fois pour ces patients. Les lignes directrices recommandent des anticoagulants oraux pour la majorité d'entre eux afin de prévenir les événements thromboemboliques. Ces médicaments nécessitent un suivi particulier afin d'avoir une anticoagulation adéquate tout en évitant les saignements. Cependant, un écart thérapeutique documenté existe entre les recommandations des lignes directrices concernant l'anticoagulation des patients atteints de FA et la pratique clinique. De plus, peu d'études ont évalué la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante par les pharmaciens communautaires.

Une première étude, réalisée à l'aide d'un groupe d'experts, a permis d'élaborer une liste d'indicateurs de qualité (IQ) afin d'évaluer la surveillance de la thérapie anticoagulante orale (antagoniste de la vitamine K (AVK) et anticoagulant oral direct (ACOD)) des patients atteints de FA par les pharmaciens communautaires. Une deuxième étude a permis d'évaluer la faisabilité d'implanter, via un réseau de recherche basée sur la pratique (le Réseau STAT), un programme d'amélioration de la qualité dans ce domaine et d'explorer l'impact du programme sur la qualité de la surveillance de la thérapie et sur les connaissances des pharmaciens. Le programme incluait un audit avec retour d'information basé sur les IQ préalablement développés et des activités de formations spécifiques. Les résultats suggèrent qu'il est pertinent d'implanter un programme d'amélioration de la qualité en anticoagulothérapie en pharmacie communautaire. En effet, bien que le temps dans l'intervalle thérapeutique des rapports internationaux normalisés (RIN) des patients prenant un AVK et l'adhésion aux ACOD étaient élevés, la qualité générale de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale et les connaissances des pharmaciens étaient faibles initialement. Il a été faisable d'effectuer un tel programme via le Réseau STAT. La participation et la satisfaction envers le programme des pharmaciens participants étaient relativement élevées. Le manque de temps a été la principale barrière relevée. Finalement, une amélioration de la qualité des pratiques cliniques et des connaissances des pharmaciens a globalement été observée sur une période de 6 mois.

Mots-clés : Anticoagulation, fibrillation auriculaire, pharmacie communautaire, surveillance de la thérapie, indicateurs de qualité, amélioration de la qualité, réseau de recherche basée sur la pratique.

Abstract

About 1%-2% of the general population is affected by atrial fibrillation (AF), with higher prevalence in the older population. For these patients, the risk of stroke is up to five times greater than for those without AF. Guidelines recommend oral anticoagulant agents in a majority of AF patients to prevent thromboembolic events. Close monitoring is needed to achieve adequate anticoagulation while avoiding bleeding complications. However, a practice gap exists between guideline recommendations and real world use of oral anticoagulants in patients with AF. Moreover, very few studies have evaluated the quality of anticoagulant management by community pharmacists.

A first study, involving an experts group, led to the development of a quality indicators (QIs) list to evaluate oral anticoagulant (vitamin K antagonist (VKA) and direct oral anticoagulant (DOAC)) management in AF patients by community pharmacists. A second study assessed the feasibility of implementing a quality improvement program in this field through a practice-based research network (*Réseau STAT*) and explored the impact of the program on the quality of therapy management and pharmacists' knowledge. The program included an audit with feedback based on QIs previously developed and specific training activities. The results suggest the program is relevant in community pharmacy. Indeed, although the time in the therapeutic range of international normalized ratios (INRs) for patients on VKAs and adherence to DOACs were initially high, the overall quality of oral anticoagulant management and pharmacists' knowledge at baseline were low. The feasibility of providing the program through the *Réseau STAT* was demonstrated. Participation and satisfaction rates were relatively high. Lack of time was the most important reported barrier. Finally, over a six-month period, improvements in the quality of clinical practices and pharmacists' knowledge were observed.

Keywords: Anticoagulation, atrial fibrillation, community pharmacy, therapy management, quality indicator, quality improvement, practice-based research network.

Table des matières

| | |
|--|------|
| Résumé..... | i |
| Abstract..... | iii |
| Table des matières..... | iv |
| Liste des tableaux..... | viii |
| Liste des figures | ix |
| Liste des sigles | x |
| Liste des abréviations..... | xiii |
| Remerciements..... | xv |
| 1. Introduction..... | 1 |
| 2. Recension des écrits | 4 |
| 2.1 Caractéristiques générales de la fibrillation auriculaire..... | 4 |
| 2.1.1 Définition et classification | 4 |
| 2.1.2 Prévalence | 4 |
| 2.1.3 Facteurs de risque | 5 |
| 2.2 Conséquences de la fibrillation auriculaire..... | 5 |
| 2.2.1 Pour le patient | 5 |
| 2.2.2 Pour les services de santé..... | 6 |
| 2.3 Traitement : anticoagulothérapie orale | 6 |
| 2.3.1 Antagonistes de la vitamine K..... | 8 |
| 2.3.2 Anticoagulants oraux directs..... | 9 |
| 2.3.3 Évaluation du bénéfice-risque..... | 13 |
| 2.4 Problématique du traitement anticoagulant oral en fibrillation auriculaire | 14 |
| 2.5 Services d'anticoagulation par le pharmacien | 16 |
| 2.5.1 Pharmacie communautaire..... | 18 |
| 2.6 Programme d'amélioration de la qualité..... | 19 |

| | |
|--|----|
| 2.6.1 Indicateurs de qualité | 21 |
| 2.6.1.1 Développement | 22 |
| 2.6.1.2 En anticoagulothérapie en pharmacie communautaire | 23 |
| 2.6.2 Méthodologie générale..... | 24 |
| 2.6.3 Interventions spécifiques | 24 |
| 2.6.4 En anticoagulothérapie en pharmacie communautaire | 27 |
| 3. Problématique, objectifs et hypothèses..... | 29 |
| 3.1 Problématique | 29 |
| 3.2 Premier article : Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation..... | 29 |
| 3.2.1 Objectifs..... | 29 |
| 3.3 Deuxième article : Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network..... | 30 |
| 3.3.1 Objectifs..... | 30 |
| 3.4 Hypothèse de recherche | 30 |
| 4. Méthodologie | 31 |
| 4.1 Devis de recherche..... | 31 |
| 4.2 Population à l'étude | 32 |
| 4.3 Variables à l'étude | 33 |
| 4.3.1 Collecte de données | 33 |
| 4.3.2 Variables indépendantes : Le Programme ACO..... | 33 |
| 4.3.3 Variables dépendantes | 37 |
| 4.3.3.1 Évaluation de la faisabilité d'implanter le Programme ACO | 37 |
| 4.3.3.2 Conformité aux indicateurs de qualité | 38 |
| 4.3.3.3 Évaluation des connaissances des pharmaciens..... | 39 |
| 4.4 Analyses..... | 39 |
| 4.5 Contribution à l'étude | 41 |
| 5. Résultats..... | 42 |

| | |
|--|-----|
| 5.1 Premier article : Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation..... | 43 |
| 5.2 Deuxième article : Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network..... | 59 |
| 6. Discussion..... | 89 |
| 6.1 Premier article : Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation..... | 89 |
| 6.1.1 Barrières potentielles à l’application d’indicateurs de qualité en pharmacie communautaire..... | 90 |
| 6.1.1.1 Documentation dans les dossiers patients de la pharmacie | 90 |
| 6.1.1.2 Accès aux données cliniques par les pharmaciens..... | 91 |
| 6.1.2 Les avenues pour améliorer ou contourner ces barrières..... | 92 |
| 6.1.2.1 Combinaison de sources d’informations..... | 92 |
| 6.1.2.2 <i>Meaningful use</i> | 92 |
| 6.1.2.3 Incitatifs financiers..... | 93 |
| 6.2 Deuxième article : Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network..... | 94 |
| 6.2.1 Choix du devis de recherche à privilégier..... | 97 |
| 6.2.2 Taille d’échantillon et puissance..... | 98 |
| 6.2.3 Barrières à l’application du programme d’amélioration de la qualité en pharmacie | 99 |
| 6.2.4 Facilitateurs à l’application du programme d’amélioration de la qualité en pharmacie | 100 |
| 6.3 Forces et limites | 101 |
| 6.3.1 Validité interne..... | 102 |
| 6.3.2 Validité externe | 102 |
| 6.4 Perspectives..... | 104 |
| 7. Conclusion | 106 |
| 8. Bibliographie..... | 107 |

| | |
|--|------|
| Annexe I : Approbation éthique..... | i |
| Annexe II : Formulaire de consentement du pharmacien | iii |
| Annexe III : Questionnaire de collecte de données | viii |
| Annexe IV : Questionnaire de connaissances du pharmacien | xix |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Anticoagulants oraux | 12 |
| Table 2. Quality indicators in anticoagulation therapy (atrial fibrillation) in community pharmacy..... | 56 |
| Table 3. Characteristics of participants..... | 77 |
| Table 4. Quality of oral anticoagulation therapy management by community pharmacists | 80 |
| Table 5. Quality of oral anticoagulation therapy management by community pharmacists per patient..... | 82 |
| Table 6. Pharmacists' knowledge related to anticoagulant therapy management | 87 |
| Table 7. Pharmacists' satisfaction with ACO program (n = 35 pharmacists) | 88 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1. Recommandations pour le traitement anticoagulant oral en présence de FA (CHADS-65) | 7 |
| Figure 2. Development of anticoagulation quality indicators in community pharmacy using a modified RAND/UCLA appropriateness method..... | 55 |
| Figure 3. Flow of community pharmacies, pharmacists, and patients..... | 76 |

Liste des sigles

| | |
|--|---|
| AF | <i>Atrial fibrillation</i> |
| AINS | Anti-inflammatoire non stéroïdien |
| AMS | <i>Anticoagulation management service</i> |
| ACOD | Anticoagulant oral direct |
| ATRIA | <i>AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation</i> |
| AVC | Accident vasculaire cérébral |
| AVK | Antagoniste de la vitamine K |
| CHADS ₂ | <i>Congestive heart failure, hypertension, age, diabetes, stroke</i> |
| CHADS-65 | Algorithme de la Société canadienne de cardiologie |
| CHA ₂ DS ₂ -VASc | <i>Congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75, diabetes, stroke, vascular disease, age 65–74, sex</i> |
| CI | <i>Confidence interval</i> |
| CIM | Classification internationale des maladies |
| CYP2C9 | Isoforme 2C9 du cytochrome P450 |
| DOAC | <i>Direct oral anticoagulant</i> |
| DSQ | Dossier Santé Québec |
| eCler | <i>Estimated creatinine clearance</i> |
| EPOC | <i>Cochrane Effective Practice and Organisation of Care</i> |
| ET | Écart-type |
| FA | Fibrillation auriculaire |
| GFA | Échelle de gravité de la fibrillation auriculaire |
| GMF | Groupe de médecine de famille |
| HAS-BLED | <i>Hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile international normalized ratios (INR), elderly >65, drugs/alcohol concomitantly</i> |
| HEMORR ₂ HAGES | <i>Hepatic or renal disease, ethanol abuse, malignancy history, older age >75, reduced platelet count/function/antiplatelet,</i> |

rebleeding risk, hypertension (uncontrolled), anemia, genetic factors, excessive fall risk, stroke history

| | |
|-------------------------------------|--|
| IC | Intervalle de confiance |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux |
| INR | <i>International normalized ratio</i> |
| IQ | Indicateur de qualité |
| IQR | <i>Interquartile range</i> |
| IRSC | Instituts de recherche en santé du Canada |
| LMWH | <i>Low molecular weight heparin</i> |
| MAQI ² | <i>Michigan Anticoagulation Quality Improvement Initiative</i> |
| MeSH | <i>Medical Subject Headings</i> |
| MPR | <i>Medication possession ratio</i> |
| OBRI | <i>Outpatient Bleeding Risk Index</i> |
| OPQ | Ordre des pharmaciens du Québec |
| PBRN | <i>Practice-based research network</i> |
| PDC | <i>Proportion of days covered</i> |
| PDSA | <i>Plan-Do-Study-Act</i> |
| P-gp | Glycoprotéine P |
| PPRNet | <i>Practice Partner Research Network</i> |
| PQA | <i>Pharmacy Quality Alliance</i> |
| Programme ACO | Programme d'Amélioration de la qualité en antiCOagulothérapie |
| Programme FA-CILITER | Programme Fibrillation Auriculaire dans une Clinique Intégrée pour LImiTer les évènEments thRombo-emboliques |
| Programme PINNACLE | <i>Practice Innovation And Clinical Excellence program</i> |
| QI | <i>Quality indicator</i> |
| RAND | <i>Research AND Development</i> |
| Réseau STAT | Réseau Soutien Technologique pour l'Application et le Transfert des pratiques novatrices en pharmacie |
| RIN | Rapport international normalisé |
| SAMe-TT ₂ R ₂ | <i>Sex (female), age <60, medical history (two of the following: hypertension, diabetes, coronary artery disease/myocardial</i> |

infarction, peripheral arterial disease, congestive heart failure, previous stroke, pulmonary disease, hepatic or renal disease), treatment (interacting drugs), tobacco use (within 2 years), race (non-Caucasian)

| | |
|--------|--|
| SCC | Société canadienne de cardiologie |
| SQUIRE | <i>Standards for QQuality Improvement Reporting Excellence</i> |
| T0 | Temps 0 (début de l'étude) |
| T6 | Temps 6 (six mois après l'initiation du programme) |
| TIT | Temps dans l'intervalle thérapeutique |
| TTR | <i>Time in therapeutic range</i> |
| UCLA | <i>University of California Los Angeles</i> |
| VKA | <i>Vitamin K antagonist</i> |
| VKORC1 | Vitamine K époxyde réductase, sous-unité C1 |

Liste des abréviations

| | |
|------|-----------------------|
| h | Heure |
| mmHg | Millimètre de mercure |

*À toute ma famille et amis
Qui m'avez aidée durant ce long projet
Parsemé d'arrêts, de nouvelles vies, de nouveaux défis
Je vous remercie.*

Remerciements

En préambule à ce mémoire, je souhaite remercier plusieurs collaborateurs sans qui ce projet colossal n'aurait pu être accompli.

D'abord, je tiens à remercier Lyne Lalonde, ma directrice de maîtrise, pour sa confiance, son soutien et ses conseils qui m'ont permis d'accomplir ce travail avec d'excellentes conditions. Bien que faramineux, ce projet m'a permis d'étendre mon champ d'expertise et ainsi éclairer mon cheminement personnel et professionnel. Merci également à Line Guénette, ma co-directrice, qui a su prendre le temps et donner ses conseils malgré la distance physique.

Merci à tous les membres de l'équipe de recherche du Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal pour m'avoir accueillie et offert un cadre de travail agréable malgré tous les changements qui sont survenus. Merci particulièrement à Élisabeth Martin pour sa patience et ses conseils pratiques sur le terrain. Merci également à Marie-Mireille Gagnon pour sa présence et sa rigueur dans le déroulement du projet.

Merci aussi à mes amis et collègues de maîtrise, ainsi qu'aux professeurs que j'ai côtoyés tout au long de mon parcours.

Merci aux co-auteurs des articles pour le partage de leurs expertises.

Merci à tous les résidents/professionnels ayant contribué au projet en tant qu'experts au développement des indicateurs de qualité, formateurs, facilitateurs, réviseurs pour les questionnaires ainsi que membres du comité consultatif du projet. Merci aux membres de la compagnie informatique du Réseau STAT.

Merci aux membres du jury pour la révision de ce mémoire.

Merci également à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, au Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments (RQRUM) en partenariat avec Pfizer et aux Fonds de recherche santé du Québec - Santé (FRQ-S) pour leur soutien financier.

Merci également à ma belle-sœur pour la révision de l'orthographe et de la grammaire.

Merci à ma famille et amis pour leur appui dans mes réussites et mes moments plus difficiles. Un merci particulier à mon amoureux et à mes trois enfants. Je vous aime.

1. Introduction

Depuis quelques années, il y a eu une augmentation de la création de réseaux étant définis comme des groupes ou des systèmes interconnectés ayant un but commun.¹ Les réseaux de recherche basée sur la pratique sont de plus en plus utilisés pour la recherche en soins de santé primaires, principalement par les médecins.² Un sondage effectué en 2011 sur l'intérêt des pharmaciens communautaires de la province de Québec à participer à un tel réseau a montré qu'une majorité des répondants (58,9 %) étaient intéressés ou très intéressés.³ Parmi les services offerts, l'accès à des programmes de formation continue et à des outils cliniques étaient les plus souhaités. Suite à ce sondage, le Réseau STAT (Soutien Technologique pour l'Application et le Transfert des pratiques novatrices en pharmacie) a été développé et lancé en juin 2014. À notre connaissance, ce réseau est la première infrastructure Web de réseautage et de recherche en pharmacie communautaire au Québec. Il a pour but de soutenir le développement, l'évaluation et l'implantation à grande échelle de pratiques cliniques novatrices, centrées sur le patient, efficaces et rentables. Également, il veut favoriser la création de communautés de pratique et l'établissement de partenariats en première ligne entre les pharmaciens communautaires et les autres intervenants tels que les patients, les chercheurs, le milieu universitaire et les décideurs. Le Programme ACO (Programme d'Amélioration de la qualité en antiCOagulothérapie) de ce mémoire fait partie d'un des projets pilotes du Réseau STAT.

Le Programme ACO vise plus particulièrement les soins pharmaceutiques prodigués aux patients souffrant de fibrillation auriculaire (FA). La FA est l'arythmie la plus fréquente affectant 1 à 2 % de la population générale.⁴ Cette prévalence augmente avec le vieillissement de la population. La FA augmente le risque d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) d'environ cinq fois ce qui augmente le risque de morbidité et de mortalité.⁵ Les conséquences de cette maladie sont donc importantes tant au niveau du patient que de la société. Les lignes directrices de traitement de cette maladie recommandent un anticoagulant oral (antagoniste de la vitamine K (AVK) ou anticoagulant oral direct (ACOD)) pour prévenir les événements thromboemboliques chez la majorité de ces patients.⁶⁻¹⁰ Les AVK sont efficaces pour diminuer le risque d'AVC, mais ils sont associés à un risque de saignement.^{11,12} Les ACOD, disponibles

au Canada depuis peu, proposent une option de traitement différente des AVK avec une efficacité et une sécurité non-inférieures ou supérieures.¹³ La généralisation de ces résultats à de grandes populations en contexte de vie réelle est en cours d'évaluation (études observationnelles).^{8,14,15}

Un suivi approprié des anticoagulants oraux est donc nécessaire afin de maintenir une anticoagulation adéquate tout en évitant les complications hémorragiques et thromboemboliques. Cependant, un écart thérapeutique existe entre les lignes directrices cliniques concernant l'anticoagulothérapie orale des patients atteints de FA et la pratique clinique (ex. problématique au niveau de l'adhésion au traitement et du suivi des AVK (RIN)).¹⁶⁻²² Des services d'anticoagulation spécialisés (*anticoagulation management services* (AMSs)), fournissant un modèle de soins systématiques, ciblés et coordonnés, permettent d'améliorer la qualité des soins.^{23,24} Holbrook et al. ont défini ces services « *as having a designated, trained staff member responsible for patient INR monitoring and follow-up, the use of a standardized local procedure for VKA management (eg, dosing nomogram), and the management of regular INR testing* ». ²⁴ La contribution des pharmaciens à ces services offerts en établissement de santé est bien établie.²⁵ Au Québec, la surveillance de la thérapie anticoagulante est de plus en plus effectuée par les pharmaciens communautaires. Un sondage effectué en 2013 au Québec indique que 45 % des pharmacies communautaires offrent ces services d'anticoagulation spécialisés.²⁶ Cependant, très peu d'études dans la littérature évaluent la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale par les pharmaciens communautaires, particulièrement au niveau des ACOD.²⁷⁻³⁴ De plus, à notre connaissance, il n'existe aucun processus permettant au pharmacien communautaire d'évaluer ses pratiques cliniques en anticoagulothérapie et de les améliorer au besoin. Les indicateurs de qualité (IQ) peuvent être utilisés dans le cadre d'un programme d'amélioration de la qualité. La majorité des IQ répertoriés concernant les AVK ne sont pas spécifiques à la pharmacie communautaire.³⁵⁻⁶¹ Ceux concernant les ACOD sont associés particulièrement à l'adhésion au traitement en se basant sur les répertoires d'IQ tels que le *Pharmacy Quality Alliance* (PQA).⁴⁵

Dans le cadre de ce mémoire, deux études ont été menées. La première étude a permis de développer, à l'aide d'un groupe d'experts, une liste d'IQ spécifique à la surveillance de la

thérapie anticoagulante orale (AVK et ACOD) des patients atteints de FA par les pharmaciens communautaires. La deuxième étude a évalué la faisabilité d'implanter, via le Réseau STAT, un programme d'amélioration de la qualité dans ce domaine. Également, cette étude a exploré l'impact d'un tel programme sur la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante, basée sur les IQ, et sur les connaissances des pharmaciens.

2. Recension des écrits

2.1 Caractéristiques générales de la fibrillation auriculaire

2.1.1 Définition et classification

La FA est une tachycardie supraventriculaire.^{7,10,62-64} Cette maladie chronique et progressive est caractérisée par une activation rapide et anarchique des cellules du myocarde auriculaire empêchant toute contraction efficace des oreillettes. Les impulsions électriques au nœud auriculo-ventriculaire deviennent variables résultant en une activation irrégulière des ventricules. Ces battements du cœur irréguliers peuvent faire stagner le sang plus longtemps et favoriser la formation de caillots pouvant se disperser dans la circulation sanguine. En général, la FA peut être classifiée en trois types cliniques : paroxystique (se terminant spontanément, d'une durée inférieure à sept jours), persistante (d'une durée de plus de sept jours) et permanente (constante malgré les divers traitements). En comparaison, le flutter auriculaire est également une tachycardie supraventriculaire, mais avec une activité auriculaire plus organisée.

2.1.2 Prévalence

La Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada estime qu'approximativement 350 000 Canadiens sont atteints de FA.⁶⁴ Cette arythmie est la plus fréquente, affectant environ 1 à 2 % de la population générale et augmentant jusqu'à environ 10 à 15 % chez les personnes de plus de 80 ans.^{4,65} De plus, les hommes souffrent davantage de cette maladie que les femmes.^{4,65} La prévalence varie dans les études en fonction notamment de la population (ex. ethnie, patients hospitalisés vs ambulatoires) et de la définition de FA utilisée.^{66,67} Dans une revue systématique de la littérature d'études réalisées entre 1990 et 2010 et menées à l'extérieur de l'Amérique du Nord et de l'Europe, la prévalence variait de 0,1 à 4 % dans la communauté et de 2,8 à 14 % en milieu hospitalier.⁶⁷ Il est estimé que la prévalence doublera au moins dans les 50 prochaines années avec le vieillissement de la population.⁶⁵

2.1.3 Facteurs de risque

La FA est idiopathique, c'est-à-dire sans comorbidité identifiable, dans 15 à 20 % des cas.⁶² En Amérique du Nord, la majorité des cas de FA sont associés à une cause cardiaque sous-jacente telle que l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, une dysfonction du ventriculaire gauche et une cardiopathie valvulaire. La majorité des cas de FA sont d'origine non valvulaire, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de sténose mitrale rhumatismale, de prothèse valvulaire cardiaque biologique ou mécanique ou de réparation de la valve mitrale.^{7,68} D'autres facteurs de risque additionnels non cardiaques tels que l'âge, l'obésité, l'hyperthyroïdie, l'apnée du sommeil et une consommation excessive d'alcool peuvent être des causes potentielles.^{5,7,10,62,64}

2.2 Conséquences de la fibrillation auriculaire

2.2.1 Pour le patient

Les symptômes associés à la FA peuvent être très variables. Certains patients sont asymptomatiques ou ont des symptômes mineurs, alors que d'autres ont des symptômes importants.⁶² Le plus souvent, les symptômes sont des palpitations, de la dyspnée, des étourdissements, de la fatigue ou des douleurs thoraciques.^{7,62-64} Cette pathologie ainsi que les traitements associés peuvent affecter la qualité de vie des patients et de leurs proches. Certains outils validés tels que l'échelle de gravité de la FA (GFA) de la Société canadienne de cardiologie (SCC) peuvent être utilisés pour mesurer la qualité de vie générale des patients.^{7,62} La FA est associée à une augmentation d'environ deux fois des taux de mortalité.⁵ En 2013, au Canada, 2 491 décès ont été associés à la FA et au flutter auriculaire.⁶⁹

Certaines morbidités sont des conséquences de la FA telles que l'AVC et l'insuffisance cardiaque.⁵ La FA est associée à un risque augmenté jusqu'à cinq fois d'AVC ou d'embolie systémique. Environ 15 à 30 % de tous les AVC sont causés par cette arythmie.^{5,64} L'AVC est une cause majeure de décès et d'invalidité. En effet, environ 60 % des survivants d'un AVC conservent une perte de fonction (ex. physique, cognitive) et plus de 40 % conservent une

incapacité modérée à grave.⁷⁰ La prévention des caillots sanguins est donc un des objectifs de traitement préventif important de la FA.

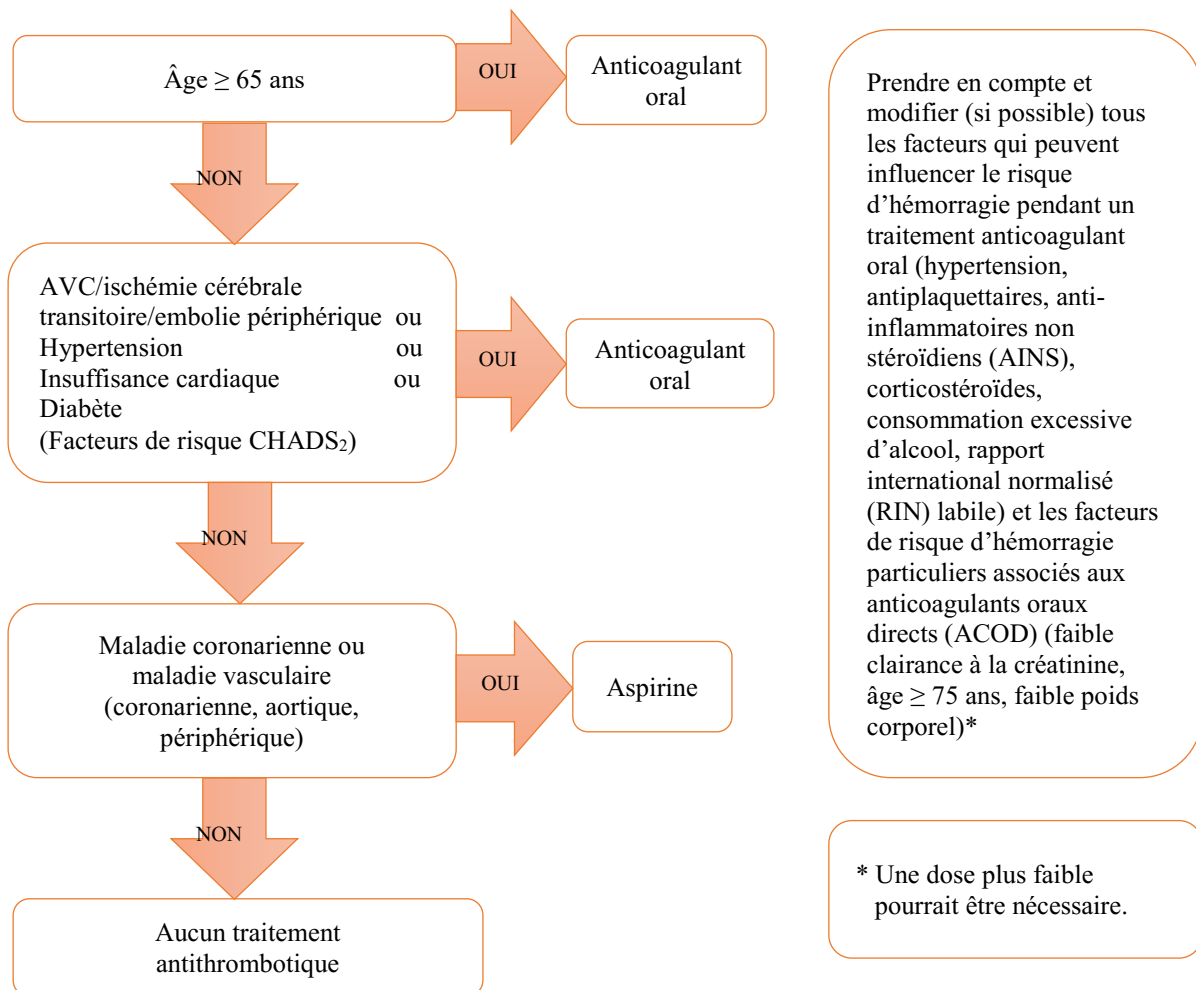
2.2.2 Pour les services de santé

La FA est associée à un fardeau de santé publique et économique substantiel, particulièrement avec le vieillissement de la population.^{5,66} Selon une revue et synthèse de littérature, les coûts estimés de la FA seraient supérieurs à 1 % des dépenses reliées à la santé.⁵ Ce fardeau est occasionné, particulièrement, par les hospitalisations attribuables à la FA.^{5,71} En effet, une revue systématique de la littérature montre qu'environ 55 % des coûts totaux pour les patients atteints de FA sont au niveau des soins aigus.⁷¹ Les coûts globaux annuels moyens estimés en dollars canadiens de 2010 par patients atteints de FA sont d'environ 5 450 \$ (écart-type (ET) = 3 624 \$).⁷¹ Environ le tiers de ces coûts est attribuable à la gestion de l'anticoagulation. Une étude canadienne estime que les coûts hospitaliers de l'année financière 2007-2008 en lien avec la FA ont été de 815 \$ millions (en dollars canadiens constants de 2010).⁷² La FA était considérée comme une comorbidité (ex. AVC) dans la plupart des cas. L'AVC seul coûte à l'économie canadienne 3,6 milliards de dollars (données de 2000) par année en services médicaux, services hospitaliers, perte de salaire et diminution de productivité.⁷³ En concordance avec les données précédentes, les anticoagulants sont une catégorie de médicaments qui cause fréquemment des hospitalisations chez les personnes âgées.^{74,75}

2.3 Traitement : anticoagulothérapie orale

Les objectifs de traitement de la FA selon les lignes directrices de la SCC sont, entre autres, le soulagement des symptômes par le contrôle de la fréquence et du rythme, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction de la morbidité et de la mortalité associées et la prévention des AVC et des événements thromboemboliques.⁸ Une anticoagulothérapie orale, ayant un impact positif démontré sur la morbidité et mortalité, est nécessaire pour la majorité des patients atteints de FA (voir figure 1).^{11,13} Les AVK et ACOD sont les médicaments recommandés dans les différentes lignes directrices.⁶⁻¹⁰

Figure 1. Recommandations pour le traitement anticoagulant oral en présence de FA (HADS-65) ¹



¹ Adapté de 8. Macle L, Cairns J, Leblanc K, et al. 2016 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1170-85.

2.3.1 Antagonistes de la vitamine K

Les AVK comprennent la warfarine (Coumadin^{MC}) et le nicoumalone (Sintrom^{MC}). Ce sont des inhibiteurs de la synthèse des facteurs de coagulation II, VII, IX et X dépendant de la vitamine K et des protéines de coagulation C et S.^{10,76,77} Depuis plus de 60 ans, la warfarine est le traitement anticoagulant de choix pour la prévention des AVC et des événements thromboemboliques associés à la FA. En 2015, la warfarine demeure dans les 20 médicaments les plus prescrits au Canada.⁷⁸

L'efficacité et l'innocuité à long terme de ce médicament pour la FA non valvulaire sont bien connues. La warfarine diminue le risque d'AVC d'approximativement 60 % chez ces patients comparativement à aucun traitement avec un nombre de patients à traiter de 37 pour prévenir un AVC en prévention primaire.¹¹ Une revue systématique avec méta-analyse d'études allant jusqu'en 2012 rapporte une incidence médiane globale de saignement majeur de 2,1 (allant de 0,9 à 3,4) pour 100 patients-années dans les études cliniques et de 2,0 (allant de 0,2 à 7,6) pour 100 patients-années dans les études observationnelles.¹²

Les AVK ont un index thérapeutique étroit, c'est-à-dire que l'écart entre la dose toxique et la dose efficace est faible. Ils nécessitent une gestion serrée afin de maintenir un niveau de coagulabilité suffisamment élevé pour prévenir efficacement les thromboses sans causer de saignement ou d'hémorragie. Un suivi de l'activité anticoagulante grâce à la mesure du rapport international normalisé (RIN) est nécessaire afin de maintenir ces mesures à l'intérieur d'un intervalle thérapeutique acceptable tout en minimisant les variations.²⁴ Un ajustement fréquent des doses est donc inévitable. Une variation de 5 à 10 % du temps dans l'intervalle thérapeutique (TIT) des RIN pourrait engendrer des effets cliniques significatifs.^{79,80} Bien qu'il y ait un effet pharmacologique résiduel lors d'omissions de dose d'AVK, l'adhésion est un facteur clé dans l'atteinte d'un RIN thérapeutique stable.⁸¹ Il existe cependant une variabilité interindividuelle importante au niveau du métabolisme en fonction des variantes génétiques (polymorphisme de l'isoforme 2C9 du cytochrome P450 (CYP2C9) et de la sous-unité C1 de la vitamine K époxyde réductase (VKORC1)).⁷⁷ De plus, de par leur métabolisme hépatique via le cytochrome P450, les AVK occasionnent plusieurs interactions avec des médicaments, des produits de santé

naturelle et des aliments. Lors d'anticoagulation excessive, un antidote, la vitamine K, est disponible afin de renverser l'effet.^{6,77}

Différentes méthodes existent pour calculer le TIT : la fraction des RIN dans l'intervalle thérapeutique (nombre de RIN dans l'intervalle thérapeutique divisé par nombre total de résultats de RIN), la méthodologie « *cross-section of the files* » (fraction des patients ayant un RIN dans l'intervalle thérapeutique à un moment précis comparativement au total du nombre de patients ayant un résultat de RIN à ce moment) et la méthode d'interpolation linéaire de Rosendaal (extrapolation linéaire entre deux résultats de RIN associant un RIN spécifique à chaque jour pour chaque patient).^{77,82} Cette dernière méthode, bien que plus compliquée à calculer que les deux autres, est fréquemment utilisée. Contrairement à la méthode de fraction des RIN dans l'intervalle thérapeutique pouvant être affectée par l'augmentation de la fréquence des RIN lors de périodes instables, la méthode de Rosendaal n'a pas cet inconvénient. Les valeurs extrêmes de RIN peuvent toutefois affecter les résultats globaux. En plus de la méthode de calcul, le TIT des RIN peut varier d'une étude à l'autre selon, entre autres, le devis de l'étude (randomisé ou non), le modèle de pratique clinique, l'intervalle utilisé (ex. RIN visé exact, RIN visé $\pm 0,3$) et l'inclusion des patients débutant un anticoagulant oral.^{77,83-86}

2.3.2 Anticoagulants oraux directs

Plus récemment, quatre ACOD sont approuvés par Santé Canada pour les patients présentant une FA non valvulaire et nécessitant une anticoagulothérapie, soit le dabigatran (Pradaxa^{MC}), le rivaroxaban (Xarelto^{MC}), l'apixaban (Eliquis^{MC}) et l'édoxaban (Lixiana^{MC}). Contrairement aux AVK, ces nouveaux anticoagulants ont un effet direct sur les facteurs de la cascade de coagulation déjà activés. Le dabigatran est un inhibiteur direct et spécifique du facteur IIa (thrombine) alors que le rivaroxaban, l'apixaban et l'édoxaban sont des inhibiteurs directs et spécifiques du facteur Xa.^{7,10,76,77}

Selon les études cliniques en FA, leur profil d'efficacité serait non inférieur ou supérieur à la warfarine avec un profil d'innocuité au moins similaire.^{13,74,76,87-90} Cependant, des revues systématiques et des méta-analyses en réseau suggèrent une réduction additionnelle modeste

des risques absolus d'AVC et de saignements majeurs avec les ACOD comparativement aux AVK.^{91,92} Très peu de données concernant la comparaison directe entre les différents ACOD existent.⁹³ Les études observationnelles, permettant de clarifier la généralisation des études cliniques concernant les effets des ACOD, sont en cours afin de confirmer le bénéfice-risque de ces médicaments en situation réelle.^{8,14,15}

Contrairement aux AVK, les ACOD ne nécessitent pas d'analyse de laboratoire de routine pour quantifier l'effet anticoagulant puisque leurs profils pharmacodynamiques et pharmacocinétiques sont prévisibles.^{76,77} Bien qu'ils soient moins susceptibles que les AVK d'interagir avec d'autres médicaments (ex. interaction avec les antiplaquettaires, les médicaments interagissant avec le CYP3A4 et la glycoprotéine P (P-gp)) ou aliments vu leur métabolisme, la prudence est de mise.^{76,77} En effet, leur efficacité et innocuité à long terme est moins bien connue. De plus, l'adhésion au traitement doit être optimale. En effet, il y a perte rapide de l'effet anticoagulant lors d'oubli de dose vu la courte demi-vie.⁷⁶ Puisque les ACOD sont éliminés au niveau rénal, un ajustement des doses est requise en insuffisance rénale.⁷⁶ Ces médicaments ont été ajoutés aux critères de Beers mis à jour en 2015 en tant que médicament potentiellement inapproprié chez les personnes âgées selon la fonction rénale vu le risque de saignement augmenté.⁹⁴ En cas d'intoxication, seul le dabigatran a nouvellement un antidote, soit l'idarucizumab (Praxbind^{MC}), un fragment d'anticorps monoclonal humanisé.⁹⁵ Il est disponible au Canada depuis mai 2016. Également, les ACOD sont contre-indiqués dans certaines situations telles que la grossesse et chez les porteurs d'une valve mécanique.⁸ Le coût de ces médicaments est supérieur à celui des AVK et certaines assurances médicaments ne les remboursent que pour des raisons particulières. L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) rapporte en 2014 un coût mensuel estimé pour le régime public d'assurance médicaments plus élevé avec les ACOD (édoxaban non compris), soit 85,00 \$ et 96,00 \$, comparativement à 34,80\$ (incluant les coûts de mesure du RIN) pour la warfarine.⁷⁶ Il est aussi important de tenir compte des caractéristiques propres à chacun des ACOD. Par exemple, le dabigatran etexilate est un promédicament, c'est-à-dire qu'il doit être converti en dabigatran par des enzymes afin d'avoir une activité anticoagulante efficace. Les capsules ne doivent pas être écrasées ou croquées puisqu'il y aurait une exposition accrue de 75 %.⁷⁶ Pour ce qui est du rivaroxaban, il y a un impact dose-dépendant de la nourriture au niveau de la

biodisponibilité du médicament.⁷⁶ Il est donc important de toujours le prendre avec de la nourriture. Un suivi serré demeure donc essentiel pour les ACOD. Le tableau 1 résume les différentes caractéristiques des anticoagulants oraux.

Afin de mesurer l'adhésion des patients à leur thérapie, il existe différentes méthodes telles que l'entrevue directe avec le patient, le décompte des pilules, les marqueurs biochimiques, les contenants avec puces électroniques et les bases de données de la pharmacie via les banques de données administratives par exemple.⁹⁶ Bien que cette dernière méthode comporte certaines limites telles que l'incapacité de détecter si le patient prend réellement le médicament dispensé, elle a l'avantage d'être efficace pour de grandes populations dans un contexte réel d'utilisation. Il existe souvent, entre les études, des différences au niveau des mesures et des définitions utilisées. Les deux mesures les plus communes associées à cette méthode sont le *medication possession ratio* (MPR) (somme des jours d'approvisionnement selon les renouvellements dans un intervalle de temps) et le *proportion of days covered* (PDC) (basée sur les dates de renouvellements et les jours d'approvisionnement de chaque renouvellement d'une prescription).^{96,97} La population à l'étude (ex. nouvel utilisateur ou non), la durée du suivi et l'évaluation du temps exposé au traitement peuvent être des facteurs de variation des résultats d'adhésion au traitement.⁹⁶ Puisque les patients peuvent devancer ou retarder un renouvellement de médicament pour des raisons pratiques, une durée d'au moins 3 renouvellements est généralement suggérée afin d'obtenir un estimé approprié.

Tableau 1 : Anticoagulants oraux ²

| | Antagonistes de la vitamine K | | Anticoagulants oraux directs | | | |
|---------------------------------|---|---|---|---|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | Warfarine (Coumadin ^{MC}) | Nicoumalone (Sintrom ^{MC}) | Dabigatran etexilate (Pradaxa ^{MC}) | Rivaroxaban (Xarelto ^{MC}) | Apixaban (Eliquis ^{MC}) | Édoxaban (Lixiana ^{MC}) |
| Cible | Facteurs de coagulation II, VII, IX et X et protéines C et S | | Thrombine (facteur IIa) | Facteur Xa | | |
| Biodisponibilité | Absorption complète | 60 % | 3 à 7 % | 66 à 100 % | 50 % | 62 % |
| Pic de l'effet anticoagulant | 4 à 5 jours | 36 à 48 h | 1 à 3 h | 2 à 4 h | 3 à 4 h | 1 à 2 h |
| Demi-vie | 20 à 60 h | 8 à 11 h | 12 à 17 h | 5 à 13 h | 8 à 15 h | 10 à 14 h |
| Élimination | Hépatique | | Rénale (80 %) | Rénale (33 %) Hépatique (66 %) | Rénale (27 %) | Rénale (50 %) |
| Métabolisme | CYP2C9 CYP1A2 CYP3A4 CYP2C19 | CYP2C9 CYP1A2 CYP2C19 | Glucuronidation hépatique P-gp | CYP3A4 CYP3A5 CYP2J2 P-gp | CYP3A4 P-gp | CYP3A4 Hydrolyse P-gp |
| Administration | 1 fois par jour | | 2 fois par jour | 1 fois par jour | 2 fois par jour | 1 fois par jour |
| Particularités | -Antidote disponible -Nécessite un suivi périodique (RIN) | | -Promédicament -Antidote disponible -Garder dans l'emballage d'origine | -Impact dose- dépendant de la nourriture sur la biodisponibilité | - | - |

² Adapté de 76. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Médicament anticoagulothérapie chez l'adulte fibrillation auriculaire. 2014. Available at: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_outil_choix_anticoagulothérapie.pdf. Accessed June 6, 2016.

et 98. Lexicomp Online, Oral anticoagulant comparison chart Lexi-Drugs Online, Hudson, Ohio: Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. 2017. https://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/3891003. Accessed March 29, 2017.

2.3.3 Évaluation du bénéfice-risque

Afin d'obtenir un bénéfice-risque adéquat de l'usage des anticoagulants oraux, une évaluation des risques thromboemboliques et de saignements est recommandée.⁸ Le score CHADS₂ évalue le risque annuel d'AVC d'un patient atteint de FA à partir des facteurs suivants : insuffisance cardiaque, hypertension contrôlée ou non contrôlée, âge ≥ 75 ans, diabète et histoire d'AVC ou d'accident ischémique transitoire.⁹⁹ Chaque facteur donne un point sauf le dernier donnant deux points résultant en un score variant de 0 à 6 points. Un taux d'incidence ajusté d'AVC peut en être déduit. Il varie de 1,9 (intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,2 - 3,0) (score de 0) à 18,2 (IC 95 % : 10,5 - 27,4) (score de 6) pour 100 patients-années en supposant que l'aspirine n'a pas été prise. Une personne ayant un score de 0 est considérée à faible risque d'AVC, un score de 1 équivaut à un risque modéré et un score de 2 et plus équivaut à un risque élevé. Le score CHA₂DS₂-VASc précise le score CHADS₂ avec l'ajout des facteurs de risque suivants (un point chacun) : maladie vasculaire, âge entre 65 et 74 ans (deux points si ≥ 75 ans) et sexe féminin.¹⁰⁰ Un score de 0 à 9 permet d'estimer le taux d'incidence ajusté d'AVC allant de 0,0 (score de 0) à 15,2 (score de 9). Une personne ayant un score de 0 est considérée à faible risque d'AVC, un score de 1 équivaut à un risque intermédiaire et un score de 2 et plus équivaut à un risque élevé. Le CHA₂DS₂-VASc permet de stratifier plus précisément les patients réellement à faible risque.¹⁰¹ Par exemple, certains patients ayant un score CHADS₂ de 0 ou 1 pourraient bénéficier d'un traitement selon le CHA₂DS₂-VASc.

D'autre part, le risque hémorragique peut être affecté par plusieurs facteurs tels que l'intensité du traitement, les caractéristiques du patient, l'utilisation concomitante de médicaments interférant avec l'hémostase et la durée du traitement anticoagulant.¹⁰² Des méthodes standardisées permettent d'évaluer le risque hémorragique d'un patient atteint de FA, principalement étudié chez les patients prenant un AVK. Plusieurs scores (ex. HAS-BLED, HEMORR₂HAGES, ATRIA) ont été développés pour évaluer ce risque.^{7,9,10} Le HAS-BLED, recommandé par les lignes directrices de la SCC⁸ et souvent utilisé pour sa validité et son côté pratique, comprend les facteurs de risque suivants : hypertension non contrôlée (pression systolique > 160 mmHg) (un point), fonction rénale/hépatique anormale (un ou deux points), antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (un point), prédisposition ou histoire de

saignement (un point), RIN labile (un point), âge > 65 ans (un point), usage de médicaments/alcool concomitant (un ou deux points).¹⁰³ Un taux d'incidence d'hémorragie majeure avec la warfarine (pour 100 patients-années) peut en être déduit allant de 1,13 (score 0) à 12,50 (score ≥ 5). Une personne ayant un score de 3 ou plus est considérée à risque élevé d'hémorragie.

La mise à jour 2016 des lignes directrices canadiennes utilise un algorithme de la SCC (CHADS-65) simplifié pour la décision d'entreprendre un traitement avec un anticoagulant oral chez les patients atteints de FA (voir figure 1).⁸ Les recommandations des différentes lignes directrices (ex. canadienne, américaine et européenne) diffèrent quant au choix de l'anticoagulant oral (AVK ou ACOD) à privilégier dans le traitement de la FA.¹⁰⁴ Le score SAME-TT₂R₂ a été récemment établi pour prédire le contrôle du RIN.¹⁰⁵ Il peut aussi faciliter la prise de décision quant à l'option thérapeutique à retenir entre un AVK ou un ACOD. Si le score est supérieur ou égal à 2, il y a alors un risque d'avoir un contrôle sous-optimal de l'anticoagulothérapie par un AVK et un ACOD serait à privilégier.

2.4 Problématique du traitement anticoagulant oral en fibrillation auriculaire

Un écart thérapeutique bien documenté existe entre les lignes directrices cliniques concernant l'anticoagulothérapie orale en FA et la pratique clinique.²¹ Plusieurs études indiquent un usage sous-optimal de ces médicaments antithrombotiques chez les patients atteints de FA en ce qui a trait à la prescription, à l'adhésion au traitement ou au suivi (ex. TIT des RIN). Une étude a été menée entre 2003 et 2007 à partir du Registre du Réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires sur 597 patients atteints de FA, à risque élevé d'événements thromboemboliques et hospitalisés pour un AVC.¹⁸ Seulement 40 % de ces patients, candidats à la warfarine en prévention primaire, prenaient ce médicament lors de la préadmission. Environ le trois quarts des patients qui prenaient de la warfarine avait un RIN sous-thérapeutique à l'admission. En tout, seulement 10 % des 597 patients étaient anticoagulés adéquatement à l'admission. La difficulté d'adhésion à la warfarine est rapportée dans la littérature et a un

impact significatif sur le contrôle de l'anticoagulation (i.e. TIT des RIN).⁸¹ Selon une autre étude canadienne menée en 2014 à l'aide de questionnaires complétés par 735 médecins de première ligne pour 7 019 patients atteints de FA, 30,9 % des patients prenant de la warfarine n'avaient pas un TIT des RIN \geq 65 %.¹⁰⁶ Une revue systématique d'études réalisées entre 1997 et 2008 démontre la sous-utilisation des anticoagulants oraux chez les patients atteints de FA ayant un risque élevé d'AVC.¹⁹ Une étude américaine utilisant les données de 2009 à 2014 d'une enquête nationale auprès de médecins concernant leur pratique clinique en milieu ambulatoire montre une tendance à l'augmentation de l'utilisation des anticoagulants oraux avec les ACOD.¹⁰⁷ Une revue systématique de la littérature publiée en 2016 suggère cependant que l'usage sous-optimal des anticoagulants oraux chez les patients atteints de FA et la faible conformité aux lignes directrices est un défi persistant malgré l'arrivée des ACOD dans l'arsenal thérapeutique.¹⁶ La plupart des patients recevant un AVK avaient un TIT des RIN d'environ 50 à 65 %.^{16,17} Selon les études observationnelles, l'adhésion aux ACOD est très variable, soit entre 38,0 % et 99,7 %.^{20,108,109} Selon une étude menée dans un centre hospitalier de la province de Québec à partir des données de 2011 à 2014, 70,4 % (IC 95 % : 66,4 - 74,1) des 500 patients hospitalisés ont eu une prescriptions d'ACOD appropriée conformément à tous les critères basés principalement sur les lignes directrices de la SCC et les monographies des produits.²² Environ le quart des patients recevait une dose inappropriée d'apixaban, de dabigatran ou de rivaroxaban.

Des services d'anticoagulation spécialisés fournissent un modèle de soins systématiques, ciblés et coordonnés.^{23,24} En général, pour les patients ambulatoires, ces services sont offerts par une clinique d'anticoagulation d'un établissement de santé, dans une clinique médicale (ex. groupe de médecine de famille (GMF)), dans une pharmacie communautaire ou par le patient lui-même (autosurveillance et autogestion).²³ Les pharmaciens, les médecins, les infirmières et le patient lui-même peuvent être impliqués dans la gestion des anticoagulants oraux. Les cliniques d'anticoagulothérapie sont bien établies en Amérique du Nord.¹¹⁰ Il est bien documenté dans la littérature que ces cliniques d'anticoagulothérapie permettent d'augmenter le pourcentage de TIT des RIN des patients prenant la warfarine comparativement au suivi usuel offert par le médecin dans un contexte où il traite également d'autres problèmes de santé.^{17,23,24,86}

2.5 Services d'anticoagulation par le pharmacien

Ces services d'anticoagulation spécialisés sont axés sur les AVK. Le suivi par le pharmacien est donc particulièrement important concernant, entre autres, les ACOD. Au Québec, l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et le Collège des médecins du Québec ont offert un programme d'éducation spécifique en anticoagulothérapie de 2005 à 2008 soit, « L'anticoagulothérapie en milieu ambulatoire, nous l'avons dans le sang ». ⁶ Au total, 3 150 pharmaciens l'ont complété. Récemment, une nouvelle formation dans ce domaine a été lancée en 2016 par l'OPQ « De la surveillance à l'intervention : Tout ce qu'il faut savoir sur l'anticoagulothérapie en milieu ambulatoire ». Des changements législatifs concernant la pratique de la pharmacie ont également été adoptés au Québec dans les dernières années. Depuis 2002, avec l'adoption par l'Assemblée nationale du Québec du projet de Loi 90¹¹¹, les pharmaciens peuvent initier, ajuster et surveiller la thérapie médicamenteuse selon une ordonnance individuelle ou collective. La Loi 41, entrée en vigueur en juin 2015¹¹¹, permet actuellement aux pharmaciens de prolonger et d'ajuster une ordonnance en adaptant la forme pharmaceutique, la dose, la quantité ou la posologie. Ils peuvent aussi substituer un médicament prescrit en cas de rupture complète d'approvisionnement au Québec, administrer un médicament par voie orale, topique, sous-cutanée, intradermique ou intramusculaire, ou par inhalation afin d'en démontrer l'usage approprié, prescrire certaines analyses de laboratoire pour des fins de surveillance, prescrire un médicament lorsqu'aucun diagnostic n'est requis et prescrire des médicaments pour certaines conditions mineures dont le diagnostic et le traitement sont déjà connus.¹¹² Ceci permet d'élargir le champ de pratique des pharmaciens communautaires au Québec.

Les services d'anticoagulation spécialisés gérés par des pharmaciens sont bien documentés dans la littérature. Une revue de la littérature concernant les rôles et retombées du pharmacien en anticoagulation a été effectuée en 2013 et mise à jour en 2016.¹¹³ De façon générale, il existe plusieurs données de l'impact positif du pharmacien en anticoagulothérapie au niveau d'indicateurs de retombées de l'activité pharmaceutique tels que les coûts, les effets indésirables, la morbidité, la mortalité, l'observance et la satisfaction. Une revue systématique de la littérature incluant des études allant jusqu'en janvier 2014 compare le modèle de gestion

de la warfarine par des pharmaciens (ex. clinique d'anticoagulothérapie, pharmacie communautaire) au suivi médical usuel.²⁵ Les études observationnelles montrent une supériorité de ces services d'anticoagulothérapie gérés par le pharmacien par rapport au suivi médical usuel au niveau du TIT des RIN (72,1 % vs 56,7 %, respectivement; $p < 0,013$), des saignements majeurs (0,6 % vs 1,7 %, respectivement; $p < 0,001$), des événements thromboemboliques (0,6 % vs 2,9 %, respectivement; $p < 0,001$), des hospitalisations (3 % vs 10 %, respectivement; $p < 0,001$) et des visites à l'urgence (7,9 % vs 23,9 %, respectivement; $p < 0,0001$). Un nombre limité d'études rapporte l'effet sur la mortalité. Dans cette même étude, les études randomisées incluses montrent un effet comparable de ces services d'anticoagulothérapie gérés par les pharmaciens au suivi médical usuel. Le TIT des RIN dans le cadre de ces services d'anticoagulothérapie gérés par les pharmaciens est cependant supérieur à 60 % dans les études randomisés et non randomisés, malgré les valeurs très variables (allant de 63,5 % à 93,0 %). La satisfaction des patients semblent positive face aux services d'anticoagulation spécialisés gérés par les pharmaciens.^{25,114} Une revue de la littérature avec méta-analyse d'études allant jusqu'en juillet 2015 compare les services d'anticoagulation spécialisés concernant la warfarine gérés par des pharmaciens aux autres modèles (ex. services d'anticoagulothérapie gérés par un médecin, une infirmière ou un autre professionnel de la santé, suivi médical usuel).¹¹⁴ Les conclusions de l'étude sont que les avantages des services d'anticoagulothérapie gérés par des pharmaciens restent à être démontrés au niveau du TIT des RIN, des événements thromboemboliques et hémorragiques et de la mortalité. Cette revue incluait seulement des études cliniques randomisées.

Peu d'études existent concernant la qualité des services d'anticoagulation spécialisés par des pharmaciens offerts aux patients prenant un ACOD. Une étude américaine de petite taille avait comme objectif d'évaluer les retombés de la surveillance de la thérapie par le pharmacien dans une clinique d'anticoagulation ($n = 20$) en comparaison avec un suivi usuel ($n = 48$) au niveau de l'adhésion au dabigatran à trois mois d'utilisation et la survenue d'évènement thromboembolique et de saignement.¹¹⁵ Les patients suivis par la clinique d'anticoagulation avaient plus fréquemment des mesures de laboratoire de base (ex. créatinine sérique, formule sanguine complète) avant l'initiation du traitement que ceux avec le suivi usuel. Aucune

différence significative n'a été détectée en ce qui concerne l'adhésion au traitement et la survenue d'évènement thromboembolique et de saignement. L'adhésion moyenne (MPR) à trois mois était de 93,1 % pour les patients suivis à la clinique d'anticoagulation et de 88,3 % pour les patients ayant le suivi usuel. Une étude américaine menée à partir des données qualitatives de 2010 à 2012 colligées dans 41 sites évalué, entre autres, l'association entre les différentes pratiques cliniques en fonction du site et l'adhésion au dabigatran.¹⁰⁹ Parmi les 2 985 patients évalués, la proportion de patients adhérents (proportion de jours couverts par le dabigatran \geq 80 %) était plus élevée (77,7 %) dans les cliniques d'anticoagulothérapie gérées par des pharmaciens comparativement aux sites n'offrant pas de suivi (65,2 %). La probabilité d'être adhérent était de 1,26 (IC 95 % : 1,12 - 1,42) pour les patients suivis par les cliniques d'anticoagulothérapie comparativement à aucun suivi.

2.5.1 Pharmacie communautaire

Depuis quelques années, des services d'anticoagulation spécialisés en pharmacie communautaire sont offerts pour la surveillance et l'ajustement des anticoagulants oraux. Une récente enquête dans la province de Québec indique que 45 % des pharmacies communautaires offrent des services de surveillance de la thérapie anticoagulante.²⁶ Ces services incluent des activités telles que l'ajustement de la posologie d'un AVK et le remplacement d'un AVK par un ACOD. La participation des pharmaciens communautaires à ces services d'anticoagulation spécialisés est importante. Selon les résultats d'une étude menée en 2000 portant sur les cliniques d'anticoagulothérapie en Amérique du Nord, la majorité des cliniques fonctionne à pleine capacité ou près de la capacité maximale.¹¹⁰ Les appareils de mesure du RIN au point de service ont permis d'offrir une alternative aux tests en laboratoire dans la surveillance de l'anticoagulothérapie par un AVK assurant une augmentation de l'accessibilité.^{116,117} Plus récemment, l'implication des pharmaciens communautaires peut également se faire par le dépistage de la FA à l'aide, entre autres, d'un électrocardiogramme mesuré à l'aide d'un appareil portable.¹¹⁸

Jusqu'à ce jour, très peu d'études dans la littérature documentent l'efficacité et la sécurité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale par les pharmaciens communautaires. La plupart sont des études pilotes de petite taille concernant les AVK, menées à l'extérieur de la province de Québec. Plusieurs de ces études rapportent le pourcentage de RIN dans l'intervalle thérapeutique.^{27,30-32,34} Ces résultats ne peuvent pas être comparés directement aux études rapportant le TIT des RIN à l'aide de la méthode de Rosendaal.^{77,82} Une étude pilote de cohorte prospective canadienne de 19 patients d'une durée de trois mois rapporte un pourcentage de TIT des RIN de 84 % (IC 95 % : 75 - 93) (RIN visé \pm 0,2) et 67 % (IC 95 % : 55 - 79) (RIN visé exact).³³ Une étude pilote conduite en Nouvelle-Zélande, incluant 671 patients suivis pour une durée médiane de 197 jours, rapporte un pourcentage de TIT moyen des RIN de 78,6 % (IC 95 % : 49,3 - 100,0) (RIN visé \pm 0,5).²⁹ Toutes les pharmacies avaient un TIT des RIN > 60 %. Par la suite, une étude de plus grande envergure incluant 5 866 patients rapporte un niveau constant élevé de soins anticoagulants (changement dans le TIT des RIN de 76,4 à 74,0 % au cours d'une période d'audit clinique de deux ans).²⁸ Dans cette étude, 75,4 % des patients avaient un TIT des RIN > 60 %. Les saignements et événements thromboemboliques sont également rapportés par certaines études en pharmacie communautaire.^{27-29,31,33} Une étude a été menée au Japon à partir des données de 2011 à 2014 afin d'évaluer l'impact de l'audit du pharmacien (incluant les pharmaciens communautaires) lors de la première prescription de dabigatran sur l'amélioration de la qualité de la prescription.¹¹⁹ Sur 131 patients ambulatoires, 33 % des prescriptions étaient inappropriées comparativement à 11 % pour les 97 patients hospitalisés. Nous ne savons cependant pas si les résultats de ces études sont généralisables au contexte québécois.

2.6 Programme d'amélioration de la qualité

Une littérature abondante et complexe existe concernant la qualité des soins dans le domaine de la santé. La qualité des soins est définie par l'*Institute of Medicine* comme « *the degree to which health care services for individuals and populations increase the likelihood of desired outcomes and are consistent with current professional knowledge* ». ¹²⁰ Six dimensions de soins de qualité sont décrites, soit : sécuritaires (évitent les dommages aux patients), efficaces (fondés sur les connaissances scientifiques), centrés sur le patient (respectueux et à l'écoute des

préférences, besoins et valeurs du patient dans les décisions cliniques), accessibles en temps opportun, efficaces (évitent le gaspillage des ressources financières, matérielles et humaines) et équitables (la qualité des soins ne varie pas en fonction des caractéristiques des patients).^{120,121} La qualité des services de santé auprès du patient peut être vue en termes d'accès et d'efficacité (structure, procédure et résultats).¹²² Dans un contexte de soins de santé au niveau de la population, les notions d'équité et d'efficacité peuvent être introduites.

Puisque le projet de ce mémoire concerne spécifiquement la qualité des services offerts en pharmacie communautaire, voici en parallèle à cette définition des soins de santé, celle de la surveillance de la thérapie médicamenteuse. La surveillance de la thérapie médicamenteuse fait partie intégrante des soins pharmaceutiques selon les Standards de pratique de l'OPQ. Il s'agit de : « Tout acte effectué par un pharmacien dans le but de s'assurer que la thérapie médicamenteuse de son patient est appropriée, c'est-à-dire qu'elle est efficace, sécuritaire, qu'elle répond aux objectifs thérapeutiques visés et est conforme aux données actuelles de la science ». ¹²³ Afin de vérifier l'efficacité, la sécurité et l'adhésion au traitement, le pharmacien doit déterminer les paramètres de suivi nécessaires. Au Québec, la surveillance de la thérapie médicamenteuse fait partie des activités réservées de la profession de pharmacien. L'amélioration des soins de santé est définie par le *Standards for Quality Improvement Reporting Excellence (SQUIRE) 2.0* comme étant tout effort systématique visant à améliorer la qualité, la sécurité et la valeur des services de santé. ¹²⁴

Comparativement à plusieurs pays ayant un historique quant à l'élaboration de politiques d'amélioration de la qualité des soins en première ligne (ex. Royaume-Uni, États-Unis), le Canada en est à ses débuts. ^{121,125} Un sondage mené en 2006 par le Fonds du Commonwealth auprès des médecins de soins de première ligne de sept pays révèle qu'au cours des deux dernières années, moins de médecins canadiens ont participé à des efforts de collaboration visant à améliorer la qualité (48 %) ou ont reçu une formation sur les méthodes d'amélioration de la qualité (44 %) comparativement aux médecins des six autres pays. ¹²⁶

2.6.1 Indicateurs de qualité

Les IQ sont utiles dans le cadre de programmes d'amélioration de la qualité puisqu'il s'agit d'éléments explicitement définis et mesurables permettant l'évaluation des soins.^{121,127} En plus de l'évaluation des soins dans laquelle les IQ infèrent un jugement sur la qualité des soins prodigués, ces derniers peuvent être utilisés dans un contexte d'évaluation externe de la performance tel que pour des fins d'incitatifs financiers (ex. paiement à la performance) ou d'étalonnage (*benchmarking*).^{121,127} Un IQ peut être défini comme « *a measurable element of practice performance for which there is evidence or consensus that it can be used to assess the quality, and hence change in the quality, of care provided* ». ¹²⁷ Il existe des IQ spécifiques à une maladie (ex. FA) et génériques (ex. à la prise en charge des maladies chroniques).^{121,128} Dans la littérature, quatre types d'IQ sont répertoriés :

1. IQ lié à la structure : Donne des indications sur les caractéristiques de l'organisation des services ou des lieux de dispensation de soins.^{121,127-132} Ce sont des informations concrètes et faciles d'accès. Cependant, les évidences sont souvent limitées quant au lien entre la structure et le résultat clinique.^{127,129,130} Une bonne structure augmente cependant les chances d'un bon processus, et un bon processus augmente les chances d'un bon résultat.
2. IQ lié au processus : Décrit les soins ou les moyens utilisés pour recevoir et administrer les soins de santé.^{121,127-133} Ils permettent d'évaluer ce qu'a fait le professionnel et comment il l'a fait, donnant ainsi des informations pertinentes pour l'évaluation de la qualité. Ces IQ peuvent être interprétés sur une courte période et sont plus sensibles au changement que les IQ liés aux résultats.¹²⁸⁻¹³³ Il est cependant important de s'assurer au préalable que le processus est lié (habileté à prédire) aux résultats.
3. IQ lié aux résultats : Mesure les effets d'un soin sur la santé d'un patient ou d'une population.^{121,127-133} Ces IQ ne donnent aucune indication sur ce qui doit être fait pour améliorer les résultats bien que ces derniers soient importants. Les IQ liés aux résultats

sont le reflet de l'ensemble des soins, incluant les soins prodigués par le patient lui-même. De longues périodes sont souvent nécessaires avant la manifestation des résultats. Il est possible d'inclure des IQ reliés à un résultat intermédiaire (ex. TIT des RIN) reflétant les changements dans l'état biologique qui affectent les résultats subséquents.¹²⁸ Aussi, selon la perspective (patient, professionnel, payeur) de l'utilisateur des IQ, le résultat de soin voulu peut être différent. Il n'est pas unanime dans la littérature à savoir quel aspect des soins de santé devrait être évalué entre les IQ liés aux processus ou aux résultats. Il peut donc être intéressant d'inclure plusieurs types d'IQ.

4. IQ lié aux incidents critiques ou à la sécurité¹²¹ : S'assure que des structures, des processus et des résultats non souhaitables ne surviennent pas. Par conséquent, la norme théorique attendue est de 0 % contrairement aux autres types d'IQ.

2.6.1.1 Développement

Les IQ sont développés à partir de méthode de recherche non-systématique (en fonction de la disponibilité des données et des incidents critiques de la pratique clinique) ou systématique.¹²⁷ Cette dernière méthode peut être basée sur :

- Les données scientifiques (ex. essais cliniques randomisés)
- Les données scientifiques en association avec un consensus (opinion d'experts) tel que le *Delphi technique* ou le *RAND (research and development) appropriateness method*. L'opinion d'experts peut faciliter l'élaboration d'IQ lorsque les données scientifiques seules sont insuffisantes.
- Les lignes directrices. Les IQ diffèrent des recommandations des lignes directrices de pratique. Ces dernières guident les décisions en lien avec les bonnes pratiques, sont flexibles et nécessitent un jugement clinique au cas par cas alors que les IQ sont des outils quantitatifs se résumant en un chiffre ou une statistique.^{121,127} Toutes les

recommandations des lignes directrices ne peuvent donc pas se traduire en IQ, bien qu'elles soient pertinentes cliniquement.

Afin d'évaluer les IQ développés, certaines caractéristiques sont utilisées telles que l'acceptabilité, la faisabilité (capacité de collecter les données), la fiabilité (capacité de mesurer un concept de façon reproductible et précise, erreur de mesure minimale), la sensibilité au changement (capacité de détecter des changements dans le temps, *responsiveness*) et la validité (capacité d'un test de mesurer ce qu'il est censé mesurer, soutenu par les données scientifiques/consensus, capacité de prédire les résultats de qualité des soins).¹²⁷ Les caractéristiques d'un bon IQ sont donc : 1) fondé sur les meilleures données scientifiques disponibles, 2) reconnu pertinent et représentant les pratiques exemplaires par ceux qui les utilisent et 3) mesurable et produisant une information précise et valide, idéalement sensible au changement.^{51,121,128}

2.6.1.2 En anticoagulothérapie en pharmacie communautaire

À notre connaissance, il n'existe pas de liste d'IQ validés pour la surveillance de la thérapie anticoagulante orale (AVK et ACOD) par les pharmaciens communautaires. Plusieurs IQ ont été répertoriés dans le domaine de l'anticoagulothérapie tant au niveau régional, national, qu'international.³⁵⁻⁶¹ Les IQ répertoriés sont peu spécifiques à la pratique des pharmaciens communautaires et concernent surtout les AVK. Un exemple d'IQ bien documenté est le TIT des RIN. Un faible TIT (< 60 %) des RIN est associé à une augmentation des saignements et d'événements thromboemboliques, représentant un résultat intermédiaire.^{79,80} Ce lien a été observé dans les études avec des populations différentes, des RIN visés différents, différentes échelles de mesures d'intensité de l'anticoagulation (ex. RIN), différentes méthodes de mesure du TIT et différents modèles de gestion de doses.⁷⁷ Certaines lignes directrices et documents d'orientations suggèrent que le TIT des RIN soit $\geq 66\%$ et même $\geq 70\%$ pour une anticoagulation adéquate.^{7,74} Également, le peu d'IQ répertoriés concernant les ACOD sont principalement en lien avec l'adhésion au traitement en se basant sur les répertoires d'IQ tels que le PQA.⁴⁵ La définition d'adhésion adéquate spécifie souvent une proportion de jours

couverts d'au moins 80 %.^{96,134} Récemment, d'autres mesures concernant la prescription appropriée des ACOD ont été répertoriées pour un usage en milieu hospitalier et ambulatoire.^{22,119,135} Certaines initiatives de développement d'IQ en pharmacie communautaire ont été répertoriées. Elles permettent d'évaluer la qualité des soins pharmaceutiques en général ou lors de transitions entre les soins, mais ne sont pas spécifiques au domaine de l'anticoagulation.¹³⁶⁻¹⁴⁰ Dans le cadre de ce mémoire, il a donc été essentiel de partir des initiatives élaborées, de les adapter au milieu de la pharmacie communautaire et de les compléter afin d'obtenir des IQ spécifiques aux AVK et aux ACOD.

2.6.2 Méthodologie générale

L'application des connaissances est définie par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) comme étant « un processus dynamique et itératif qui englobe la synthèse, la dissémination, l'échange et l'application conforme à l'éthique des connaissances dans le but d'améliorer la santé des canadiens, d'offrir de meilleurs produits et services de santé, et de renforcer le système de santé ». ¹⁴¹ Afin de diminuer l'écart documenté entre les pratiques recommandées et actuelles, différentes méthodologies d'amélioration de la qualité existent telles que Six sigma, *Lean thinking*, *Malcolm Baldrige Model for Performance Excellence* et *Plan-Do-Study-Act* (PDSA). ¹⁴² Ce dernier est probablement le plus utilisé dans le domaine de la santé. Il s'agit de cycles rapides d'apprentissage par essai et erreur pour tester un changement. L'évaluation des pratiques peut donc être fait à l'aide d'IQ permettant de préciser les objectifs à atteindre (planification), d'orienter les actions à poser (action), d'évaluer les effets des changements entrepris (vérification), de réajuster les actions selon les résultats obtenus (rétroaction) et de suivre le progrès à travers le temps (amélioration). ¹²¹

2.6.3 Interventions spécifiques

Selon la classification du groupe *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care* (EPOC), les interventions sur le système de santé peuvent être divisées en quatre domaines : « *delivery arrangements* », « *financial arrangements* », « *governance arrangements* » et

« *implementation strategies* ». ¹⁴³ Ce dernier domaine peut être divisé en trois catégories selon que les interventions visent des changements au niveau de l'organisation des soins de santé, des professionnels de la santé ou des types de pratique/conditions de santé/lieu de travail spécifiques. Parmi les interventions d'amélioration de la qualité qui visent les professionnels de la santé, il y a, entre autres, l'éducation, les rappels, l'audit avec retour d'information, l'amélioration continue de la qualité (processus itératif d'évaluation et d'amélioration des soins) et la diffusion publique des données de performance. ¹⁴¹⁻¹⁴³ Une revue systématique des revues existantes publiées jusqu'en 2013 a été effectuée afin d'évaluer les données concernant l'efficacité de différentes interventions pour optimiser les soins primaires. ¹⁴⁴ Les interventions d'amélioration ont procuré de modestes changements positifs (entre 2 et 9 %) de la pratique professionnelle ou des comportements professionnels comparativement à aucune intervention, avec une variabilité considérable des effets observés. Des visites éducatives sur place, des réunions éducatives et l'audit avec retour d'information sont les interventions ayant les meilleures données probantes incluant plusieurs études randomisées avec un faible risque de biais. Peu d'études concernent la comparaison directe entre les différentes interventions. Les effets d'une combinaison de plusieurs interventions sont variables et pas nécessairement plus efficaces qu'une intervention seulement. Cette étude conclut qu'il demeure incertain quelle intervention est plus susceptible d'être efficace que les autres et dans quelles circonstances. Un aperçu des revues systématiques publiées jusqu'en 2015 et basé sur la *normalisation process theory* avait pour objectif d'établir les caractéristiques des interventions efficaces à promouvoir les changements de comportements des professionnels de la santé. ¹⁴⁵ Cette étude suggère que les interventions basées sur l'action (ex. audit avec retour d'information, rappels) et les types variés d'éducation semblent plus efficaces que celles basées sur la persuasion (ex. opinions des dirigeants). Contrairement à l'étude précédente, celle-ci suggère qu'une combinaison d'interventions semblerait plus efficace qu'une intervention seule. L'*American College of Cardiology/American Heart Association* a publié un rapport concernant les interventions de mise en application des lignes directrices de pratique clinique. ¹⁴⁶ Un résumé de revues systématiques existantes allant jusqu'en 2015 révèle que l'audit avec rétroaction et les visites éducatives sur place sont généralement efficaces afin d'améliorer les processus de soins et les résultats cliniques. Les rappels et les incitatifs (ex. financier) ont une efficacité variée ou généralement non efficace. Telle que l'étude précédente, celle-ci conclut que les interventions

multi-facettes ont plus de chance d'être efficaces que les interventions ayant une seule composante. Cette même étude mentionne certaines barrières à l'adoption et l'adhésion aux lignes directrices par les professionnels de la santé telles que des contraintes de temps, des ressources limitées en personnel ainsi que des barrières en lien avec les connaissances, les attitudes et les croyances du professionnel. D'un autre côté, certains éléments facilitant ont été mentionnés tels que l'implication de dirigeants et une faible adhésion initiale aux lignes directrices.

Particulièrement, l'intervention audit avec retour d'information est un type d'intervention au niveau du professionnel dans laquelle les pratiques cliniques sont mesurées et comparées aux standards professionnels ou aux cibles désirées sur une période de temps spécifique.^{142,147,148} Cette approche est fréquemment utilisée pour changer la pratique des professionnels de la santé, bien que des incertitudes persistent quant à son efficacité et ses caractéristiques afin d'avoir le meilleur impact. Bien qu'une très grande variation dans l'efficacité de cette intervention soit présente dans les études, l'audit avec retour d'information peut généralement être efficace pour améliorer la pratique professionnelle.^{121,147,148} Une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2012 rapporte une médiane pondérée ajustée d'amélioration absolue des pratiques professionnelles en santé de 4,3 % (écart interquartile de 0,5 à 16,0 %) pour les études avec un résultat dichotomique (ex. proportion de la conformité aux lignes directrices, proportion de patients avec une surveillance appropriée) et une médiane pondérée ajustée de changement par rapport au groupe de comparaison de 1,3 % (écart interquartile de 1,3 à 28,9 %) pour les études avec un résultat continu (ex. coûts, nombre de tests de laboratoire).¹⁴⁷ L'efficacité est généralement faible ou modérée et dépend de la façon dont l'intervention est conçue et effectuée. Certaines caractéristiques seraient associées à de meilleurs résultats : lorsque la performance professionnelle est faible au départ, lorsque l'audit avec retour d'information est fait par un superviseur ou un collègue, est fait plus d'une fois, est fait verbalement et par écrit, et lorsqu'il comprend à la fois des objectifs clairs et un plan d'action.¹⁴⁷ Les éléments clés de la conception de l'intervention audit avec retour d'information ne sont pas bien connus.¹⁴⁹ Les IQ peuvent être utilisés à des fins d'audit avec rétroaction. En effet, ils peuvent fournir, selon la perspective utilisée, la rétroaction sur la pratique permettant

d'évaluer la qualité des soins de santé donnés et de juger de l'impact des actions entreprises pour améliorer cette qualité.¹²¹

2.6.4 En anticoagulothérapie en pharmacie communautaire

Diverses initiatives d'amélioration de la qualité ont été menées en anticoagulation, mais aucune ne semble être recensée en pharmacie communautaire. Voici quelques exemples : le programme FA-CILITER (Fibrillation Auriculaire dans une Clinique Intégrée pour LImiTer les évènements thrombo-emboliques) qui est un programme structuré et multidisciplinaire de soins pour les patients atteints de FA au Québec dont plusieurs centres hospitaliers participent¹⁵⁰, le *Get With The Guidelines-AFIB* qui est une initiative nationale d'amélioration de la qualité en centres hospitaliers basée sur des IQ concernant la FA¹⁵¹, le programme PINNACLE (*Practice Innovation And Clinical Excellence Program*) qui est un programme national d'amélioration de la qualité basé sur des IQ concernant les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque et la FA pour les patients ambulatoires¹⁵² et le *Michigan anticoagulation quality improvement initiative (MAQI²)*¹⁵³.

Bien qu'à notre connaissance aucun programme d'amélioration de la qualité n'ait été développé jusqu'à ce jour pour la surveillance de la thérapie anticoagulante orale en pharmacie communautaire, voici quelques exemples de programme d'amélioration de la qualité basé sur l'audit avec retour d'information mis de l'avant en pharmacie communautaire. En Nouvelle-Écosse, Canada, le programme SafetyNET-Rx, a été conçu pour améliorer les événements liés à la qualité (i.e. erreurs de médication).¹⁵³ Ce programme propose, entre autres, l'utilisation d'un formulaire électronique (*web-based reporting*) et un outil analytique qui permettent aux pharmacies communautaires de signaler anonymement des événements liés à la qualité. De plus, le programme leur donne accès à un répertoire commun d'événements qui se produisent dans tout le Canada. Un deuxième exemple est une étude contrôlée et randomisée qui a évalué l'impact d'un audit (effectué à partir des informations des bases de données administratives) avec rétroaction en pharmacie communautaire.¹⁵⁴ L'étude montre une augmentation significative de la prestation des services pharmaceutiques au niveau de l'asthme, mais aucune

amélioration significative au niveau de l'hypertension. Aucune différence significative n'a été détectée au niveau de la mesure de qualité de l'usage de la médication. Un autre exemple est l'étude, *The Pennsylvania Project*, dans laquelle les pharmaciens étaient soutenus par une combinaison de formations, de rapports de performance via un nuage informatique, de visites et d'appels téléphoniques de soutien.¹⁵⁵ Cette étude conclut que les interventions prodiguées par les pharmaciens sont des outils coût-efficaces pour améliorer l'adhésion au traitement concernant cinq classes de médicaments, soit les inhibiteurs des canaux calciques, les antidiabétiques oraux, les bêtabloquants, les statines et les antagonistes du système rénine angiotensine. L'évaluation de la qualité de la pratique et des performances des pharmaciens à l'aide de patients simulés adaptée à la pharmacie communautaire est un autre exemple.¹⁴⁸

3. Problématique, objectifs et hypothèses

3.1 Problématique

Un écart documenté existe entre les recommandations des lignes directrices concernant l'anticoagulation des patients atteints de FA et la pratique clinique. Cette thérapie requiert un suivi étroit de par les propriétés de ces médicaments. Plusieurs services cliniques de surveillance de la thérapie anticoagulante orale sont mis sur pied dans différents milieux, particulièrement axés sur les AVK. La recherche en pharmacie est essentielle pour évaluer l'impact des services cliniques et promouvoir l'avancement de la pratique. À notre connaissance, le niveau de qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale par les pharmaciens communautaires au Québec n'est pas connu. Il n'existe cependant pas de liste d'IQ validés spécifiquement pour la surveillance de cette thérapie (AVK et ACOD) par les pharmaciens communautaires. De plus, il n'existe aucun processus permettant au pharmacien d'évaluer ses pratiques cliniques en anticoagulothérapie et de les améliorer au besoin. Dans ce contexte, nous avons réalisé deux études, présentées sous forme d'articles dans ce mémoire.

3.2 Premier article : Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation

3.2.1 Objectifs

Élaborer une liste complète d'IQ afin d'évaluer la surveillance de la thérapie anticoagulante orale (AVK et ACOD) des patients atteints de FA par les pharmaciens communautaires.

3.3 Deuxième article : Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network

3.3.1 Objectifs

Dans le cadre d'une étude pilote, évaluer la faisabilité d'implanter, via le Réseau STAT, un programme d'amélioration de la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale (AVK et ACOD) des patients atteints de FA par le pharmacien communautaire. Pour ce faire, nous avons documenté :

- Le taux de participation à chacune des composantes du programme
- La satisfaction des pharmaciens face au programme
- La qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale (à l'aide d'IQ) et les connaissances des pharmaciens avant et après l'instauration du programme.

3.4 Hypothèse de recherche

Notre hypothèse était qu'il devrait être faisable d'implanter un programme d'amélioration de la qualité en anticoagulothérapie en pharmacie communautaire via le Réseau STAT. Le programme a été conçu pour améliorer la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante et les connaissances des pharmaciens communautaires.

4. Méthodologie

La méthodologie des deux articles de ce mémoire est présentée dans cette section. Afin de répondre aux objectifs précédents, nous avons élaboré une étude pilote concernant un programme d'amélioration de la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale des patients atteints de FA par le pharmacien communautaire (deuxième article). Ce programme est basé sur des IQ. La méthodologie de l'élaboration des IQ (premier article), nécessaire au programme, est présentée à la section 4.3.2 Variables indépendantes : Le Programme ACO sous le point 1. Rapport sur la qualité des pratiques cliniques (audit).

4.1 Devis de recherche

Étude pilote, sans groupe de comparaison, pré-post réalisée en pharmacie communautaire d'une durée de 6 mois. Le recrutement, la collecte d'information et le programme d'amélioration de la qualité ont été intégrés au Réseau STAT, un réseau de recherche basée sur la pratique dans le domaine de la pharmacie. Dans l'étude, des pharmacies et des pharmaciens communautaires ont été recrutés. Ces derniers ont identifié des patients atteints de FA et prenant un AVK ou un ACOD. Les pharmaciens participants ont complété en ligne un questionnaire sur leur pratique clinique et sur leurs connaissances au début de l'étude (T0). Six mois après l'initiation du programme d'amélioration de la qualité (T6), ces questionnaires ont été complétés à nouveau ainsi qu'un questionnaire de satisfaction envers le programme.

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique et de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (voir annexe I). Chaque pharmacien participant a signé en ligne un formulaire de consentement (voir annexe II). Aucun formulaire n'a été signé par les patients ciblés par le programme puisqu'il s'agissait d'un programme d'amélioration de la qualité concernant le professionnel de la santé et toutes les données recueillies étaient dénominalisées. Il n'y avait aucun risque ou inconvénient à ce qu'un patient soit ciblé par le programme. Il a

reçu les mêmes soins et services de la part des pharmaciens. Les pharmaciens et experts participants n'ont reçu aucune compensation financière pour leur participation à ce projet.

4.2 Population à l'étude

La promotion et le recrutement de pharmaciens communautaires se sont déroulés de juin 2014 à mars 2015. L'étude a été promue à l'aide de messages (ex. via le Réseau STAT et certains journaux professionnels tels que La Dépêche de l'OPQ) ainsi que par différentes présentations aux pharmaciens communautaires (ex. colloques) et étudiants en pharmacie (ex. cours universitaires, conférence midi). Les pharmacies communautaires de la province de Québec connues comme offrant un service d'anticoagulothérapie ont été approchées par téléphone et par courriel.

Afin d'être admissibles, les pharmacies devaient répondre aux critères suivants :

- Au moins un pharmacien activement impliqué dans le suivi des patients prenant un anticoagulant accepte de participer.
- Entre 5 et 20 patients atteints de FA et prenant un anticoagulant (au moins un patient prenant un AVK oral et au moins un patient prenant un ACOD) sont identifiés dans l'ordre consécutif de visite à la pharmacie. Aucune restriction n'est présente quant à la durée de prise des anticoagulants oraux par les patients. Les patients peuvent prendre un AVK et un ACOD au courant de la période d'étude.
- Les pharmaciens acceptent de documenter initialement leur pratique clinique pour chaque patient identifié.
- Pour les patients identifiés et traités avec un AVK, le suivi et l'ajustement des doses doivent être assurés par le pharmacien communautaire depuis au moins 6 mois ou depuis le début du traitement anticoagulant si le traitement a été débuté depuis moins de 6 mois.

4.3 Variables à l'étude

4.3.1 Collecte de données

Chaque pharmacien participant devait s'inscrire au Réseau STAT afin de pouvoir compléter les questionnaires de l'étude. À T0, un questionnaire par pharmacie concernant ses caractéristiques (ex. superficie, nombre d'ordonnances par jour), un questionnaire par pharmacien concernant ses caractéristiques (ex. sexe, année de graduation) et un questionnaire d'inscription par patient identifié (ex. sexe, année de naissance, indication de l'anticoagulothérapie et anticoagulant utilisé) étaient complétés par les participants.

Des questionnaires sur la pratique clinique des pharmaciens concernant chacun des patients identifiés et sur les connaissances de chaque pharmacien participant étaient complétés à T0. À T6, ces deux questionnaires étaient complétés à nouveau en plus d'un questionnaire de satisfaction de chaque pharmacien envers le programme. Ces questionnaires sont décrits dans les sections suivantes.

4.3.2 Variables indépendantes : Le Programme ACO

Le Programme ACO (Programme d'Amélioration de la qualité en antiCOagulothérapie) était un programme d'amélioration de la qualité rendu disponible entre avril 2015 et septembre 2015 via le Réseau STAT. Ce programme comprenait cinq composantes :

1. Rapport sur la qualité des pratiques cliniques (audit) : Un rapport pour chaque pharmacie participante était préparé par l'équipe de recherche en utilisant des IQ évalués à l'aide des informations obtenues des questionnaires documentant les pratiques cliniques des pharmaciens communautaires des 6 derniers mois. Il résumait la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante pour chaque patient identifié et pour l'ensemble des patients inscrits d'une pharmacie. Il fournissait également une comparaison avec les patients

identifiés de toutes les pharmacies participantes. Un rapport sur la qualité des pratiques cliniques était envoyé à T0 et à T6.

Puisqu'il n'existait pas, à notre connaissance, de liste complète d'IQ disponibles spécifiques pour évaluer les différents aspects de la surveillance de la thérapie anticoagulante (AVK et ACOD) par les pharmaciens communautaires, les IQ utilisés dans le cadre de ce programme ont été préalablement développés par une méthode RAND modifiée¹⁵⁶ en 2014. Voici les trois phases de la méthode :

- Phase I : Une recherche documentaire de 2000 à 2014 a été effectuée afin de générer une liste initiale d'IQ basés sur les initiatives existantes et sur les lignes directrices canadiennes principalement. Les IQ devaient pouvoir s'adapter au contexte de la pharmacie communautaire en lien avec les éléments de la surveillance de la thérapie médicamenteuse du pharmacien telle que décrite dans les Standards de pratique de l'OPQ¹²³, soit l'efficacité, la sécurité et l'adhésion au traitement.
- Phase II : Un groupe de neuf experts a été formé pour participer à trois rondes d'évaluation. Ce groupe était composé de deux pharmaciens communautaires, trois pharmaciens d'établissement de santé, deux médecins de famille, un cardiologue et une chercheuse. Durant la première ronde, les experts ont reçu un questionnaire auto-administré des IQ élaborés initialement avec un résumé des données probantes. Ils ont voté sur la pertinence de chaque IQ considérant le résumé fourni et leur jugement clinique. Des critères spécifiques ont été mentionnés aux experts : les IQ devaient être précis, fondés sur les données probantes, pertinents, représentant les meilleures pratiques et mesurables en pharmacie communautaire. Quelques restrictions ont été mentionnées aux experts concernant la faisabilité d'appliquer les IQ dans le cadre d'un programme d'amélioration de la qualité : aucune information ne devait être collectée directement auprès du patient, les IQ devaient être évalués à partir d'un questionnaire complété par le personnel de la pharmacie en utilisant les informations

disponibles dans le dossier patient de la pharmacie et le temps pour compléter le questionnaire devait être court. Les experts pouvaient également suggérer des modifications ou des IQ additionnels. Une échelle de Likert à 9 catégories a été utilisée pour voter la pertinence de chaque IQ (1 étant totalement inapproprié et 9 totalement approprié). Le score médian a été calculé pour chaque IQ. À la fin, les IQ ayant une médiane ≥ 7 sans discordance ont été gardés alors que ceux ayant une médiane ≤ 3 sans discordance ont été retirés. La discordance était définie comme un score médian ≥ 7 avec au moins 3 votes (33 % des experts) ≤ 3 ou un score médian ≤ 3 avec au moins 3 votes (33 % des experts) ≥ 7 .

La seconde ronde était une rencontre de groupe dans laquelle tous les membres ont eu l'opportunité de discuter de leurs scores, des modifications et des ajouts d'IQ. Les experts ont reçu les IQ modifiés avec leurs scores, les scores médians, les discordances et un résumé des commentaires des experts. Les experts ont voté à nouveau au regard des IQ ayant eu un score entre 4 et 6, ceux avec discordance, des nouveaux IQ et des IQ modifiés. Seuls les IQ ayant un score ≥ 7 sans discordance ont été gardés pour la liste finale.

- Phase III : Un questionnaire (voir annexe III) a été développé par l'équipe de recherche et a été amélioré avec la collaboration de cinq pharmaciens communautaires afin de documenter les informations nécessaires à l'évaluation de chaque IQ. Ces pharmaciens communautaires, travaillant dans cinq pharmacies différentes, ont complété le questionnaire anonymement pour deux de leurs patients prenant un anticoagulant oral et atteints de FA. À l'aide de ces informations, l'équipe de recherche a évalué chaque IQ et a retiré ceux ne pouvant pas être évalués. Les changements mineurs effectués ont ensuite été soumis aux groupes d'experts pour leur approbation. Les IQ finaux obtenus ont été classés en six catégories par l'équipe de recherche : documentation, évaluation du risque, contrôle clinique, suivi clinique, choix de la thérapie et interaction médicamenteuse. Puisque la documentation peut être appliquée à plusieurs catégories, tous les IQ de la catégorie documentation étaient

classifiés dans deux catégories : documentation plus une autre catégorie. Les catégories ne sont donc pas mutuellement exclusives. Les IQ sont également séparés en sous-groupe selon qu'ils appartiennent aux AVK ou aux ACOD et sont classés selon leur type (structure, processus, résultat, sécurité).

2. Service de soutien de facilitateurs (rétroaction) : Les pharmaciens participants ont bénéficié du soutien de cinq résidents à la maîtrise en pharmacothérapie avancée de l'Université de Montréal encadrés par des pharmaciens de la clinique d'anticoagulation de l'hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval. Les facilitateurs ont organisé un appel conférence avec les participants de chaque pharmacie suite au premier rapport sur la qualité des pratiques cliniques afin de présenter et de discuter des résultats de leur rapport de qualité. Ils ont également recommandé des activités de formation spécifiques disponibles via le Réseau STAT. Ils étaient disponibles tout au long du programme afin de répondre aux questions sur le forum de discussion du programme.
3. Vidéos de formation en ligne : Six vidéos de 15 à 60 minutes préparées par des experts dans le domaine et accréditées par l'OPQ étaient disponibles via le Réseau STAT. Les sujets suivants étaient abordés : documentation au dossier patient, interactions médicamenteuses (deux vidéos), gestion des situations complexes en anticoagulothérapie pour la FA, approche nutritionnelle dans le traitement anticoagulant à la warfarine et « La FA chez l'adulte : le choix de l'anticoagulothérapie » par l'INESSS. Ces vidéos sont actuellement disponibles pour tous les professionnels de la santé au www.reseaustat.ca.
4. Forum de discussion : Disponible via le Réseau STAT, le forum de discussion a été créé dans le but de faciliter le réseautage et les échanges entre les participants. Il permettait également aux participants de poser des questions cliniques aux facilitateurs. Ces derniers ont également mis au défi les participants en utilisant quatre cas cliniques concernant la gestion péri-opératoire de la warfarine, les changements d'anticoagulants, la gestion de l'anticoagulant pour une procédure dentaire et les ACOD chez les patients obèses.

5. Banque d'outils cliniques : Une section bibliothèque disponible via le Réseau STAT permettait aux participants d'échanger des outils cliniques (ex. formulaire de suivi développé par les résidents en pharmacie, outils d'évaluation tel que le score CHADS₂), des lignes directrices, des articles scientifiques et d'autres documents pertinents à la pratique. Ces outils cliniques sont actuellement disponibles pour tous les professionnels de la santé au www.reseastat.ca.

4.3.3 Variables dépendantes

4.3.3.1 Évaluation de la faisabilité d'implanter le Programme ACO

Le taux de participation à chacune des composantes du programme a été documenté prospectivement durant l'étude. Pour ce faire, le nombre de rapports sur la qualité des pratiques cliniques reçus par les participants et le nombre d'appels conférences effectués ont été calculés. Le nombre de questions posées aux facilitateurs sur le forum de discussion et par courriel ainsi que le nombre de participants ayant rapporté avoir visionné chaque vidéo de formation en ligne ont été calculés. Le nombre de participants ayant écrit sur le forum de discussion et le nombre de visionnements de ce dernier ont également été documentés de même que le nombre de téléchargements et de visionnements de la banque d'outils cliniques.

De plus, un questionnaire de satisfaction a été complété par chaque participant à T6. L'opinion globale et l'utilité de chacune des composantes du Programme ACO ont été évaluées par les participants à l'aide de questions conçues spécifiquement pour l'étude par l'équipe de recherche. Une échelle de Likert à 5 catégories (1 étant totalement en accord et 5 totalement en désaccord) et six questions ouvertes ont été utilisées.

4.3.3.2 Conformité aux indicateurs de qualité

Un questionnaire auto-administré sur la pratique clinique des pharmaciens participants a été complété à T0 et à T6 pour chaque patient identifié (voir annexe III). Ce questionnaire comportait 17 questions pour les patients prenant un AVK et 12 questions pour les patients prenant un ACOD. De manière à faciliter la tâche des pharmaciens, la majorité des questions étaient à choix multiples alors que les autres questions étaient à courte réponse. Ces questionnaires devaient être complétés en considérant toutes les interventions documentées dans le dossier patient de la pharmacie au cours des 6 derniers mois ainsi que les informations cliniques provenant de la prescription médicale initiale.

Pour chaque patient, la conformité à chacun des IQ a été mesurée en utilisant les informations provenant de ces questionnaires. Chaque IQ pouvait obtenir un score de 1 (IQ conforme), de 0 (IQ non conforme ou information manquante pour appliquer l'IQ) ou non applicable. Si un IQ pouvait être appliqué plus d'une fois, un score moyen était calculé et pouvait varier entre 0 (jamais fait ou documenté) et 1 (toujours fait et documenté). En concordance avec certains IQ, le TIT des RIN, un IQ intermédiaire de résultats et prédicteur d'évènements thromboemboliques et de saignements, a été calculé pour chaque patient prenant un AVK ayant plus d'une valeur de RIN. Pour ce faire, l'addition du nombre de jours dans l'intervalle thérapeutique a été divisée par le nombre total de jours de la période grâce à l'interpolation linéaire de la méthode de Rosendaal et al.¹⁵⁷ L'adhésion au traitement a été évaluée pour les patients prenant un ACOD ayant au moins 3 renouvellements et 3 mois de données (avec une date de départ connue) et n'utilisant pas de pilulier. L'adhésion a été calculée en utilisant la méthode MPR modifiée.⁹⁶ Pour ce faire, le nombre de jours d'approvisionnement a été divisé par le nombre de jours de traitement compris dans les 6 mois précédents la date du questionnaire. La période a pu être plus courte en considérant la plus ancienne date de renouvellement et la date de fin de traitement de l'ACOD s'il y a lieu. Le calcul du TIT des RIN et de l'adhésion au traitement ne prenaient pas en compte les interruptions intentionnelles et les hospitalisations puisque ces informations ne sont pas toujours disponibles dans le dossier patient de la pharmacie. Les patients n'étant plus clients de la pharmacie ou qui ont été perdus au suivi ont été exclus de l'analyse.

4.3.3.3 Évaluation des connaissances des pharmaciens

Un questionnaire évaluant les connaissances a été complété par les pharmaciens participants à T0 et T6 (voir annexe IV). À notre connaissance, il n'existe pas de questionnaire validé pour évaluer les connaissances du professionnel en anticoagulothérapie en FA. Un questionnaire a donc été développé par l'équipe de recherche sur les connaissances jugées importantes en anticoagulothérapie et révisé par quatre experts dans le domaine (pharmaciens travaillant en pharmacie communautaire, en établissement de santé ou dans un GMF). Les pharmaciens participants ont été invités à compléter le questionnaire en ne consultant aucune référence. Le questionnaire comportait 10 questions à choix multiples (53 % du score total) sur la pharmacothérapie (ex. traitement anticoagulant, interactions) et 2 cas cliniques à questions ouvertes. Le premier cas clinique (21 % du score total) concernait un patient de 70 ans prenant un ACOD et ayant un saignement de nez et une gastroentérite. Ce cas permettait d'évaluer l'identification de problèmes pharmacothérapeutiques (ex. effet secondaire du dabigatran) et la priorisation des interventions. Le second cas clinique (26 % du score total) concernait un patient de 60 ans ayant oublié de prendre une dose de warfarine. Ce cas permettait d'évaluer l'identification de problèmes pharmacothérapeutiques (ex. reçoit un médicament autre que celui qu'il lui faut). Également, ce deuxième cas permettait d'évaluer les interactions avec un AVK, la gestion d'oubli de dose et de changement d'anticoagulant.

4.4 Analyses

Les caractéristiques des pharmacies, pharmaciens et patients identifiés ont été décrites en utilisant des médianes (intervalle interquartile) pour les variables continues et un nombre (proportion) pour les variables catégorielles. Le taux de participation à chaque composante du Programme ACO et la satisfaction des participants ont été décrits avec des statistiques descriptives.

La qualité des pratiques cliniques à T0 et T6 a été évaluée à l'aide d'IQ. Tel que décrit dans la section 4.3.3.2 Conformité aux indicateurs de qualité, pour chaque patient, un score pour chaque IQ a été calculé. Par la suite, pour chaque pharmacie, la moyenne (IC à 95 %) des scores

globaux et la moyenne (IC à 95 %) des scores spécifiques par catégorie d'IQ ont été calculées pour les patients prenant un AVK et ceux prenant un ACOD. Également, la différence moyenne (IC à 95 %) entre T6 et T0 pour ces scores a été calculée. Ensuite, pour l'ensemble des pharmacies, la moyenne (IC à 95 %) des moyennes des scores globaux et scores spécifiques pour les patients prenant un AVK et ceux prenant un ACOD a été calculée ainsi que la différence moyenne (IC à 95 %) entre T6 et T0. La moyenne des moyennes n'était pas pondérée considérant que le protocole de l'étude suggérait peu de différence entre le nombre de patients par pharmacie. Même si la distribution des scores n'était pas parfaitement normale, la moyenne des scores a été utilisée comme paramètre statistique descriptive sachant qu'elle peut être affectée par les valeurs extrêmes. Pour ce projet pilote, aucun test paramétrique de comparaison de moyennes n'a été effectué.

Pour chaque pharmacien participant, un score individuel de connaissances a été calculé pour chaque question ainsi qu'un score total à T0 et à T6. La différence entre les scores de T6 et T0 a été calculée. La moyenne (IC à 95 %) des scores pour chaque question et pour le score total a été calculée en utilisant les informations de tous les pharmaciens participants. La différence moyenne (IC à 95 %) entre T6 et T0 a ensuite été calculée pour ces scores.

Les analyses ont été faites au niveau de la pharmacie en utilisant une approche en intention-de-traiter. L'imputation des données manquantes de T6 a été faite en utilisant la méthode du *last observation carried forward*, c'est-à-dire que les données manquantes ont été imputées en utilisant les valeurs des dernières observations recueillies (T0). Une approche *per protocol* (sans imputation des données manquantes) a été réalisée en tant qu'analyse de sensibilité.

Un programme informatisé a été développé pour évaluer chaque IQ grâce aux logiciels *SAS software* (version 9.2) et *SPSS Statistics software* (version 19.0). Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de ce dernier logiciel.

4.5 Contribution à l'étude

En tant qu'étudiante à la maîtrise, j'ai eu l'occasion de collaborer à la majorité des étapes de la réalisation de ce projet représentant une initiation complète à la recherche. Durant ce parcours, deux arrêts de travail d'un total de trois trimestres ont eu lieu en raison de congés de maternité. Plus spécifiquement, j'ai participé à :

- La rédaction du protocole de recherche
- La planification et la promotion du programme ACO via le Réseau STAT (sauf le recrutement)
- L'élaboration des différentes composantes du programme ACO, notamment les questionnaires, le développement des IQ, les rapports d'évaluation des pratiques cliniques et la banque d'outils cliniques.
- La collecte de données avant (participation limitée) et après le programme ACO
- Le nettoyage et l'analyse des données avant (participation limitée) et après le programme ACO
- La programmation des IQ
- La programmation des analyses statistiques (sauf certaines analyses telles que les calculs de puissance et de taille d'échantillon)
- La rédaction des deux articles

5. Résultats

Les résultats des études réalisées dans le cadre de ce mémoire sont présentés sous forme d'articles.

5.1 Premier article :

Chartrand M, Guénette L, Brouillette D, Côté S, Huot R, Landry J, Martineau J, Perreault S, White-Guay B, Williamson D, Martin É, Gagnon MM, Lalonde L. Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation. Soumis et accepté pour publication au *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* (JMCP).

5.2 Deuxième article :

Chartrand M, Lalonde L, Cantin A, Lahaie A, Odobasic B, Tremblay MP, Wazzan D, Gagnon MM, Martin É, Dorais M, Berbiche D, Guénette L. Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network. Soumis au *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* (JMCP).

5.1 Premier article : Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation

Mylène Chartrand^{1,2}, Line Guénette^{3,4}, Denis Brouillette⁵, Stéphane Côté⁶, Roger Huot^{7,8}, Jérôme Landry⁹, Josée Martineau¹⁰, Sylvie Perreault^{2,11}, Brian White-Guay^{2,12,13}, David Williamson^{2,14}, Élisabeth Martin¹, Marie-Mireille Gagnon¹, Lyne Lalonde^{1,2,15}

¹ University of Montreal Hospital Research Centre (CRCHUM), Montreal, Canada

² Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Canada

³ Faculty of Pharmacy, Université Laval, Quebec, Canada

⁴ Population Health and Optimal Health Practices Research Unit, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec-Université Laval (CRCHU de Québec), Quebec, Canada

⁵ Department of Pharmacy Services, Montreal Heart Institute, Montreal, Canada.

⁶ Covapharm Inc., St-Georges, Canada.

⁷ Cardiologist, Montreal Heart Institute, Montreal, Canada.

⁸ Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada.

⁹ Pharmacy Veronic Comtois, Gabrielle Landry & Nathalie Ouellet, pharmaciennes inc., Saint-Jean-de-Matha, Canada.

¹⁰ Department of Pharmacy Services, Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval, Laval, Canada.

¹¹ Sanofi Aventis Endowment Pharmaceutical Chair on Drug Utilization, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Canada.

¹² Department of Family and Emergency Medicine, Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada.

¹³ UMF-GMF Clinique de médecine familiale Notre-Dame, Montreal, Canada.

¹⁴ Department of Pharmacy Services and Research center, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montreal, Canada.

¹⁵ Sanofi Aventis Endowment Research Chair in Ambulatory Pharmaceutical Care, University of Montreal, Montreal, Canada

*Corresponding author (L. Lalonde). University of Montreal, Faculty of Pharmacy, P.O. Box 6128, Centre-ville Station, Montreal, Quebec, Canada H3C 3J7.
Tel.: 1- 514-343-6111, ext 5315. Fax: 1-514-343-6120.
E-mail : lyne.lalonde@umontreal.ca

*Article soumis et accepté pour publication au *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* (JMCP).

ABSTRACT

Background: Very few studies have evaluated the quality of oral anticoagulant management by community pharmacists. There is no complete set of quality indicators (QIs) available for this purpose.

Objective: To develop a set of specific QIs to assess oral anticoagulant management by community pharmacists for patients with atrial fibrillation (AF).

Methods: QIs were developed in three phases. In Phase I, potential QIs were generated based on clinical guidelines and a literature review. In Phase II, a modified RAND appropriateness method involving two rounds was implemented with nine experts. Experts judged the appropriateness of QIs generated in Phase I based on the extent to which they were accurate, evidence-based, relevant, representative of best practices, and measurable in community pharmacy. Phase III consisted of a feasibility assessment in five community pharmacies on two patients each.

Results: The final set included 38 QIs grouped into six categories: documentation (29), risk assessment (3), clinical control (1), clinical follow-up (15), choice of therapy (11), and interaction management (8). The QIs referred to process of care (34), clinical outcomes (2), or structure of care (2). There were 24 QIs related to vitamin K antagonists (VKAs) and 17 to direct oral anticoagulants (DOACs). To assess QIs, a questionnaire to be completed by community pharmacists for each patient was developed that included 17 and 12 questions regarding VKA and DOAC patients, respectively.

Conclusion: A first set of QIs is now available to assess the quality of community pharmacists' oral anticoagulant management for patients with AF.

Key words: Quality indicators, anticoagulation, atrial fibrillation, community pharmacy, RAND appropriateness method

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF), the most prevalent arrhythmia, affects 1%–2% of the general population, with higher prevalence in the older population.⁴ For these patients, the risk of stroke is up to five times greater than for those without AF, leading to increased risk of death and disability.⁵ Anticoagulant agents considerably reduce morbidity and mortality in AF patients.^{11,13} Guidelines recommend vitamin K antagonists (VKAs) and direct oral anticoagulants (DOACs) for the prevention of stroke and thromboembolic events in a majority of AF patients.^{6,8,9} However, VKAs are associated with an overall incidence of major bleeding of approximately 2 per 100 patient-years.¹² In randomized controlled trials, DOACs are similar to or more effective than VKAs in terms of efficacy and rates of major bleeding.¹³ However, the generalizability of these results in real life conditions remains to be demonstrated. Close monitoring is therefore needed to achieve adequate anticoagulation while avoiding bleeding complications.

In recent years, community pharmacists have become more involved in oral anticoagulation management. In a 2013 survey in Quebec, Canada, 45% of community pharmacies reported offering such services.²⁶ Few studies have evaluated the quality of oral anticoagulant management by community pharmacists. Most such studies had small sample sizes and focused mainly on VKAs and international normalized ratio (INR) control, with very limited data on other management aspects.²⁷⁻³⁴ A study on DOACs evaluated the impact of pharmacists' audit on improving the quality of dabigatran prescriptions.¹¹⁹

Quality indicators (QIs) are developed to assess quality of care. They are defined as “a measurable element of practice performance for which there is evidence or consensus that it can be used to assess the quality, and hence change in the quality, of care provided”.¹²⁷ QIs relate to structure (i.e., characteristics of service providers), process (i.e., step in providing care), outcome (i.e., impact of care on health status), and security (i.e., occurrence of adverse events) of care.^{121,127-131} To our knowledge, there is no complete set of QIs available to assess oral anticoagulant management by community pharmacists. Most QIs are related to VKAs and are not specific to community pharmacy.^{35-38,40-57} Those related to DOACs essentially pertain to treatment adherence.⁴⁵ Recently, other measures about DOAC appropriateness prescription

were developed for inpatients and ambulant patients.^{22,119,135} Finally, QIs for pharmaceutical care are not specific to anticoagulation management.¹³⁶⁻¹³⁸

The objective of this study was to develop a complete set of QIs to assess the management of oral anticoagulants (VKAs and DOACs) by community pharmacists for AF patients.

METHODS

This study was conducted in three phases in 2014. In Phase I, an initial list of QIs was developed mainly based on Canadian clinical guidelines and a literature review. In Phase II, nine experts took part in a modified systematic approach based on consensus techniques (i.e., a modified RAND (research and development) / University of California Los Angeles (UCLA) appropriateness method) to assess the appropriateness of each QI and to add to the list if needed.¹⁵⁶ In Phase III, a feasibility assessment was conducted in community pharmacies. This study was approved by the research ethics board of the University of Montreal Hospital. Experts involved in Phase II and pharmacists involved in Phase III received no monetary compensation for their participation.

Phase I

An extensive literature review searching for existing QIs was conducted in PubMed and EMBASE. Key words related to “atrial fibrillation” and to “anticoagulants” were used to search the clinical categories. To identify studies linked to QIs, keywords such as “quality indicator*”, “performance indicator*”, “quality measure*”, “performance measure*”, “benchmark*”, and MeSH terms such as “quality assurance, health care” and “outcome and process assessment (health care)” were added to this search strategy. The search was limited to studies published in English or French between 2000 and 2014. A grey literature search using Google Search Engine and a review of references of relevant articles were also done. Some quality indicator/measure repositories were consulted, such as the National Quality Measures Clearinghouse (<http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/>) and the Pharmacy Quality Alliance (<http://pqaalliance.org/measures/default.asp>), as well as web sites of major organizations with known interest in evaluating the quality of AF care. Database searches were done under the

guidance of an information specialist. The research team then generated an initial set of potential QIs based mainly on the Canadian clinical guidelines in force at the time of the study^{6,158} along with selected QIs suggested by other initiatives.^{22,35-38,41-52,54,55,159,160} QIs were kept if they could be adapted to anticoagulation management in community pharmacy in terms of efficacy, safety, and treatment adherence.

Phase II

A panel of nine experts participated in a modified RAND/UCLA Appropriateness Method¹⁵⁶ exercise: two community pharmacists, three hospital pharmacists working in pharmacist-managed anticoagulation clinics or with expertise in cardiovascular diseases, two primary care physicians, one cardiologist, and one researcher. The appropriateness surveys were conducted in two rounds.

In the first round, a self-administered questionnaire was emailed to each expert. For each QI obtained in Phase I, a summary of evidence-based information was provided. They were instructed to rate the appropriateness of each QI considering the evidence-based information provided by the research team and their clinical judgement. Certain criteria were specified: QIs should be accurate, evidence-based, relevant, representative of best practices, and measurable in community pharmacy.¹²¹ Instructions were given to the experts regarding some restrictions to ensure the feasibility of applying QIs in a quality improvement program: no information could be collected directly from patients, QIs should be assessed based on data collected through a questionnaire completed by pharmacy staff using data available in their pharmacy record, and time required to complete the questionnaire should be short. The appropriateness of each QI was rated on a Likert scale from 1 (totally inappropriate) to 9 (totally appropriate). The median score was computed. Experts had the opportunity to suggest modifications or additional QIs. At the end, QIs with a median appropriateness score of ≥ 7 without disagreement were kept, while those with a score of ≤ 3 without disagreement were discarded. Disagreement was considered to exist when the median score was ≥ 7 with at least three ratings (33% of the experts) of ≤ 3 or when the median score was ≤ 3 with at least three ratings (33% of the experts) of ≥ 7 .

The second round was an in-person group meeting where members could express their opinions and discuss proposals for modifying, adding, or scoring QIs. Panelists received the modified QI list along with their scores, median scores, disagreements, and an abstract of panel members' comments. They rated the appropriateness of each QI with a median score between 4 and 6, as well as those with disagreements. They also rated new or modified QIs. After discussion, they voted. Only QIs with a median score of ≥ 7 without disagreement were kept for the final list.

Phase III

A questionnaire was developed by the research team and further improved with the collaboration of five community pharmacists working in different pharmacies, to document all information needed to assess each QI (see appendix III). Each of these pharmacists then completed the questionnaire twice, in relation to two of their anticoagulated AF patients, without identifying them. The research team used this information to assess each QI. QIs that could not be assessed were discarded. Minor changes were made to some QIs, which were then submitted by email to the nine experts for approval.

After Phase III, the research team classified the final QIs into six categories: documentation, risk assessment, clinical control, clinical follow-up, choice of therapy, and interaction management. Because documentation could apply to several categories, all QIs in the documentation category were classified into two categories: documentation plus another category. As such, categories were not mutually exclusive. QIs were also separated into two subgroups according to whether they pertained to VKAs or DOACs and were classified according to their main type: structure, process, outcome, or security.

Finally, a computerized program to assess each QI was developed using SPSS Statistics software, Version 19.0 (IBM Corp, Released 2010, Armonk, NY) and SAS software, Version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC). Briefly, for each patient, a QI score could be assessed as "1" (management is concordant with QI), "0" (management is not concordant with QI), or "not applicable" (the QI is not applicable). For example, for patients taking DOAC, it is recommended to document their renal function at least annually. The QI is scored as "1" if this was done and documented in the pharmacy record, as "0" if it was not done or not documented,

or as “not applicable” if the patient is on VKA. If a QI can be assessed more than once during the follow-up, a mean score is computed, which may vary between 0 (never done or documented) and 1 (always done and documented). For example, it is recommended to notify the prescriber each time an INR < 1.8 is observed in a patient on VKA. If INRs < 1.8 were observed on two occasions but the prescriber was notified only once, then the QI score would be 0.5 $((1 + 0) / 2)$. Then, for each pharmacy, we can compute the mean percentage of QIs achieved for each applicable category of QIs and for the entire set of applicable QIs (number of applicable QIs achieved divided by number of applicable QIs).

RESULTS

The development of the QIs is summarized in Figure 2. In Phase I, 38 QIs were developed to assess efficacy, safety, and treatment adherence in relation to oral anticoagulant management by community pharmacists.

In Phase II, after the first round of the appropriateness survey, 17 of the 38 initial QIs were judged uncertain or were modified by the experts to improve comprehensiveness, feasibility, and/or accuracy. They suggested adding eight QIs to assess other important aspects of therapy management (e.g., education, dose adjustment based on renal function, combination of antiplatelet and low-molecular-weight heparin). In the second round, 25 QIs were assessed, of which four were judged inappropriate.

In Phase III, the research team developed a questionnaire that included 17 questions regarding VKA patients and 12 questions regarding DOAC patients to document information to assess each QI (see appendix III). Questions were multiple-choice or short-answer. QIs were applied to 10 patients from five pharmacies based on the information collected. Seven QIs were discarded for the following reasons: could not be assessed using questionnaire information (would require full drug history instead of a questionnaire) (1), duplication between QIs (1), and/or information rarely available in the pharmacy record (e.g., hospitalization) (5). Seven QIs were modified and three were added to better match guideline recommendations or improve

comprehensiveness, feasibility, and accuracy. Modifications were sent to and accepted by the expert panel.

The final set includes 38 QIs that cover documentation (29), risk assessment (3), clinical control (1), clinical follow-up (15), choice of therapy (11), and interaction management (8). These QIs relate to process of care (34), clinical outcomes (2), or structure of care (2). Overall, 24 and 17 QIs are related to VKAs and DOACs, respectively. These QIs are described in Table 2.

DISCUSSION

Given that community pharmacists play an important role in oral anticoagulant management for AF patients, it is essential to evaluate the quality of their care in relation to different aspects of their therapy management and, if needed, propose appropriate quality improvement programs. We have developed a first set of complete QIs specifically designed to assess the quality of oral anticoagulant management adapted to the community pharmacy setting. These QIs were developed using a modified systematic appropriateness approach combining evidence with consensus. They can be assessed using a brief questionnaire, and a scoring method is proposed.

Most of our QIs relate to the care process (34 out of 38). This is key information for quality assessment, as it appraises what the pharmacist did for the patient and how it was done.¹²⁸⁻¹³¹ These QIs are easier to interpret in a short time-frame and more sensitive to changes. Among these 34 process QIs, the majority (29) are related to documentation. As with any measurement effort, it is not possible to distinguish between what is not done and what is not documented, so these QIs may underestimate the quality of care. On the other hand, according to current practice standards, appropriate documentation in pharmacy records is under the liability of pharmacists. Documentation is extremely important for therapy management and care continuity. However, it is known that clinical documentation of patient care in community pharmacy is challenging and limited.¹⁶¹⁻¹⁶³ Pharmacy record system formats vary across pharmacies; some are designed to document and support optimal pharmaceutical care while others are not. Community pharmacists' access to clinical data may also vary, which would influence QI scores. A 2014 pan-Canadian (excluding Quebec and the territories) survey in community pharmacies reported

the benefits in productivity and quality of care with electronic health records deployed by provinces and territories.¹⁶⁴ In Quebec (Canada), they are gradually being implemented and allow pharmacists, for example, to access data on laboratory values, such as creatinine levels, thereby enabling them to estimate and document renal function. An international study showed that most experts stress the importance of information technology to document, access, and share information to support the development of community pharmacy services.¹⁶⁵

QIs targeting clinical outcomes (2 out of 38) are also important, as they represent an end-result of care.^{121,127-131} Ideally, QIs should be linked to desirable health outcomes for patients. In our QIs, time in therapeutic range (TTR) for patients on VKAs is well-accepted as an important intermediate outcome and a predictor of bleeding and thromboembolic events.⁷⁷ This is in line with the current literature evaluating the quality of community pharmacy-based anticoagulation management services.^{28,29,33} Concerning patients on DOACs, adherence to treatment is an essential aspect of treatment, considering their pharmacokinetic profile. Adherence is used to evaluate clinical and economic outcomes.⁹⁶

Structural QIs are those related to pharmacy characteristics and organization of pharmaceutical care.^{121,127-131} In our set, two QIs belong to this category: availability of a validated nomogram for dosage adjustment and quality-control tests of the portable device to measure INRs. In general, there is limited evidence linking structure with outcomes. However, we can reasonably assume that good structure increases the likelihood of good process.^{127,129,130} It would be interesting, in future research, to examine the possibility of adding QIs related to existing consensus guidelines defining the appropriate environment in anticoagulation clinics.^{166,167}

Finally, QIs related to security are useful to monitor the occurrence of critical incidents (e.g., thromboembolic or bleeding event).¹²¹ Our set does not include any QI of this type. This is because such information cannot accurately be documented without using external sources of information (e.g., health records administrative databases). For example, if no bleeding event is reported by pharmacists, it would not be possible to confirm the information without talking to the patient or the prescribing physician, or consulting the provincial database on

hospitalizations. Cox et al.⁴⁰ also concluded that the feasibility of assessing Canadian quality indicators for AF patients is limited because patients are followed in diverse outpatient settings.

Our QIs were developed using a systematic approach based on an extensive literature review and a consensus approach using modified RAND appropriateness surveys. This method takes advantage of both evidence-based information and expert judgement. We also performed a feasibility assessment to ensure the QIs can be documented in the community pharmacy context.

Limitations

Certain limitations should be taken into account when using these QIs. Important QIs may be missing in our set, such as those that cannot be documented retrospectively using information from community pharmacy records or those that can only be verified using external sources of information (e.g., the QI related to the percentage of patients with a known AF diagnosis who receive oral anticoagulation). Also, our expert panel consisted of a cardiologist, family physicians, and hospital and community pharmacists. Adding a nurse with expertise in anticoagulation management services and a representative of patients to the panel might have changed the results. Furthermore, the QIs are largely based on clinical guideline recommendations from Canada and Quebec and are specific to the community pharmacy context. They may not be directly applicable in other countries and other settings. Finally, it could be useful to validate the proposed QIs further with regard to reliability, convergent validity, predictive validity, and sensitivity to change. It must be borne in mind that not all clinical guideline recommendations can be adapted as QIs, depending on the level of evidence.¹²⁷ In our study, the level of evidence (e.g., official physician and pharmacy guidelines⁶) supporting each QI varies or is unknown but minimally based on expert opinion. However, this is a first step toward developing reasonable QIs that can feasibly be applied. Our QIs will need to be updated as new guidelines are published and knowledge evolves. QIs were developed with a conservative approach and can be adapted or modified when needed (e.g. shorter delay for requesting additional INR measurements, higher TTR target, inclusion of other drug interactions related to warfarin).

CONCLUSIONS

A first set of QIs is now available and may be used to assess oral anticoagulant management in community pharmacy for AF patients. Healthcare professionals, decision-makers, and researchers can use them to identify care gaps, develop relevant training programs and clinical tools, and conduct quality improvement programs. A pilot study aiming to assess the feasibility of implementing a quality improvement program on oral anticoagulant management by community pharmacists using these QIs will follow.

FUNDING

This research was supported by: the *Réseau québécois de recherche sur le médicament* (RQRM); the Blueprint for Pharmacy in collaboration with Pfizer Canada Inc.; and the *Cercle du Doyen* of the Faculty of Pharmacy, University of Montreal.

DISCLOSURES

MC received a scholarship from the *Fonds de Recherche du Québec en Santé* (FRQ-S), the *Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments* (RQRUM) with Pfizer and the Faculty of Pharmacy, University of Montreal. LG holds a Junior-1 clinician researcher award from the FRQ-S in partnership with the *Société québécoise d'hypertension artérielle* (SQHA). DW holds a Junior-1 career award from the FRQ-S. SC reported being a medical speaker for Bayer Inc., Boehringer Ingelheim Canada Ltd. and Pfizer Canada Inc. Others reported no conflicts of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank: Patrice Dupont (librarian) for helping to elaborate the search strategy, participating community pharmacists for the feasibility assessment (Phase III), Eveline Hudon for participating to Phase II as an expert and Nancy Presse for reviewing the article.

Figure 2. Development of anticoagulation quality indicators in community pharmacy using a modified RAND/UCLA appropriateness method

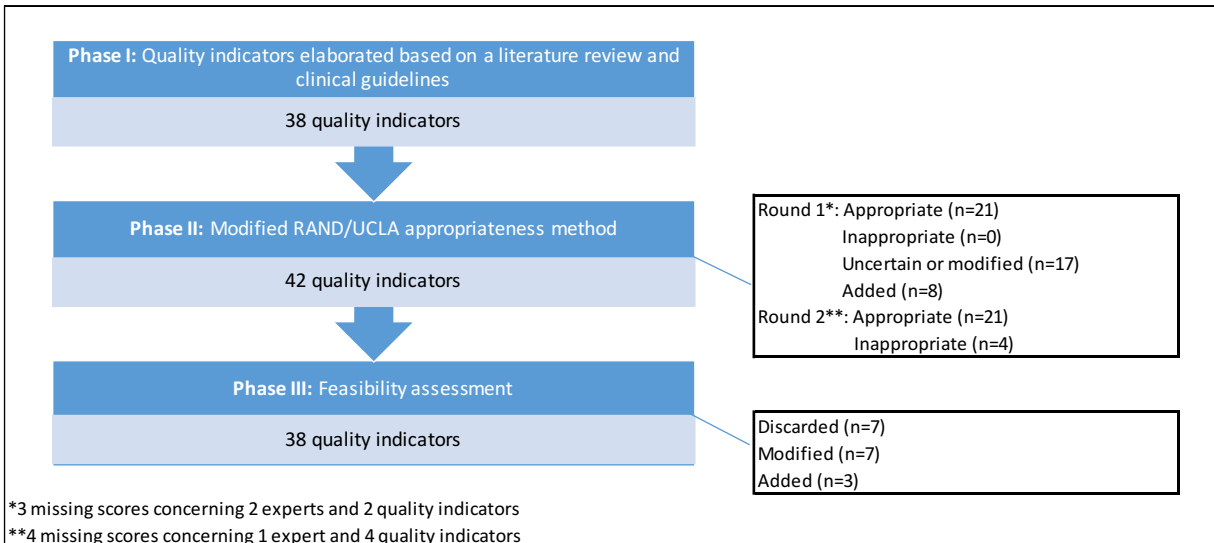


Table 2. Quality indicators in anticoagulation therapy (atrial fibrillation) in community pharmacy

| No. | | Categories | | | | | | Type ^a |
|----------|---|---------------|-----------------|------------------|--------------------|-------------------|------------------------|-------------------|
| | | Documentation | Risk assessment | Clinical control | Clinical follow-up | Choice of therapy | Interaction management | |
| 1 | All oral anticoagulant therapy | | | | | | | |
| 1.1 | Documentation of thromboembolic risk (CHADS ₂ or CHA ₂ DS ₂ VASc score) | √ | √ | | | | | P |
| 1.2 | Documentation of confirmation of the bi- or tri-therapy initiation (anticoagulant with antiplatelet(s)) with the prescriber (except if prescribed by the same physician on the same prescription) | √ | | | | √ | | P |
| 1.3 | Documentation of patient anticoagulation therapy education done at the beginning and during treatment | √ | | | √ | | | P |
| 2 | Vitamin K antagonist | | | | | | | |
| 2.1 | Documentation of bleeding risk (HAS-BLED score or other (e.g., HEMORR ₂ HAGES, Landefeld index) ^b | √ | √ | | | | | P |
| 2.2 | Documentation of modification or no modification in smoking status in the past 6 months | √ | | | | | √ | P |
| 2.3 | Documentation of change or no change in alcohol consumption in the past 6 months | √ | | | | | √ | P |
| 2.4 | Documentation of reconfirmation of the target INR with prescriber when patient initiates one or more antiplatelet(s) | √ | | | | √ | | P |
| 2.5 | External quality control procedure of the portable coagulometer is done by pharmacist at least twice a year if this device is used for their anticoagulated patients | | | | √ | | | S |
| 2.6 | Availability of a validated nomogram for dosage adjustment reported by pharmacist | | | | √ | | | S |
| 2.7 | Documentation of the patient's natural health products consumption | √ | | | | | √ | P |
| 2.8 | Documentation of the patient's over the counter drugs consumption | √ | | | | | √ | P |
| 2.9 | Patient's target range of INR is appropriate according to patient's indication ^c | | | | | √ | | P |
| 2.10 | Documentation that prescriber has been notified at the latest 7 days following an INR < 1.8 | √ | | | √ | | | P |
| 2.11 | Documentation that prescriber has been notified at the latest 7 days following an INR > 5 | √ | | | √ | | | P |
| 2.12 | Documentation of the pharmacist's intervention at the latest 7 days following 3 consecutive non-therapeutic INRs for patients taking VKA for more than 6 months | √ | | | √ | | | P |
| 2.13 | TTR ≥ 60% for patients taking VKA for more than 6 months | | | √ | | | | O |
| 2.14 | A new INR is available at the latest 7 days after a patient's non-therapeutic ^c INR | | | | √ | | | P |

| | | | | | | | | |
|----------|--|---|---|--|---|---|---|---|
| 2.15 | A new INR is available at the latest 14 days after a patient's moderately non-therapeutic ^c INR | | | | √ | | | P |
| 2.16 | A new INR is available at the latest 28 days after a patient's slightly non-therapeutic ^c INR | | | | √ | | | P |
| 2.17 | A new INR is available at the latest 6 weeks after a patient's therapeutic ^c INR | | | | √ | | | P |
| 2.18 | Documentation that the prescriber has been notified when a patient is no longer a customer of the pharmacy or is lost to follow-up | √ | | | √ | | | P |
| 2.19 | Documentation of pharmacist's intervention to find a probable cause when TTR is < 60% | √ | | | √ | | | P |
| 2.20 | Documentation of pharmacist's intervention to suggest/verify possibility of switching VKA to DOAC when TTR < 60% without reason | √ | | | | √ | | P |
| 2.21 | Documentation of pharmacist's intervention to add LMWH when INR < 1.8 and thrombotic risk is important (CHADS ₂ > 3, mechanical heart valve) | √ | | | | √ | | P |
| 3 | Direct oral anticoagulant | | | | | | | |
| 3.1 | Documentation of patient's eCl _{cr} minimally once a year | √ | √ | | | | | P |
| 3.2 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest/verify possibility of decreasing dabigatran dosage to 110mg BID if one of these factors is present: weight < 50kg, age ≥ 80 or eCl _{cr} between 30–49mL/min | √ | | | | √ | | P |
| 3.3 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest decreasing apixaban dosage to 2.5mg BID when eCl _{cr} is between 30–49mL/min and age ≥ 80 or weight ≤ 60kg | √ | | | | √ | | P |
| 3.4 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest decreasing rivaroxaban dosage to 15mg DIE when eCl _{cr} is between 30–49mL/min | √ | | | | √ | | P |
| 3.5 | Documentation of the patient's absence of mechanical heart valve | √ | | | | √ | | P |
| 3.6 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest possibility of switching DOAC to VKA when a patient has a mechanical heart valve | √ | | | | √ | | P |
| 3.7 | Documentation of pharmacist's intervention: -With patient if adherence is suboptimal during 3 months (quantity of dispensed drug ≤ 90% or ≥ 110% of the required quantity according to prescription) -With prescriber if adherence is suboptimal during 3 months (quantity of dispensed drug ≤ 80% or ≥ 120% of the required quantity according to prescription) | √ | | | √ | | | P |
| 3.8 | Adherence ≥ 80% | | | | √ | | | O |
| 3.9 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interactions between oral anticoagulants and "azole" drugs | √ | | | | | √ | P |
| 3.10 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interactions between oral anticoagulants and ritonavir | √ | | | | | √ | P |
| 3.11 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interactions between oral anticoagulants and rifampin | √ | | | | | √ | P |
| 3.12 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interaction when patient is taking St. John's wort | √ | | | | | √ | P |
| 3.13 | Documentation of presence or absence of side effects | √ | | | √ | | | P |

| | | | | | | | | |
|------|---|---|--|--|--|---|--|---|
| 3.14 | Documentation of pharmacist's intervention to suggest possibility of switching DOAC to VKA when $eCl_{cr} \leq 30$ mL/min | √ | | | | √ | | P |
|------|---|---|--|--|--|---|--|---|

^a Type: Structure (S), Process (P), Outcome (O), Security (Se).

^b This QI could also be considered in "All oral anticoagulant therapy" section.

^c According to official physician and pharmacy guidelines.⁶

CHADS₂ = congestive heart failure, hypertension, age, diabetes and stroke; CHA₂DS₂ VASc = congestive heart failure, hypertension, age, diabetes, stroke, vascular disease and sex; DOAC = direct oral anticoagulant; eCl_{cr} = estimated creatinine clearance; HAS-BLED = hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding, labile INR, elderly and drugs/alcohol; HEMORR₂HAGES = hepatic or renal disease, ethanol abuse, malignancy, older age, reduced platelet count or function, rebleeding risk, hypertension, anemia, genetic factors, excessive fall risk and stroke; INR = international normalized ratio; LMWH = low molecular weight heparin; TTR = time in therapeutic range; VKA = vitamin K antagonist.

5.2 Deuxième article : Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network

Mylène Chartrand^{1,2}, Lyne Lalonde^{1,2,3}, Ariane Cantin¹, Alexandre Lahaie¹, Bojan Odobasic¹, Marie-Philip Tremblay¹, Dana Wazzan¹, Marie-Mireille Gagnon², Élisabeth Martin², Marc Dorais⁴, Djamal Berbiche⁵, Line Guénette^{6,7}.

1. Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Canada
2. University of Montreal Hospital Research Centre (CRCHUM), Montreal, Canada
3. Sanofi Aventis Endowment Research Chair in Ambulatory Pharmaceutical Care, University of Montreal, Montreal, Canada
4. StatSciences Inc., Notre-Dame-de-l'Île-Perrot, Canada
5. Faculty of Medicine and Health Sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada
6. Faculty of Pharmacy, Université Laval, Quebec, Canada
7. Population Health and Optimal Health Practices Research Unit, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec-Université Laval (CRCHU de Québec), Quebec, Canada

*Corresponding author (L. Guénette). Centre de recherche du CHU de Québec, Axe santé des populations et pratiques optimales en santé, Hôpital du Saint-Sacrement, 1050 chemin Sainte-Foy, Québec, Québec, Canada G1S 4L8.

Tel.: 1-418-682-7511, ext 84694. Fax: 1-418-682-7962.

E-mail : line.guenette@pha.ulaval.ca

*Article soumis au *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* (JMCP).

ABSTRACT

Background: The literature has reported suboptimal real-world use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation (AF). Anticoagulation management services (AMSs) in community pharmacy have rarely been evaluated, and no formal process is available to enable pharmacists to evaluate and improve their clinical practices.

Objective: Assess the feasibility of implementing, through a practice-based research network (PBRN), a quality improvement program on oral anticoagulant management by community pharmacists for AF patients and explore its impact on the quality of clinical practices and on pharmacists' knowledge.

Methods: An uncontrolled pre–post pilot study was conducted through a PBRN. Pharmacists identified 5 to 20 AF patients on oral anticoagulants per pharmacy. They completed questionnaires at baseline (T0) and after 6 months (T6) to document their clinical practices and knowledge. Clinical practices were evaluated using a set of quality indicators (QIs). QI scores were computed ranging from 0% (no QI achieved) to 100% (all QIs achieved). The program included an audit and feedback based on QIs as well as a personalized training program. Participation rates and satisfaction were documented. Mean changes (T6–T0) in QIs and knowledge scores were computed.

Results: A total of 37 pharmacies (50 pharmacists) identified 222 patients who had received either vitamin K antagonists (VKAs) or direct oral anticoagulants (DOACs), or both. All pharmacies received their baseline quality report (audit), and facilitators contacted 97% of pharmacists to discuss their results and recommend specific training activities (feedback). Each training activity was completed by at least 48% of pharmacists. Baseline mean global QI scores for VKAs and DOACs were 39.1% (95% confidence interval (CI): 35.7–42.4) and 12.3% (95% CI: 7.8–16.8), respectively. Over a 6-month period, they increased by 12.5 points (95% CI: 7.5–17.5) for VKAs and 9.9 points (95% CI: 3.8–16.1) for DOACs. Baseline mean global knowledge score was 68.7% (95% CI: 65.4–72.0); that score increased by 4.3 points (95% CI: 1.2–7.4). Of

the 35 responding pharmacists, 89% totally or partially agreed that the program improved their clinical practices. Lack of time to complete questionnaires was reported as a barrier to participation.

Conclusions: Implementing a quality improvement program for AMS in community pharmacy through a PBRN is relevant and feasible and may improve clinical practices and pharmacists' knowledge.

Key words: Quality improvement program, anticoagulation management services, atrial fibrillation, community pharmacy, quality indicators, practice-based research network

INTRODUCTION

A practice gap exists between guideline recommendations and real-world use of oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation (AF).^{16,17,19} Under-prescribing, lack of adherence, and suboptimal drug levels/monitoring have been reported. Anticoagulation management services (AMSs) provide systematic, focused, and coordinated care to patients on oral anticoagulation therapy.²⁴ These services are well established in North America.¹¹⁰ They improve quality of care for patients on vitamin K antagonists (VKAs), as measured by the percent time spent within therapeutic international normalized ratio (INR) range (TTR),^{17,23,24,86} which is a predictor of bleeding and thromboembolic events.^{79,80} In outpatient settings, the contribution of pharmacists in hospital-based AMS is well documented.²⁵ However, over the past few years, oral anticoagulant management is increasingly ensured by community pharmacists. A recent survey in Quebec (Canada) estimated that 45% of community pharmacies offered AMSs.²⁶

Limited information is available on the quality of oral anticoagulant management in community pharmacy-based AMSs.²⁷⁻³⁴ Very few studies have reported a mean TTR for patients on VKA; in those, reports have ranged from 67% to 84%.^{28,29,33} Also, real-world data have raised concerns about large variability in adherence to direct oral anticoagulant (DOAC) therapy.^{20,108,109}

A quality improvement program is an “improvement effort, to learn what works in a local context. It is typically motivated by a well-defined problem and oriented towards a focused aim.”¹⁶⁸ Various quality improvement strategies are used in healthcare (e.g., audit and feedback, educational visit). However, it is still unclear which is most effective.^{144,145} Audit and feedback consist of measuring and comparing clinical practices to professional standards or desired targets.^{142,147} They are most effective when performance is initially low, when they are carried out by a supervisor or a colleague and done more than once, when feedback is provided both orally and in writing, and when they include clear objectives and an action plan.¹⁴⁷ Furthermore, to our knowledge, no initiatives in the field

of oral anticoagulant therapy have been implemented in community pharmacy that would enable pharmacists to evaluate and improve their clinical practices.

The objective of this study was to assess the feasibility of implementing, through a practice-based research network (PBRN), a quality improvement program designed to improve the quality of oral anticoagulant management by community pharmacists for patients with AF. We also aimed to explore the program's impact on the quality of pharmacists' clinical practices and on their knowledge.

METHODS

Study design

A 6-month uncontrolled pre–post pilot study was conducted in community pharmacies. The quality improvement program and its evaluation were integrated into a PBRN, the STAT network (*Soutien Technologique pour l'Application et le Transfert des pratiques novatrices en pharmacie – Technological Support for the Application and Transfer of Innovative Practices in Pharmacy*). Pharmacies and pharmacists were recruited and asked to identify patients with AF on VKAs or DOACs among their patients. Pharmacists completed an online questionnaire on their clinical practices and knowledge at baseline (T0). Then, 6 months after the initiation of the quality improvement program (T6), they completed these questionnaires again, along with a satisfaction questionnaire.

This study was approved by the research ethics board of the University of Montreal Hospital Research Centre. Each participating pharmacist signed an online informed consent form. No consent form was required for patients; participating pharmacists collected all data online without identifying patients. Pharmacists and contributing experts received no monetary compensation for their participation.

STAT network

STAT is a PBRN for primary care pharmacists in Quebec, Canada. Its goal is to support the development, assessment, and large-scale implementation of patient-centered, efficient,

and profitable innovative pharmacy practices. The network is free, and anyone can subscribe at www.reseaustat.ca. In this study, the STAT network was used to recruit pharmacists, collect information (e.g., informed consent, self-administered questionnaires), and provide the quality improvement program.

Study population

Pharmacists were recruited between June 2014 and March 2015 in Quebec (Canada) through advertisements (e.g., STAT network, professional journals) and presentations to community pharmacists (e.g., professional symposia) and pharmacy students (e.g., university courses, lunch-and-learn sessions). Community pharmacists known to offer AMSs were approached by email or phone.

To be eligible, pharmacies had to meet the following criteria: 1) at least one pharmacist actively involved in AMSs accepted to participate; 2) 5 to 20 AF patients on oral anticoagulant therapy (at least 1 on oral VKA and 1 on DOAC) were identified; 3) patients on VKA had to be under the community pharmacists' supervision for monitoring and dosage adjustment for at least 6 months or since the beginning of treatment; and 4) participating pharmacists agreed to document at T0 the clinical practices for each identified patient. Pharmacists were instructed to identify consecutive AF patients on oral anticoagulant therapy attending their pharmacy. Patients may have taken both VKA and DOAC during the study period.

Through the STAT network, each pharmacy was instructed to complete, at T0, a self-administered questionnaire to document the characteristics of their pharmacy, of each participating pharmacist, and of all identified patients (i.e., sex, year of birth, indication for anticoagulation therapy, oral anticoagulant used).

The ACO program

The ACO program (*Programme d'Amélioration de la qualité en antiCOagulothérapie – Anticoagulation Therapy Quality Improvement Program*) was a quality improvement program available between April 2015 and September 2015 through the STAT network. It

consisted of 5 components, detailed below. Participation in each component of the ACO program was prospectively documented during the study.

1. The quality report (audit) was based on quality indicators (QIs) previously developed by a modified RAND appropriateness method.¹⁶⁹ Using the information collected at T0 and T6 (see Quality indicators section below), 2 reports documenting the clinical practices of community pharmacists over the past 6 months for each identified patient were prepared by the research team and sent to each pharmacy. These reports summarized the quality of care for each identified patient and for all their identified patients and provided a comparison with patients identified in all the participating pharmacies.

2. Five residents (facilitators) in the University of Montreal's advanced pharmacotherapy master's program (AC, AL, BO, MPT, DW), supported by pharmacists from a hospital-based anticoagulation clinic, organized a conference call (feedback) at baseline with participants in each pharmacy to present and discuss the results of their quality report and recommend specific training activities. They were available during the program to answer questions through the discussion forum.

3. Six online videos (15–60 minutes) prepared by experts in the field and accredited by the Quebec pharmacists' professional order were available on the STAT network. These covered: documentation of clinical information developed by facilitators, drug interactions, management of complex clinical cases, nutrition, and anticoagulation therapy in AF developed and provided by the provincial institute for healthcare excellence, the *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (INESSS) (www.inesss.qc.ca).

4. A discussion forum was created on the STAT network to facilitate networking and sharing between participants and to allow participants to ask questions of facilitators. Facilitators challenged participating pharmacists with four clinical cases.

5. A library was created on the STAT network to allow participants to share clinical tools (e.g., a patient evaluation and follow-up form developed by facilitators, CHADS₂ score), practice guidelines, scientific articles, and other items.

Quality indicators

The questionnaire completed by participants at T0 and T6 for each identified patient included 17 questions for VKA patients and 12 questions for DOAC patients.¹⁶⁹ Participants were instructed to consider all interventions documented in the patient's pharmacy record over the past 6 months, as well as the initial physician's prescription, including clinical information (e.g., INR target and diagnosis). Questions were multiple-choice or short answer.

QIs were evaluated using questionnaire information collected at T0 and T6. The QIs are described in detail elsewhere.¹⁶⁹ Briefly, a set of 38 QIs were used. They were grouped into 6 categories: documentation (n = 29), risk assessment (3), clinical control (1), clinical follow-up (15), choice of therapy (11), and interaction management (8). The QIs referred to process of care (34), clinical outcomes (2), or structure of care (2). There were 24 QIs related to VKAs and 17 to DOACs. For each patient, each QI was scored as "1" (concordant with QI), "0" (not concordant with QI or missing information to apply the QI), or "not applicable". For QIs that could be assessed more than once during the follow-up, a mean score was computed, which could vary between 0 (never done or documented) and 1 (always done and documented). TTR was calculated for each patient on VKA with more than one INR value by summing the number of days in therapeutic range and dividing the sum by the total number of days in the period, using the linear interpolation method described by Rosendaal et al.¹⁵⁷ Medication adherence was assessed for patients on DOAC with at least 3 renewals and 3 months of data (with a known start date) and not using a pillbox, as documented in the T0 and T6 questionnaires. It was calculated using a modified Medication Possession Ratio (MPR) method.⁹⁶ The number of days' supply was divided by the total number of days of treatment within the 6 months preceding the assessment date. The period may have been shorter considering the oldest date of supply during this 6-month period and the end date of DOAC. TTR and adherence calculations did not take

into account intended interruptions or hospitalizations, as this information is not always available in pharmacy records. Patients changing pharmacy or lost to follow-up were withdrawn from the analysis.

Knowledge

A knowledge questionnaire was completed by each participating pharmacist at T0 and T6. This questionnaire was developed by the research team and revised by 4 experts in the fields of anticoagulation and/or pharmacy practice. Pharmacists were instructed to complete it without consulting any reference material. The questionnaire included 10 multiple-choice questions (53% of total score) on pharmacotherapy (e.g., anticoagulant treatment, AF risk, interaction, dosage adjustments, and renal function) and 2 open-ended questions. The first open-ended question (21% of total score) was based on a case study of a patient on DOAC (70 years old, nose bleeding, gastroenteritis). It evaluated the pharmacist's ability to identify drug-related problems (e.g., adverse drug reaction, drug interaction) and to prioritize interventions. The second open-ended question (26% of total score) was based on a case study of a patient taking VKA (60 years old, dose forgotten). It evaluated the pharmacist's ability to identify drug-related problems (e.g., non-optimal drug choice), interactions with VKA, monitoring of missed doses, and oral anticoagulant change.

Satisfaction

A satisfaction questionnaire was administered at T6. Participants were asked to report their overall opinion of the ACO program and of the usefulness of each component on a 5-point Likert scale from 1 (totally agree) to 5 (totally disagree). It also included 6 open-ended questions soliciting assessment comments, suggestions for improvement, and a global evaluation of each component of the ACO program.

Data analyses

Characteristics of pharmacies, pharmacists, and identified patients were described using medians (interquartile ranges) for continuous variables and numbers (proportions) for

categorical variables. Descriptive statistics were used for participation rates in each component of the ACO program and participants' satisfaction.

The quality of clinical practices at T0 and T6 was assessed using QIs. For each patient, a score was assessed for each QI, as described in the previous Quality indicators section. For each pharmacy, we computed the mean (95% confidence interval (CI)) global score and the mean (95% CI) subscale scores specific for VKAs and DOACs, as well as the mean difference (95% CI) of the global and subscale scores between T0 and T6. For all pharmacies, we computed the mean (95% CI) of the mean global and of the mean subscale scores for VKAs and DOACs, as well as the mean differences (95% CI) between T6 and T0 (sum of the means of each pharmacy/total number of pharmacies). The mean of the mean scores was reported without weighting because our design yielded little difference in the numbers of patients per pharmacy.

We computed the individual score for each knowledge question and the global score for each pharmacist at T0 and T6, as well as the score differences (T6–T0). Using information from all participating pharmacists, we computed the mean (95% CI) score for each question, the mean global score, and the mean difference (95% CI) between T6 and T0 for each individual question and the global score.

The cluster-level analysis¹⁷⁰ was done in accordance with an intent-to-treat approach, using “last observation carried forward” imputation for T6 missing data. As a sensitivity analysis, a per protocol approach (without imputation for T6 missing data) was done.

All analyses were performed using SPSS Statistics software, Version 19.0 (IBM Corp, Released 2010, Armonk, NY). A computerized program was developed to assess each QI using this software and SAS software, Version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

RESULTS

Approximately 300 community pharmacies in the province of Quebec were invited to participate. As reported in Figure 3, 55 pharmacies registered on the PBRN. Among those, 37 (67%) pharmacies and 50 pharmacists were eligible and participated. They identified and registered a total of 222 patients. Clinical practices questionnaires related to QIs were completed at T0 and T6 for 222 (100%) and 167 (75%) identified patients, respectively. All 50 pharmacists completed the knowledge questionnaire at T0, while 33 (66%) completed it at T6. A total of 35 (70%) pharmacists completed the satisfaction questionnaire.

As reported in Table 3, participating pharmacies were mainly (87%) associated with a chain or corporate banner and 38% filled more than 500 prescriptions per day.. They had been providing anticoagulation clinical services for a median of 6 years (interquartile range (IQR): 5–8). Of the 50 participating pharmacists, 66% were women, 38% graduated between 2001 and 2010, and 60% reported having managed anticoagulant therapy for 5 years or less. Half (52%) of identified patients were men, and patients' median age was 77 years (IQR: 66–84). The median numbers of registered patients on VKA and DOAC per pharmacy were 4 (IQR: 3–5) and 2 (IQR: 1–3), respectively.

Participating pharmacies received their quality of practice reports (audit), followed by a conference call with a facilitator (36 pharmacies (97%)), with the exception of 1 pharmacy (3%), for which written explanations were transmitted by email. Each online training activity was done by at least 48% of the participating pharmacists: documentation (64%), drugs interactions I (48%), drugs interactions II (50%), management of complex clinical cases (56%), nutrition (62%), and anticoagulation therapy in AF (54%). Moreover, 36 pharmacists (72%) completed at least one online training activity. The experts supporting anticoagulation service answered 23 clinical questions. Six pharmacists (12%) wrote on the forum to respond to clinical cases or ask questions. Overall, there were approximately 30 messages on the forum, but the total number of views was higher (approximately 800).

The 28 clinical tools in anticoagulation were often downloaded or consulted (approximately 600 times).

As reported in Table 4, for the subgroup of VKA patients, the baseline mean global QI score was 39.1% (95% CI: 35.7–42.4). Baseline mean subscale scores ranged from 10.6% to 79.9%. At T6, the mean global QI score increased significantly by 12.5 points (95% CI: 7.5–17.5). Improvements in mean subscale scores ranged from 4.4 to 28.3 points, with statistically significant improvement on all subscales except for clinical control and clinical follow-up scores. These two subscales include QIs related to patient education, external quality control procedures for coagulometers, nomograms, INR results, and TTR (Table 5 presents information on QI achievement per patient). Baseline mean TTR for all identified patients on VKA was 77.2% (95% CI: 72.5–82.0) and increased significantly by 5.4 points (95% CI: 1.4–9.4). Mean VKA patients with a TTR \geq 60% was 81.5% (95% CI: 73.0–90.0) (n = 36 pharmacies) at T0 and 86.7% (95% CI: 78.6–94.8) (n = 35 pharmacies) at T6 (not in table).

For the subgroup of DOAC patients, the baseline mean global QI score was 12.3% (95% CI: 7.8–16.8) (Table 4). Baseline mean subscale scores ranged from 3.0% to 20.7%. At T6, the mean global QI score increased significantly by 9.9 points (95% CI: 3.8–16.1). Improvements in mean subscale scores ranged from 4.4 to 15.7 points, but were not statistically significant for the clinical follow-up subscale score. This subscale includes QIs related to patient education, adherence, and side effects (Table 5 presents information on QI achievement per patient). Baseline mean DOAC adherence for non-users of pillbox was 86.4% (95% CI: 79.3–93.4) and did not increase significantly (1.5% (95% CI: -4.7–7.7)). Mean patients with DOAC adherence \geq 80% was 73.9% (95% CI: 58.2–89.5) (n = 25 pharmacies) at T0 and 79.6% (95% CI: 65.8–93.5) (n = 27 pharmacies) at T6 (not in table).

For both subgroups of VKA and DOAC patients, results were relatively similar to the per protocol analysis, with generally a higher mean difference than in the intent-to-treat analysis.

As reported in Table 6, the baseline mean global pharmacist's knowledge score was 68.7% (95% CI: 65.4–72.0). For the 10 multiple-choice questions, the mean score was 70.2% (95% CI: 65.9–74.5), ranging from 30.0% to 88.0%. For the 2 open-ended questions, mean score was 67.1% (95% CI: 63.2–70.9); 63.1% for the first one and 70.2% for the second one. The mean global score improved significantly by 4.3 points (95% CI: 1.2–7.4). For the 10 multiple-choice questions, the significant improvement was 5.4 points (95% CI: 1.3–9.5), ranging non-significantly from -4.0% to 10.0%. For the two open-ended questions, the improvement was non-significant (3.1% (95% CI: -0.1–6.3)); it improved by 5.4 points for the first one and by 1.3 points for the second one. Similar results were observed with the per protocol analysis.

As reported in Table 7, 31 of the 35 responding pharmacists (89%) totally or partially agreed with the statement that the ACO program helped to improve their practice, and 24 (69%) totally or partially agreed that they would be willing to participate in another quality improvement program in other areas. Thirty-two pharmacists (91%) totally or partially agreed that QIs used to assess the quality of their patient management services were related to best practices. Twenty-four (69%) totally or partially agreed that time required to complete the information about patients was reasonable. In general, all components of the ACO program were appreciated, particularly the online training activities and clinical tools. Comments also revealed interest about the DOAC component, quality reports and facilitators. Improving the user-friendliness of the website was raised as a concern.

DISCUSSION

The ACO program is a multifaceted quality improvement program for community pharmacists aimed at improving oral anticoagulant management in patients with AF. The results suggest the program is relevant in community pharmacy; although the TTR for patients on VKAs and adherence to DOACs were initially high, the overall quality of anticoagulant management at baseline was low. The feasibility of providing the program through a PBRN was demonstrated; the network was effective in providing most of the program's educational components and in collecting clinical data. Participation and

satisfaction rates were relatively high. As reported in a related article, community pharmacists appreciated the ACO program and reported an increased sense of personal effectiveness using cognitive behavioural learning determinants.¹⁷¹ Finally, over a 6-month period, improvements in the quality of clinical practices and pharmacists' knowledge were observed, suggesting the program may be effective in improving clinical practices.

Our baseline results are in line with previous reports. In our study, patients on VKAs were well controlled (mean TTR at baseline: 77.2% and 81.5% of patients with TTR \geq 60%). A mean TTR of at least 60% is needed for a patient to have effective oral anticoagulation.⁷⁹ Two recent studies from community pharmacist-based AMSs in New Zealand reported mean TTR around 75%.^{28,29} In our study, adherence to DOACs was also high (mean DOAC adherence at baseline: 86.4% and 73.9% of patients with DOAC adherence \geq 80%), considering that a cut-off of 80% is often used to distinguish between adherence and non-adherence.⁹⁶ It is important to note that, by keeping only patients with a minimum of 3 dispensing dates over a 6-month period, we probably selected the most adherent patients and overestimated DOAC adherence. DOAC adherence reported in observational studies varies substantially, from 38.0% to 99.7%.^{20,108,109}

However, the overall quality of oral anticoagulant management was very low at baseline, with mean scores of 39.1% and 12.3% for VKAs and DOACs, respectively. Several factors may explain these results. When using QIs, it is often impossible to distinguish between a deficient clinical practice and a lack of appropriate documentation in pharmacy records. For example, a pharmacist may have contacted a prescriber if an INR was sub-therapeutic without documenting it in the pharmacy record. The literature has reported challenged and limited clinical documentation of patient care in community pharmacy.¹⁶¹ Our results may also suggest that quality of clinical practices is deficient. The lack of information on kidney function is a serious barrier to pharmacists' interventions for patients on DOAC.¹¹⁹ In Quebec, Canada, during the study period, pharmacists gained gradual access to laboratory test results through the Quebec Health Record. Since June 2015, new legislation enables pharmacists to prescribe laboratory tests, such as creatinine level. With these measures in place, pharmacists should be able to intervene more frequently to ensure the safety of

DOAC treatment. Our results may also suggest that pharmacists are reluctant to intervene. For example, the baseline quality score related to the choice of oral anticoagulants for the DOAC subgroup was very low (3%). Note that, since June 2015 in Quebec (Canada), pharmacists receive payment for AMSs involving dosage adjustments. Unfortunately, our study does not provide any explanation for these results. Future studies should explore community pharmacists' role in decision processes in an interdisciplinary context.

Improvements in overall quality scores were observed during the study (VKAs: 12.5%; DOACs: 9.9%). Although statistically significant, the magnitude was modest to moderate.¹⁷² A 6-month period might be too short for observing changes in clinical practices and evaluating their sustainability over time. Without a control group, these improvements cannot be attributed to the ACO program. A randomized controlled trial with longer follow-up is necessary to confirm these results.

Our results are important to guide the development of future quality improvement programs. As in other studies,^{146,173,174} lack of time was the most important reported barrier. A very focused quality improvement program targeting specific clinical practices (i.e., DOACs only) would have been less time-consuming with regard to documentation of clinical information and the training program. Integrating pharmacy students into the process or collecting information from other sources (e.g., claims data^{175,176}, targeting a specific anticoagulation therapy software) could alleviate this barrier. As observed by other PBRNs,² the STAT network increased accessibility to the quality improvement program, especially for pharmacies in remote areas and making it more convenient. However, even though all questionnaires were computerized, managing the program was labor-intensive. Besides providing support for information technology problems, the research team was responsible for cleaning and organizing data, as well as for encouraging participants' involvement. Some components of the ACO program were not frequently used. For instance, pharmacists did not actively participate in the discussion forum, although consultation was high.¹⁷¹ This component might be the least relevant to community pharmacists' needs and expectations.

This study has several strengths. To our knowledge, quality improvement projects are rarely conducted in community pharmacy. Furthermore, although PBRNs are frequently used by primary care physicians to conduct research,^{2,3} they are less commonly used by community pharmacists. The ACO program was based on QIs developed by experts using a rigorous approach (the modified RAND/UCLA appropriateness method) that ensured thorough evaluation of quality and covered many aspects of therapy management.¹⁶⁹ We limited restrictions for patient inclusion in the ACO program to enhance external validity. Although lost to follow-up were important, we conducted sensitivity analyses (per protocol analysis) to ensure our results were robust.

Limitations

Certain limitations should be taken into account when interpreting our findings. Our sample size was small and probably included motivated pharmacists. Due to the small number of patients per pharmacy, no comparison between pharmacies were possible. Also, some QIs were applicable to only a small proportion of patients. Moreover, although participating pharmacists were instructed to select patients consecutively in accordance with the inclusion criteria, there was no mechanism in place to ensure this was done correctly. Finally, the quality of clinical practices was self-reported via questionnaire, an approach that is susceptible to reporting bias.

CONCLUSION

The results of this study suggest that the ACO program is relevant and can be implemented in community pharmacies through a PBRN. This quality improvement program might also improve mean global QI and knowledge scores.

FUNDING

This research was supported by: the *Réseau québécois de recherche sur le médicament* (RQRM); the Blueprint for Pharmacy in collaboration with Pfizer Canada Inc.; the *Cercle du Doyen* of the Faculty of Pharmacy, University of Montreal; Boehringer Ingelheim Canada Ltd.; Sanofi Canada; Bayer Inc.; and Pfizer Canada Inc.

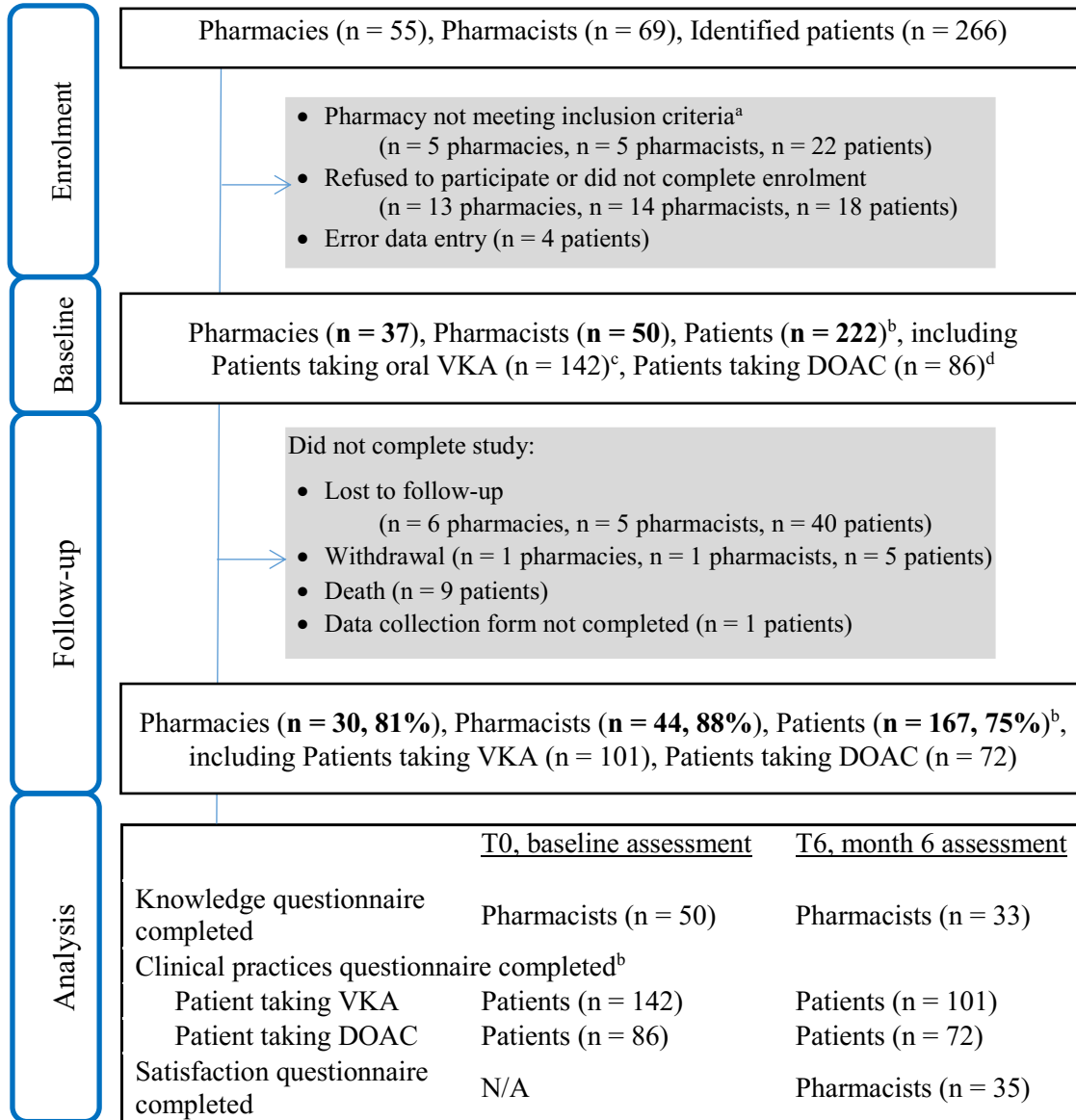
DISCLOSURES

MC received a scholarship from the *Fonds de Recherche du Québec en Santé* (FRQ-S), the *Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments* (RQRUM) with Pfizer and the Faculty of Pharmacy, University of Montreal. LG holds a Junior-1 clinician researcher award from the FRQ-S in partnership with the *Société québécoise d'hypertension artérielle* (SQHA). The authors reported no conflicts of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank: Jérémy Jeanbourquin (student), Myriam Thibeault (research assistant), Caroline Leblanc and Stéphanie Caron as pharmacists from the hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval who supported the facilitators, Véronique Michaud for developing an online video on drug interactions, Stéphane Côté for developing an online video on management of complex clinical cases, Nancy Presse for developing an online video on nutrition, Denis Brouillette, Stéphane Côté, Anne Maheu and Josée Martineau for reviewing the knowledge questionnaire, all pharmacists, technicians and pharmacy students who participated in the present study and members of the STAT network Advisory Committee.

Figure 3. Flow of community pharmacies, pharmacists, and patients



^a Inclusion criteria: 1) at least one pharmacist actively involved in anticoagulation management services accepted to participate; 2) 5 to 20 atrial fibrillation patients on oral anticoagulant therapy (at least 1 on oral VKA and 1 on DOAC) were identified; 3) patients on VKA had to be under the community pharmacists' supervision for monitoring and dosage adjustment for at least 6 months or since the beginning of treatment; and 4) participating pharmacists agreed to document at T0 the clinical practices for each identified patient.

^b Some patients may have taken both VKA and DOAC during the analysis period.

^c 134 patients on VKA (94%) for more than 6 months.

^d 59 patients out of 76 patients on DOAC for more than 6 months (10 patients with an unknown start date).

DOAC = direct oral anticoagulants; VKA = vitamin K antagonists.

Table 3. Characteristics of participants

| Characteristics of pharmacies (n = 37) | N^a | (%)^a |
|---|----------------------|------------------------|
| Type of pharmacy ^b | | |
| Pharmacy adjacent to a medical clinic | 8 | (22) |
| Pharmacy associated with a chain or corporate banner | 32 | (87) |
| Pharmacy associated with a supermarket or superstore | 1 | (3) |
| Pharmacy in a retirement home | 4 | (11) |
| Pharmacy size | | |
| < 1000 square feet | 3 | (8) |
| 1000–2499 square feet | 10 | (27) |
| 2500–4999 square feet | 10 | (27) |
| ≥ 5000 square feet | 14 | (38) |
| Weekly opening hours (hours/week), median (IQR) | 78 | (70–89) |
| Prescriptions filled per day | | |
| < 250 prescriptions | 10 | (27) |
| 250–500 prescriptions | 13 | (35) |
| > 500 prescriptions | 14 | (38) |
| Weekly pharmacist-hours (pharmacist-hours/week), median (IQR) | 96 | (77–150) |
| Anticoagulation clinical service | | |
| Years since the creation of the service, median (IQR) | 6 | (5–8) |
| Number of patients receiving the service, median (IQR) | 12 | (6–26) |
| Available tools bought or developed ^b | | |
| Computerized decision-support software for anticoagulation management ^c | 14 | (38) |
| Device for taking measures (CoaguChek [®]) | 25 | (68) |
| Interview guide for initial and follow-up visits | 10 | (27) |
| Dosage adjustment guide | 26 | (70) |
| Anticoagulation therapy training | 22 | (60) |
| Patient information documents | 14 | (38) |
| Standardized opinions sheet or specific report for physician | 9 | (24) |
| Written action plan for patients | 1 | (3) |
| Collective prescription | 13 | (35) |
| None | 3 | (8) |
| Procedures | | |
| Use of validated nomogram for VKA dosage adjustment | 18 | (49) |
| Specific questionnaire systematically used to find a probable cause when INRs are non-therapeutic | 21 | (57) |
| Systematic procedure for patient education | | |
| Initiation VKA | 7 | (19) |
| During treatment with VKA | 2 | (5) |
| Initiation DOAC | 6 | (16) |

| | | |
|--|-----|---------|
| During treatment with DOAC | 3 | (8) |
| Availability of other health professionals for the anticoagulation clinical service ^b | | |
| Pharmacy technician | 17 | (46) |
| Nurse | 8 | (22) |
| Other ^d | 1 | (3) |
| None | 12 | (32) |
| Practice region | | |
| Abitibi-Témiscamingue | 2 | (5) |
| Capitale-Nationale | 5 | (13) |
| Côte Nord | 1 | (3) |
| Lanaudière | 3 | (8) |
| Laurentides | 4 | (11) |
| Laval | 7 | (19) |
| Montérégie | 8 | (22) |
| Montréal | 6 | (16) |
| Outaouais | 1 | (3) |
| Characteristics of pharmacists (n = 50) | | |
| Men | 17 | (34) |
| Pharmacist status | | |
| Owner pharmacist | 12 | (24) |
| Employed pharmacist | 38 | (76) |
| Graduated year | | |
| Prior to 1991 | 5 | (10) |
| 1991–2000 | 11 | (22) |
| 2001–2010 | 19 | (38) |
| After 2010 | 15 | (30) |
| Hours worked as community pharmacist per week (hours/week), median (IQR) | 35 | (30–37) |
| Years of management anticoagulant therapy | | |
| 0–5 years | 30 | (60) |
| 6–10 years | 17 | (34) |
| 11–15 years | 3 | (6) |
| Characteristics of patients (n = 222) | | |
| Men | 116 | (52) |
| Age (years), median (IQR) | 77 | (66–84) |
| Anticoagulation therapy indication ^b | | |
| Atrial fibrillation | 222 | (100) |
| Deep venous thrombosis | 3 | (1) |
| Pulmonary embolism | 9 | (4) |
| Mechanical heart valve | 10 | (5) |
| Myocardial infarction | 3 | (1) |

| | | |
|---|----------------|-------------------|
| Stroke | 8 | (4) |
| Other ^e | 11 | (5) |
| Anticoagulant treatment in the past 6 months ^b | | |
| Warfarin | 140 | (63) |
| Nicoumalone | 2 | (1) |
| Dabigatran | 26 | (12) ^f |
| Apixaban | 26 | (12) ^f |
| Rivaroxaban | 36 | (16) ^f |
| Number of patients per pharmacy, median (IQR) | 5 ^g | (5–6) |
| Number of patients taking VKA per pharmacy, median (IQR) | 4 | (3–5) |
| Number of patients taking DOAC per pharmacy, median (IQR) | 2 | (1–3) |

^a Unless otherwise indicated.

^b More than one item could be checked.

^c Included (quantity): Assyst Rx (4), Mentor RNI (1), Software developed by a pharmacist (1), Sui-Vie Posologic (5), RxPro (3).

^d Other (quantity): pharmacist student (1).

^e Other (quantity): arrhythmia (2), bioprosthetic valve (1), transient ischemic attack (3), mitral insufficiency (2), antiphospholipid syndrome (1), heart failure (1), pacemaker (1).

^f 2 patients have taken 2 different DOACs in the past 6 months.

^g Ranged from 5 to 10 (with the exception of 1 pharmacy with 16 patients).

DOAC = direct oral anticoagulants; IQR = interquartile range; INR = international normalized ratio; VKA = vitamin K antagonists.

Table 4. Quality of oral anticoagulation therapy management by community pharmacists

| | No. of indicators | Vitamin K antagonist | | | | Direct oral anticoagulant | | | | |
|------------------------------------|------------------------------|----------------------|--------------------------------------|---|---|-----------------------------------|--------------------------------------|--|---|---------------------------|
| | | No. of indicators | | Intent-to-treat | Per protocol | No. of indicators | | Intent-to-treat | Per protocol | |
| | | | T0 Mean % (95% CI) n = 37 pharmacies | Mean difference at T6 % (95% CI) n = 36 pharmacies ^a | Mean difference at T6 % (95% CI) n = 29 pharmacies ^{a,b} | | T0 Mean % (95% CI) n = 37 pharmacies | Mean difference at T6 % (95% CI) n = 37 pharmacies | Mean difference at T6 % (95% CI) n = 29 pharmacies ^{b,c} | |
| Subscale scores | | | | | | | | | | |
| Quality indicators achieved | Documentation score | 29 | 16 | 16.2 (12.2 to 20.3) ^d | 16.1 (8.6 to 23.6) ^d | 22.1 (12.4 to 31.8) ^d | 16 | 8.1 (3.2 to 13.1) | 9.6 (3.0 to 16.3) | 13.5 (4.2 to 22.8) |
| | Risk assessment score | 3 | 2 | 10.6 (3.8 to 17.4) | 28.3 (16.6 to 40.1) | 40.0 (25.2 to 54.8) | 2 | 13.4 (4.8 to 22.0) | 15.7 (6.0 to 25.4) | 21.5 (7.6 to 35.3) |
| | Clinical control score | 1 | 1 | 79.9 (70.3 to 89.5) ^e | 7.7 (-0.1 to 15.5) ^f | 11.0 (0.9 to 21.0) | 0 | | | |
| | Clinical follow-up score | 15 | 12 | 56.5 (50.7 to 62.3) ^d | 4.4 (-0.8 to 9.6) ^d | 6.9 (-0.7 to 14.4) ^{d,g} | 4 | 20.7 (13.8 to 27.5) | 4.4 (-3.3 to 12.2) | 4.5 (-5.9 to 14.9) |
| | Choice of therapy score | 11 | 5 | 48.3 (36.5 to 60.1) | 14.6 (4.0 to 25.1) | 17.3 (2.6 to 32.0) | 7 | 3.0 (-0.4 to 6.3) | 10.7 (1.6 to 19.9) | 16.0 (2.9 to 29.0) |
| | Interaction management score | 8 | 4 | 19.2 (13.2 to 25.2) | 15.3 (5.6 to 25.0) | 20.5 (7.2 to 33.9) | 4 | N/A | N/A | N/A |
| | Global score | 38 | 24 | 39.1 (35.7 to 42.4) | 12.5 (7.5 to 17.5) | 17.1 (10.8 to 23.4) | 17 | 12.3 (7.8 to 16.8) | 9.9 (3.8 to 16.1) | 13.3 (4.8 to 21.9) |
| INR results | Time under target INR | | | 7.9 (4.8 to 10.9) ^e | -1.2 (-3.5 to 1.0) ^f | -1.8 (-4.8 to 1.2) | | | | |
| | Time above target INR | | | 14.9 (11.0 to 18.8) ^e | -4.2 (-8.3 to 0.0) ^f | -6.1 (-11.7 to -0.5) | | | | |
| | TTR | | | 77.2 (72.5 to 82.0) ^e | 5.4 (1.4 to 9.4) ^f | 7.9 (2.8 to 13.1) | | | | |
| Drug use adherence ^h | | | | | | | 86.4 (79.3 to 93.4) ⁱ | 1.5 (-4.7 to 7.7) ^j | -0.1 (-9.5 to 9.3) ^k | |

^a One pharmacy without VKA patient at T6.

^b Missing data for 7 pharmacies at T6.

^c One pharmacy without DOAC patient at T6.

^d One quality indicator (related to patient no longer a customer of the pharmacy or lost to follow-up) not applicable.

^e *n* = 36 pharmacies.

^f *n* = 35 pharmacies.

^g *Missing data for 1 complete pharmacy for information related to coagulometer at T6.*

Missing data for 2 complete pharmacies for information related to nomogram at T6.

^h *Patients excluded if no known start date and/or patients using pillbox and/or < 3 renewals and/or < 3 months of data (41, 37 and 24 patients excluded for T0, T6 (intent-to-treat) and T6 (per protocol) respectively).*

ⁱ *n* = 25 pharmacies.

^j *n* = 24 pharmacies.

^k *n* = 20 pharmacies.

CI = confidence interval; INR = international normalized ratio; T0 = baseline; T6 = after 6 months; TTR = time in therapeutic range.

Table 5. Quality of oral anticoagulation therapy management by community pharmacists per patient

| No. | Categories | T0 | | | | | | T6-T0 | | | | | | | |
|----------|---|-------------------------|-----------------|------------------|--------------------|-------------------|------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|---------------------------|------------|----------------|
| | | Number of patients (%) | | | | | | Number of patients (%) ^a | | | | | | | |
| | | Documentation | Risk assessment | Clinical control | Clinical follow-up | Choice of therapy | Interaction management | QI achieved (= 1) | QI partially achieved (between 0 - 1) | QI not achieved (= 0) | QI not applicable | Positive (between 0 - 1) | Negative (between -1 - 0) | None (= 0) | Not applicable |
| 1 | All oral anticoagulant therapy | n = 222 patients | | | | | | n = 222 patients | | | | | | | |
| 1.1 | Documentation of thromboembolic risk (CHADS ₂ or CHA ₂ DS ₂ VASc score) | √ | √ | | | | | 27 (12.2) | | 195 (87.8) | 0 (0.0) | 56 (25.2) | 0 (0.0) | 166 (74.8) | 0 (0.0) |
| 1.2 | Documentation of confirmation of the bi- or tri-therapy initiation (anticoagulant with antiplatelet(s)) with the prescriber (except if prescribed by the same physician on the same prescription) | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 8 (3.6) | 214 (96.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 3 (1.4) | 219 (98.6) |
| 1.3 | Documentation of patient anticoagulation therapy education done at the beginning and during treatment | √ | | | √ | | | 19 (8.6) | | 203 (91.4) | 0 (0.0) | 11 (5.0) | 13 (5.9) | 198 (89.2) | 0 (0.0) |
| 2 | Vitamin K antagonist | n = 142 patients | | | | | | n = 143 patients^b | | | | | | | |
| 2.1 | Documentation of bleeding risk (HAS-BLED score or other (e.g., HEMORR ₂ HAGES, Landefeld index) ^c | √ | √ | | | | | 9 (6.3) | | 133 (93.7) | 0 (0.0) | 40 (28.0) | 0 (0.0) | 97 (67.8) | 6 (4.2) |
| 2.2 | Documentation of modification or no modification in smoking status in the past 6 months | √ | | | | √ | | 24 (16.9) | | 118 (83.1) | 0 (0.0) | 28 (19.6) | 3 (2.1) | 106 (74.1) | 6 (4.2) |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|------|--|---|--|---|---|---|--------------|------------|---------------|---------------|--------------|--------------|---------------|---------------------------|
| 2.3 | Documentation of change or no change in alcohol consumption in the past 6 months | √ | | | | √ | 25 (17.6) | | 117 (82.4) | 0 (0.0) | 26 (18.2) | 9 (6.3) | 102 (71.3) | 6 (4.2) |
| 2.4 | Documentation of reconfirmation of the target INR with prescriber when patient initiates one or more antiplatelet(s) | √ | | | √ | | 1 (0.7) | | 13 (9.2) | 128 (90.1) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 5 (3.5) | 138 (96.5) |
| 2.5 | External quality control procedure of the portable coagulometer is done by pharmacist at least twice a year if this device is used for their anticoagulated patients | | | √ | | | 46 (32.4) | | 6 (4.2) | 90 (63.4) | 0 (0.0) | 1 (0.7) | 44 (30.8) | 98 (68.5) ^d |
| 2.6 | Availability of a validated nomogram for dosage adjustment reported by pharmacist | | | √ | | | 66 (46.5) | | 76 (53.5) | 0 (0.0) | 38 (26.6) | 3 (2.1) | 96 (67.1) | 6 (4.2) |
| 2.7 | Documentation of the patient's natural health products consumption | √ | | | | √ | 16 (11.3) | | 126 (88.7) | 0 (0.0) | 21 (14.7) | 6 (4.2) | 110 (76.9) | 6 (4.2) |
| 2.8 | Documentation of the patient's over the counter drugs consumption | √ | | | | √ | 44 (31.0) | | 98 (69.0) | 0 (0.0) | 30 (21.0) | 16 (11.2) | 91 (63.6) | 6 (4.2) |
| 2.9 | Patient's target range of INR is appropriate according to patient's indication ^e | | | | √ | | 83 (58.5) | | 59 (41.5) | 0 (0.0) | 18 (12.6) | 7 (4.9) | 112 (78.3) | 6 (4.2) |
| 2.10 | Documentation that prescriber has been notified at the latest 7 days following an INR < 1.8 | √ | | √ | | | 9 (6.3) | 3 (2.1) | 27 (19.0) | 103 (72.5) | 3 (2.1) | 4 (2.8) | 10 (7.0) | 126 (88.1) |
| 2.11 | Documentation that prescriber has been notified at the latest 7 days following an INR > 5 | √ | | √ | | | 2 (1.4) | 1 (0.7) | 5 (3.5) | 134 (94.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (1.4) | 141 (98.6) |
| 2.12 | Documentation of the pharmacist's intervention at the latest 7 days following 3 consecutive non-therapeutic INRs for patients taking VKA for more than 6 months | √ | | √ | | | 6 (4.2) | 6 (4.2) | 11 (7.7) | 119 (83.8) | 2 (1.4) | 0 (0.0) | 4 (2.8) | 137 (95.8) |

| | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|---|---|---|---|---|---|--|---------------|------------------------|--------------|----------------------------|--------------|------------------------------------|---------------|----------------------------|--|
| 2.13 | TTR \geq 60% for patients taking VKA for more than 6 months | | | √ | | | | 109 (76.8) | | 23 (16.2) | 10 (7.0) ^f | 18 (12.6) | 8 (5.6) | 101 (70.6) | 16 (11.2) ^f | |
| 2.14 | A new INR is available at the latest 7 days after a patient's non-therapeutic ^c INR | | | | √ | | | 27 (19.0) | 12 (8.5) | 8 (5.6) | 95 (66.9) | 5 (3.5) | 4 (2.8) | 20 (14.0) | 114 (79.7) | |
| 2.15 | A new INR is available at the latest 14 days after a patient's moderately non-therapeutic ^c INR | | | | √ | | | 43 (30.3) | 4 (2.8) | 15 (10.6) | 80 (56.3) | 4 (2.8) | 3 (2.1) | 25 (17.5) | 111 (77.6) | |
| 2.16 | A new INR is available at the latest 28 days after a patient's slightly non-therapeutic ^c INR | | | | √ | | | 81 (57.0) | 11 (7.7) | 8 (5.6) | 42 (29.6) | 5 (3.5) | 7 (4.9) | 61 (42.7) | 70 (49.0) | |
| 2.17 | A new INR is available at the latest 6 weeks after a patient's therapeutic ^c INR | | | | √ | | | 116 (81.7) | 20 (14.1) | 3 (2.1) | 3 (2.1) | 12 (8.4) | 20 (14.0) | 102 (71.3) | 9 (6.3) | |
| 2.18 | Documentation that the prescriber has been notified when a patient is no longer a customer of the pharmacy or is lost to follow-up | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | 142 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 143 (100.0) | |
| 2.19 | Documentation of pharmacist's intervention to find a probable cause when TTR is < 60% | √ | | | | √ | | 16 (11.3) | | 8 (5.6) | 118 (83.1) ^f | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 6 (4.2) | 137 (95.8) ^f | |
| 2.20 | Documentation of pharmacist's intervention to suggest/verify possibility of switching VKA to DOAC when TTR < 60% without reason | √ | | | | √ | | 1 (0.7) | | 8 (5.6) | 133 (93.7) ^f | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 1 (0.7) | 142 (99.3) ^f | |
| 2.21 | Documentation of pharmacist's intervention to add LMWH when INR < 1.8 and thrombotic risk is important (CHADS ₂ > 3, mechanical heart valve) | √ | | | | √ | | 2 (1.4) | | 30 (21.1) | 110 (77.5) | 0 (0.0) | 1 (0.7) | 10 (7.0) | 132 (92.3) | |
| 3 | Direct oral anticoagulant | | | | | | | | n = 86 patients | | | | n = 94 patients^b | | | |
| 3.1 | Documentation of patient's eCl _{cr} minimally once a year | √ | √ | | | | | 10 (11.6) | | 76 (88.4) | 0 (0.0) | 21 (22.3) | 1 (1.1) | 64 (68.1) | 8 (8.5) | |
| 3.2 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 17 (19.8) | 69 (80.2) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 12 (12.8) | 82 (87.2) | |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|--|---|--|--|--|--|------------|--|--------------|---------------------------|--------------|------------|--------------|---------------------------|
| | suggest/verify possibility of decreasing dabigatran dosage to 110mg BID if one of these factors is present: weight < 50kg, age ≥ 80 or eCl _{cr} between 30–49mL/min | | | | | | | | | | | | | |
| 3.3 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest decreasing apixaban dosage to 2.5mg BID when eCl _{cr} is between 30–49mL/min and age ≥ 80 or weight ≤ 60kg | √ | | | | | 0 (0.0) | | 16 (18.6) | 70 (81.4) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 8 (8.5) | 86 (91.5) |
| 3.4 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest decreasing rivaroxaban dosage to 15mg DIE when eCl _{cr} is between 30–49mL/min | √ | | | | | 0 (0.0) | | 26 (30.2) | 60 (69.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 18 (19.1) | 76 (80.9) |
| 3.5 | Documentation of the patient's absence of mechanical heart valve | √ | | | | | 4 (4.7) | | 82 (95.3) | 0 (0.0) | 13 (13.8) | 0 (0.0) | 73 (77.7) | 8 (8.5) |
| 3.6 | Documentation of pharmacist's intervention with the prescriber to suggest possibility of switching DOAC to VKA when a patient has a mechanical heart valve | √ | | | | | 0 (0.0) | | 50 (58.1) | 36 (41.9) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 32 (34.0) | 62 (66.0) |
| 3.7 | Documentation of pharmacist's intervention: -With patient if adherence is suboptimal during 3 months (quantity of dispensed drug ≤ 90% or ≥ 110% of the required quantity according to prescription) -With prescriber if adherence is suboptimal during 3 months (quantity of dispensed drug ≤ 80% or ≥ 120% of the required quantity according to prescription) | √ | | | | | 2 (2.3) | | 17 (19.8) | 67 (77.9) ^g | 0 (0.0) | 1 (1.1) | 11 (11.7) | 82 (87.2) ^h |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|---|---|--|--|---|---|--|--------------|--|--------------|---------------------------|--------------|------------|--------------|---------------------------|
| 3.8 | Adherence \geq 80% | | | | √ | | | 34 (39.5) | | 11 (12.8) | 41 (47.7) ^g | 5 (5.3) | 5 (5.3) | 34 (36.2) | 50 (53.2) ^h |
| 3.9 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interactions between oral anticoagulants and "azole" drugs | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | 86 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 94 (100.0) |
| 3.10 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interactions between oral anticoagulants and ritonavir | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | 86 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 94 (100.0) |
| 3.11 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interactions between oral anticoagulants and rifampin | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | 86 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 94 (100.0) |
| 3.12 | Documentation of pharmacist's intervention to manage interaction when patient is taking St. John's wort | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 0 (0.0) | 86 (100.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 94 (100.0) |
| 3.13 | Documentation of presence or absence of side effects | √ | | | √ | | | 5 (5.8) | | 81 (94.2) | 0 (0.0) | 18 (19.1) | 3 (3.2) | 65 (69.1) | 8 (8.5) |
| 3.14 | Documentation of pharmacist's intervention to suggest possibility of switching DOAC to VKA when $eCl_{cr} \leq 30$ mL/min | √ | | | | √ | | 0 (0.0) | | 69 (80.2) | 17 (19.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 49 (52.1) | 45 (47.9) |

^a Intent-to-treat analysis.

^b Patient may have switched from VKA to DOAC or vice versa during the study.

^c This QI could also be considered in "All oral anticoagulant therapy" section.

^d Missing data for 3 patients at T6.

^e According to official physician and pharmacy guidelines.⁶

^f Missing data for 2 patients at T0.

^g Missing data for 10 patients at T0.

^h Missing data for 7 patients at T6.

CHADS₂ = congestive heart failure, hypertension, age, diabetes and stroke; CHA₂DS₂ VASc = congestive heart failure, hypertension, age, diabetes, stroke, vascular disease and sex; DOAC = direct oral anticoagulant; eCl_{cr} = estimated creatinine clearance; HAS-BLED = hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding, labile INR, elderly and drugs/alcohol; HEMORR₂HAGES = hepatic or renal disease, ethanol abuse, malignancy, older age, reduced platelet count or function, rebleeding risk, hypertension, anemia, genetic factors, excessive fall risk and stroke; INR = international normalized ratio; LMWH = low molecular weight heparin; QI = quality indicator; T0 = baseline; T6 = after 6 months; TTR = time in therapeutic range; VKA = vitamin K antagonist.

Table 6. Pharmacists' knowledge related to anticoagulant therapy management

| | | T0 mean score % (95% CI) n = 50 | Intent-to-treat Mean score difference at T6 % (95% CI) n = 50 | Per protocol Mean score difference at T6 % (95% CI) n = 33 |
|---------------------------|---|---|---|--|
| Multiple-choice questions | 1. Oral anticoagulant treatment, atrial fibrillation risk, bleeding risk | 88.0 (78.7 to 97.3) | -4.0 (-13.9 to 5.9) | -6.1 (-21.3 to 9.1) |
| | 2. Thromboembolic event (sign and symptom) | 30.0 (16.8 to 43.2) | 6.0 (-8.5 to 20.5) | 9.1 (-13.3 to 31.5) |
| | 3. Bleeding and thromboembolic risk | 84.0 (73.5 to 94.5) | -4.0 (-12.0 to 4.0) | -6.1 (-18.4 to 6.3) |
| | 4. Direct oral anticoagulant pharmacokinetic, oral anticoagulant efficacy, side effect and indication | 84.0 (73.5 to 94.5) | 8.0 (-3.3 to 19.3) | 12.1 (-5.1 to 29.3) |
| | 5. Interaction direct oral anticoagulant and natural health products | 68.0 (54.6 to 81.4) | 10.0 (-0.4 to 20.4) | 15.2 (-0.5 to 30.8) |
| | 6. Direct oral anticoagulant formulation, drug and nutrition interaction with oral anticoagulant | 68.0 (54.6 to 81.4) | 10.0 (-1.8 to 21.8) | 15.2 (-2.8 to 33.2) |
| | 7. Creatinine clearance calculation | 82.0 (71.0 to 93.0) | 4.0 (-5.9 to 13.9) | 6.1 (-9.1 to 21.3) |
| | 8. Renal failure and direct oral anticoagulant | 68.0 (54.6 to 81.4) | 10.0 (-4.4 to 24.4) | 15.2 (-6.8 to 37.1) |
| | 9. Combination of antithrombotic therapies (anticoagulant-antiplatelet) | 60.0 (45.9 to 74.1) | 10.0 (-3.2 to 23.2) | 15.2 (-4.9 to 35.2) |
| | 10. Interaction oral anticoagulant and over the counter drugs or natural health products | 70.0 (56.8 to 83.2) | 4.0 (-5.9 to 13.9) | 6.1 (-9.1 to 21.3) |
| | | Total, Multiple-choice questions | 70.2 (65.9 to 74.5) | 5.4 (1.3 to 9.5) |
| Open-ended questions | Case study 1: Direct oral anticoagulant and gastroenteritis | 63.1 (58.3 to 68.0) | 5.4 (1.3 to 9.4) | 8.1 (2.1 to 14.1) |
| | Case study 2: Vitamin K antagonist and dose forgotten | 70.2 (65.3 to 75.1) | 1.3 (-3.6 to 6.2) | 2.0 (-5.6 to 9.6) |
| | | Total, Open-ended question | 67.1 (63.2 to 70.9) | 3.1 (-0.1 to 6.3) |
| | Total score | 68.7 (65.4 to 72.0) | 4.3 (1.2 to 7.4) | 6.5 (2.0 to 11.1) |

CI = confidence interval; T0 = baseline; T6 = after 6 months.

Table 7. Pharmacists' satisfaction with ACO program (n = 35 pharmacists)

| | Totally agree | Partially agree | Undecided | Partially disagree | Totally disagree | No response |
|--|---------------|-----------------|-----------|--------------------|------------------|-------------|
| <i>Online training, n (%)</i> | | | | | | |
| Content was clear and precise | 21 (60) | 12 (34) | 1 (3) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (3) |
| Content was useful and relevant to my practice | 20 (57) | 13 (37) | 1 (3) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (3) |
| Easily accessible and easy to complete | 22 (63) | 9 (26) | 3 (9) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (3) |
| <i>Clinical tools, n (%)</i> | | | | | | |
| Provide a relevant source of information for my practice | 17 (49) | 13 (37) | 1 (3) | 0 (0) | 0 (0) | 4 (11) |
| <i>Experts' support, n (%)</i> | | | | | | |
| Was useful to improve my practice | 7 (20) | 6 (17) | 1 (3) | 0 (0) | 0 (0) | 21 (60) |
| The period for obtaining information or a consultation with an expert was acceptable | 7 (20) | 3 (9) | 1 (3) | 0 (0) | 0 (0) | 24 (69) |
| <i>Reports on the quality of practice, n (%)</i> | | | | | | |
| Time required to complete the information about our patients was reasonable | 9 (26) | 15 (43) | 6 (17) | 2 (6) | 1 (3) | 2 (6) |
| Are an effective way to assess our strengths and weaknesses | 12 (34) | 20 (57) | 3 (9) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Delays in obtaining reports were acceptable | 22 (63) | 12 (34) | 0 (0) | 1 (3) | 0 (0) | 0 (0) |
| Quality indicators used to assess the quality of our patient management were related to best practices | 16 (46) | 16 (46) | 0 (0) | 1 (3) | 0 (0) | 2 (6) |
| <i>Globally, n (%)</i> | | | | | | |
| The ACO program allowed me to work more effectively with physicians | 11 (31) | 15 (43) | 5 (14) | 1 (3) | 0 (0) | 3 (9) |
| The ACO program allowed me to work more effectively with patients | 21 (60) | 7 (20) | 4 (11) | 2 (6) | 0 (0) | 1 (3) |
| I enjoyed my experience of the ACO program platform | 18 (51) | 9 (26) | 4 (11) | 1 (3) | 2 (6) | 1 (3) |
| The discussion forum of the ACO program was relevant to my practice | 10 (29) | 9 (26) | 1 (3) | 1 (3) | 0 (0) | 14 (40) |
| The ACO program helped me improve my practice | 19 (54) | 12 (34) | 2 (6) | 2 (6) | 0 (0) | 0 (0) |
| I would be willing to participate in another continuous quality improvement program in other areas | 19 (54) | 5 (14) | 7 (20) | 1 (3) | 1 (3) | 2 (6) |

6. Discussion

6.1 Premier article : Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation

L'étude « *Development of quality indicators to assess the oral anticoagulant management in community pharmacy for patients with atrial fibrillation* » a permis de développer des IQ spécifiques à la surveillance de l'anticoagulothérapie en FA pour les pharmaciens communautaires et d'évaluer la faisabilité d'appliquer ces derniers dans ce contexte. Afin de documenter la qualité des soins prodigués par les pharmaciens communautaires, il est intéressant de considérer divers aspects de la surveillance de la thérapie médicamenteuse en compte. Ces IQ sont basés sur les données probantes (initiatives existantes et lignes directrices canadiennes principalement) ainsi que sur l'expérience d'experts dans le domaine. Ils peuvent être utilisés à l'aide d'un court questionnaire (voir annexe III) et une méthode d'attribution d'un score est proposée.

La majorité des IQ développés sont liés au processus de soins des pharmaciens. Ce type d'IQ est particulièrement intéressant dans le cadre d'un programme d'amélioration de la qualité puisqu'il décrit ce que fait le pharmacien et comment il le fait. Il est également facile à interpréter sur une courte période et est sensible au changement.¹²⁸⁻¹³³ Similairement aux études de qualité de la surveillance de l'anticoagulothérapie menées en pharmacie communautaire^{28,29,33}, nos IQ comprennent également des indicateurs liés aux résultats dont le TIT des RIN. Ce dernier est un IQ de résultat intermédiaire bien documenté et prédicteur d'évènements thromboemboliques et de saignements.^{77,79,80} L'adhésion aux ACOD, essentielle considérant leurs propriétés pharmacocinétiques, est également un autre IQ lié aux résultats de notre étude. Ce dernier est fréquemment utilisé pour évaluer les résultats cliniques et économiques.⁹⁶ Finalement, deux des IQ de notre étude concernent la structure, soit l'utilisation d'un nomogramme et le contrôle de la qualité effectué sur les coagulomètres. Il aurait été

souhaitable d'avoir d'autres IQ de ce type en lien, par exemple, avec les consensus définissant l'environnement approprié relatif aux cliniques d'anticoagulothérapie.^{166,167} Il est intéressant de prendre en compte plusieurs types d'indicateurs dans l'évaluation de la qualité.

La méthode RAND modifiée utilisée pour développer les IQ permet une validité de contenu, c'est-à-dire que les IQ sont basés sur les données probantes.¹²⁷ Elle permet aussi une validité apparente puisque les IQ sont basés sur un consensus d'experts. Le lien entre l'IQ et le résultat clinique est important. Le niveau de preuve des recommandations des lignes directrices permet d'évaluer la qualité des données probantes. Il peut être utile pour évaluer dans quelle mesure les IQ sont soutenus par des données probantes. Dans notre étude, afin d'inclure des aspects d'efficacité, de sécurité et d'adhésion au traitement de la surveillance de la thérapie en lien avec les Standards de pratique de l'OPQ¹²³ et d'être spécifique à la pharmacie communautaire, le niveau de preuve des IQ est variable et parfois inconnu. En effet, certaines des lignes directrices utilisées (ex. lignes directrices de l'OPQ et du Collège des médecins du Québec⁶) ne fournissent pas cette information. Les IQ sont cependant basés au minimum sur l'opinion d'experts. Il s'agit d'une première étape de développement d'IQ pouvant être utilisés dans le cadre de programme d'amélioration de la qualité en pharmacie communautaire au Québec. Le développement d'IQ est un long processus.

6.1.1 Barrières potentielles à l'application d'indicateurs de qualité en pharmacie communautaire

6.1.1.1 Documentation dans les dossiers patients de la pharmacie

Le défi initial face à tout effort de mesure de la qualité est la documentation inadéquate.^{41,49} Environ le trois quart des IQ développés de notre étude sont associés à la documentation. Bien qu'elle soit importante pour la surveillance de la thérapie médicamenteuse et pour la continuité des soins, la documentation adéquate en pharmacie est un enjeu majeur.^{162,163,173,177-181} Une sous-estimation de la qualité des soins, faute d'une documentation adéquate, est donc possible avec les IQ. Selon une revue systématique de la littérature effectuée

sur les articles publiés jusqu'en 2015, peu d'études portent sur la documentation dans le cadre du processus de distribution des pharmaciens communautaires et plusieurs d'entre elles rapportent une documentation à l'aide d'un système non électronique, c'est-à-dire un support papier.¹⁶¹ Les trois éléments les plus documentés sont les informations relatives aux patients, les problèmes reliés aux médicaments et les interventions cliniques effectuées. Une étude qualitative internationale rapporte l'importance des technologies de l'information pour la documentation, l'accès à l'information et le partage des données patients pour soutenir le développement de services en pharmacie communautaire.¹⁶⁵ Les logiciels de gestion au service du pharmacien diffèrent cependant entre les pharmacies et certains se concentrent davantage sur la distribution que sur le soutien aux soins professionnels prodigués aux patients.^{182,183}

6.1.1.2 Accès aux données cliniques par les pharmaciens

Également, un autre défi concernant la faisabilité de mesurer les IQ est l'accès aux données cliniques par les pharmaciens communautaires qui est variable. Un sondage pancanadien (excluant entre autres le Québec) effectué en 2014 rapporte une perception d'augmentation de la productivité et d'amélioration de la qualité des soins par les pharmaciens communautaires en lien avec le dossier de santé électronique au niveau provincial.¹⁶⁴ Au Québec, par exemple, le Dossier Santé Québec (DSQ), progressivement implanté, permet aux pharmaciens d'accéder, entre autres, aux données de laboratoire. Notamment, l'accès aux valeurs de créatinine sérique leur permettrait d'estimer et de documenter la fonction rénale du patient, un élément important du suivi des ACOD. Également, une récente étude menée au Japon incluant 228 patients suggère que la qualité de la première prescription de dabigatran est meilleure lorsque l'audit effectué par les pharmaciens est réalisé en ayant accès aux dossiers médicaux électroniques (ex. en établissement de santé) comparativement à l'accès au patient seulement (ex. en milieu communautaire).¹¹⁹ Certains IQ pertinents (ex. survenue d'évènements thromboemboliques et de saignements, pourcentage de patients ayant un diagnostic de FA à haut risque d'évènement thrombotique qui reçoivent un anticoagulant oral) n'ont pu être retenus dans notre étude. En effet, les informations nécessaires à leur détermination de façon valide ne pouvaient pas être documentées rétrospectivement en utilisant uniquement les données disponibles en pharmacie. Dans le même sens, une étude sur le développement et l'évaluation

de la faisabilité des IQ canadiens concernant la FA conclut qu'il n'est actuellement pas possible de documenter les informations nécessaires à l'application de tous leurs IQ, que ce soit au niveau régional, provincial ou national.⁴⁰ En effet, la FA est le plus souvent gérée par plusieurs milieux ayant des systèmes d'information peu intégrés rendant difficile l'obtention de toutes les informations nécessaires à cette surveillance.

6.1.2 Les avenues pour améliorer ou contourner ces barrières

6.1.2.1 Combinaison de sources d'informations

L'application d'IQ en pharmacie communautaire nécessite une collecte de données pouvant se faire via le dossier patient de la pharmacie, le dossier de santé électronique, les données administratives¹⁷⁵, les enquêtes via questionnaires¹³⁸, les observations structurées effectuées par des collègues ou des patients simulés ainsi que par les déclarations des patients.^{121,131,132,148} Tel que discuté dans la section précédente, afin d'inclure certains IQ déjà existants répertoriés dans la littérature, une combinaison de sources d'informations complémentaires au dossier patient de la pharmacie pourrait être utilisée. Par exemple, les bases de données administratives qui contiennent les diagnostics (ex. classification internationale des maladies (CIM) pour la FA (CIM - I48.0)) pourraient permettre d'identifier les patients atteints de FA. Une étude s'est penchée sur la faisabilité d'utiliser ces bases de données administratives afin d'évaluer la qualité des soins pharmaceutiques des pharmaciens communautaires et conclut positivement.¹⁷⁵ De plus, l'utilisation de différentes sources d'information pour la détermination des IQ apportent une perspective plus fiable et plus large sur la qualité puisque que chaque source peut mener à une estimation différente de la qualité des soins.^{131,132}

6.1.2.2 *Meaningful use*

Le *meaningful use* est un MeSH (*Medical Subject Headings*) dans Pubmed sous « *Quality Improvement* » qui est défini comme « *using certified electronic health records technology to improve quality, safety, efficiency, and reduce healthcare disparities; engage patients and families in their health care; improve care coordination; improve population and*

public health; while maintaining privacy and security ». Cette utilisation soutenue et avancée de la technologie est un domaine en émergence. Ce terme provient du programme aux États-Unis associant, entre autres, l'utilisation de l'informatique, des objectifs d'amélioration des soins et des paiements incitatifs.^{184,185} Certaines mesures de qualité associées aux maladies chroniques (incluant la FA) sont utilisées actuellement dans le cadre de ce programme. Tel que discuté dans la section 6.1.1.2 Accès aux données cliniques par les pharmaciens, dans un contexte québécois, le DSQ pourrait être une avenue intéressante, notamment par son dossier unique pour chaque patient, accessible par plusieurs professionnels de la santé. Notre étude a permis de définir des objectifs qui pourraient être adaptés en tant que *meaningful use* afin d'inclure ces éléments de façon routinière pour les cliniciens dans leurs pratiques centrées sur le patient. D'un point de vue spécifique au domaine de la pharmacie, l'utilisation des logiciels de gestion au service du pharmacien dans la prise en charge des patients et des logiciels experts d'aide à la décision comme avenues afin de faciliter l'informatisation d'IQ pourraient également être explorées.

6.1.2.3 Incitatifs financiers

La rémunération actuelle des pharmaciens communautaires au Québec est principalement basée sur la distribution de médicaments. Le service de prise en charge de l'ajustement pour l'atteinte de cibles thérapeutiques en anticoagulothérapie est nouvellement remboursé par la Régie de l'assurance maladie du Québec avec la Loi 41 entrée en vigueur en juin 2015.¹⁸⁶ Il serait intéressant d'évaluer si le remboursement de ce service permettra l'amélioration de la documentation dans le dossier patient de la pharmacie. Dans le rapport « Tendances et perspectives de la pharmacie communautaire 2017 », la moitié (52 %) des répondants estiment que la révision des modes de rémunération est un moyen afin d'offrir des services pharmaceutiques personnalisés aux patients.¹⁸⁷ Par exemple, des modèles de paiement à la performance sont utilisés dans d'autres pays tels qu'au Royaume-Uni et aux États-Unis comme stratégie pour inciter les professionnels de la santé à améliorer la qualité des soins de santé.¹²⁵ De tels modèles pour les pharmaciens sont d'actualité aux États-Unis.^{131,188} Des incitatifs financiers pourraient faciliter l'application d'IQ et ainsi l'amélioration des soins de

première ligne.^{131,174,189} Selon la littérature, l'impact des incitatifs financiers fondés sur les résultats des activités de soins aux patients offertes par les professionnels de la santé est mitigé.^{125,131,190}

6.2 Deuxième article : Anticoagulation Management Services in Community Pharmacy: Feasibility of Implementing a Quality Improvement Program Through a Practice-based Research Network

L'étude « *Anticoagulation Management Service in community pharmacy: Feasibility of implementing a Quality Improvement program through a practice-based research network* » a permis d'évaluer la faisabilité d'instaurer un programme d'amélioration de la qualité en pharmacie communautaire en anticoagulothérapie via un réseau de recherche basé sur la pratique et d'explorer l'impact du programme sur la qualité de la pratique et les connaissances des pharmaciens. Ce projet a aussi permis de mieux documenter la surveillance de la thérapie anticoagulante orale par les pharmaciens communautaires et d'initier l'instauration d'une culture d'amélioration de la qualité. Le Programme ACO est un programme multifacettes basé sur les IQ préalablement développés (voir section 6.1 Premier article : *Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation*). Il inclut un audit avec retour d'information, du soutien par des facilitateurs, des vidéos de formation en ligne, un forum de discussion et une banque d'outils cliniques.

Les patients prenant un AVK suivis dans le cadre de notre étude semblent bien contrôlés. La moyenne de TIT des RIN au début de l'étude (77,2 %) est concordante avec les résultats d'autres études en pharmacie communautaire (environ 75 %).^{28,29} Un TIT d'au moins 60 % est nécessaire pour avoir une anticoagulation efficace.⁷⁹ L'adhésion des patients prenant un ACOD semble également bonne. La moyenne d'adhésion aux ACOD au début de notre étude (86,4 %) est cependant difficilement comparable aux études observationnelles qui rapportent des résultats très variables (entre 38,0 % et 99,7 %).^{20,108,109} La définition d'adhésion adéquate spécifique

souvent une proportion de jours couverts d'au moins 80 %.^{96,134} Il est cependant important de noter que dans notre étude, le calcul d'adhésion était effectué sur les patients ayant un minimum de 3 mois de renouvellement sur une période d'étude de 6 mois, ce qui a pu surestimer l'adhésion. D'un autre côté, le calcul du TIT et de l'adhésion dans notre étude ne prenait pas en compte les arrêts intentionnels (ex. chirurgie) et les hospitalisations ce qui a pu sous-estimer les résultats.

Nos résultats montrent que le projet d'amélioration de la qualité en anticoagulothérapie est pertinent. Bien que le TIT des RIN des patients prenant un AVK et l'adhésion aux ACOD étaient élevés au départ, la qualité globale de la surveillance de l'anticoagulothérapie évaluée par les IQ était initialement faible (AVK : 39,1 %, ACOD : 12,3 %). De faibles scores initiaux augmentent cependant les chances d'amélioration puisqu'il n'y aura pas d'influence de l'effet plafond.^{147,191} Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces faibles résultats au départ. Similairement à la discussion précédente de la section 6.1.1.1 Documentation dans les dossiers patients de la pharmacie, les scores relatifs à la documentation étaient faibles. À-propos, une étude en établissement de santé s'est penchée spécifiquement sur la question à savoir si une conformité accrue à leurs IQ reflétait de meilleurs soins ou une meilleure documentation et conclue à une amélioration des soins majoritairement.¹⁹² Les résultats pourraient également suggérer une pratique clinique déficiente. Le manque d'information au niveau de la fonction rénale est une barrière importante aux interventions des pharmaciens pour les patients prenant un ACOD. L'arrivée d'outils tels le DSQ, discuté précédemment dans la section 6.1.1.2 Accès aux données cliniques par les pharmaciens, et la Loi 41 devraient aider le pharmacien à obtenir cette information et ainsi intervenir plus fréquemment ou plus efficacement afin d'assurer la sécurité des ACOD. Les résultats de l'étude suggèrent également que les pharmaciens semblent réticents à intervenir, auprès du prescripteur, en se basant sur le score de choix de la thérapie (3 %) pour le sous-groupe ACOD. D'autres études relèvent aussi des préoccupations à propos du dosage approprié des ACOD dans la pratique.^{22,119} L'étude actuelle ne donne cependant aucune explication sur les raisons qui sous-tendent les résultats obtenus. Il serait intéressant d'explorer, dans de futures études, le rôle du pharmacien communautaire dans le processus de décisions au regard de la thérapie médicamenteuse dans un contexte d'interdisciplinarité.

Il a également été faisable d'effectuer ce projet pilote en pharmacie communautaire via un réseau de recherche basé sur la pratique. Le réseau était utilisé pour effectuer le recrutement des participants, la collecte de données et le déploiement du programme. La participation a été excellente à l'audit avec retour d'information (97 %) et bonne aux formations en ligne (chaque formation a été complétée par au moins 48 % des participants). Cependant, la participation au niveau du forum de discussion était faible, bien que le visionnement fut élevé.¹⁷¹ La satisfaction des participants envers le programme était bonne. Une étude complémentaire au Programme ACO a également montré une bonne appréciation du programme par les pharmaciens communautaires ainsi qu'une amélioration du sentiment d'efficacité personnelle en utilisant des déterminants de l'apprentissage cognitif et comportemental.¹⁷¹

Les résultats, sur une période de 6 mois, suggèrent une amélioration de faible à modérée (selon les définitions proposées par Grimshaw et al¹⁷² pour des résultats dichotomiques) de la qualité de la surveillance de l'anticoagulothérapie en FA (changement moyen pour les AVK et les ACOD de 12,5 % et 9,9 %, respectivement) et des connaissances (4,3 %) des pharmaciens communautaires bénéficiant du Programme ACO. Nos résultats sont difficilement comparables vu la variabilité de l'efficacité de l'audit avec retour d'information dans les études.¹⁴⁷ L'amélioration observée dans notre étude est cependant plus élevée que les médianes pondérées et ajustées d'une méta-analyse (incluant seulement des études randomisées), soit de 4,3 % pour les études avec un résultat dichotomique et 1,3 % pour les études avec un résultat continu.¹⁴⁷ Également, nos résultats sont légèrement plus élevés que ceux d'une revue systématique dans laquelle les diverses interventions d'amélioration ont procuré de modestes changements positifs (entre 2 % et 9 %) de la pratique professionnelle ou des comportements professionnels comparativement à aucune intervention, avec une variabilité considérable des effets observés.¹⁴⁴ Dans notre étude, une période de 6 mois est cependant courte pour l'observation de changements significatifs dans la pratique clinique et pour l'évaluation de leur pérennité. De plus, l'étude pilote ne comprenait pas de groupe de comparaison. Les changements observés peuvent être associés au programme ou à d'autres changements du contexte pharmaceutique survenus durant le programme. Tel que discuté précédemment, plusieurs avancements pouvant avoir un impact sur la pratique ont eu lieu durant cette période au Québec. Il s'agit entre autres de la mise en

place progressive du DSQ et de l'entrée en vigueur de la Loi 41 élargissant le rôle du pharmacien. De plus, d'autres formations sur la FA, les anticoagulants ou des sujets connexes ont pu être suivies par les participants pendant cette période. Ces changements ont donc pu contribuer à l'amélioration de la qualité de certains IQ.

6.2.1 Choix du devis de recherche à privilégier

Une controverse est présente au sujet des études d'amélioration de la qualité à savoir si elles peuvent être pratiques (i.e. pouvoir produire un changement) et scientifiques (i.e. pouvoir produire de nouvelles connaissances).¹⁶⁸ Cette controverse amène des questions au niveau des devis de recherche à privilégier dans ces études.^{168,191} Un défi majeur des études d'amélioration de la qualité est que l'intervention peut changer au fil du temps en réponse à l'apprentissage. Toutefois, la méthodologie des études est souvent basée sur l'hypothèse qu'il s'agit d'une intervention stable et bien définie ne donnant pas suffisamment de relation entre l'intervention et le contexte.

Idéalement, le devis le plus robuste possible afin de minimiser les biais et maximiser la généralisation des résultats doit être privilégié.¹⁹¹ Des standards existent afin de publier adéquatement les études d'amélioration de la qualité, soit le SQUIRE 2.0.¹²⁴ Les études d'amélioration de la qualité devraient contenir une description claire et une reconnaissance du contexte, plutôt que des efforts afin de le contrôler systématiquement. Il est possible d'utiliser un groupe de comparaison, permettant une comparaison directe des résultats entre le groupe intervention et sans intervention, lorsqu'il y a vraiment une incertitude quant à l'efficacité d'une intervention.¹⁹¹

Dans les études d'amélioration de la qualité, la randomisation de l'intervention peut causer certains problèmes ou n'est pas toujours possible. Par exemple, lorsqu'il y a un risque de contamination, c'est-à-dire que l'expérience d'une organisation ou d'un professionnel au niveau du groupe intervention risque de se répandre également au niveau du groupe de comparaison,

une randomisation de l'intervention en grappe doit être privilégiée. Dans ce type d'étude, la randomisation requiert alors une taille d'échantillon plus élevée ce qui rend ces études plus dispendieuses et plus longues à effectuer. Également, même si l'assignation au groupe intervention et au groupe témoin est randomisée efficacement et que les groupes semblent avoir les mêmes caractéristiques, la performance initiale des intervenants est souvent différente et doit être considérée. Par ailleurs, dans le cas d'une diffusion nationale de lignes directrices ou de campagnes médiatiques, un groupe de comparaison non exposé à l'intervention devient alors difficilement accessible.¹⁹¹

6.2.2 Taille d'échantillon et puissance

Aucune donnée n'est disponible dans la littérature concernant l'impact, c'est-à-dire le changement des scores globaux d'IQ, d'un programme d'amélioration de la qualité comprenant un audit avec retour d'information spécifiquement en anticoagulothérapie en pharmacie communautaire. En utilisant les données obtenues de ce projet pilote, il est possible d'estimer la taille d'échantillon requise afin de détecter, dans le cadre d'un essai clinique, une différence entre les groupes intervention et contrôle statistiquement significative avec une puissance d'au moins 80%. Nous avons assumé que, dans le cadre de cet essai clinique, nous pourrions reproduire les mêmes résultats que dans la présente étude pour le groupe intervention et qu'il n'y aurait pas de changement dans le groupe de comparaison. Ainsi, pour le score global des ACOD, un échantillon de 37 pharmacies comprenant 6 patients/pharmacie par groupe d'étude serait nécessaire pour détecter une différence de score global de 9,9 % entre les groupes avec un ET de 0,19, un coefficient de corrélation intra-classe de 0,61, une erreur de type I de 5 % pour un test-T bilatéral. Nous pourrions atteindre une puissance de ≥ 80 % pour le score global et les scores spécifiques de documentation et d'évaluation de risque. Cependant, la puissance serait moindre pour les scores spécifiques de suivi clinique (puissance de 15 %) et de choix de la thérapie (puissance de 53 %). Pour les AVK, cette taille d'échantillon nous permettrait d'obtenir une puissance statistique de ≥ 80 % pour le score global et 4 des 6 scores spécifiques (sauf le score de suivi clinique (puissance de 29 %) et le score de choix de la thérapie (68 %)). Ces calculs tiennent compte des coefficients de corrélation intra-classe spécifiques à chaque score

global et spécifique. En effet, certains coefficients de corrélation intra-classe étaient élevés suggérant une grande corrélation entre les patients d'une même pharmacie. Des variations entre les pharmacies ont été rapportées dans d'autres études.^{138,175} De plus, afin de compenser les pertes au suivi (19 % des pharmacies et 25 % des patients dans notre étude), il faudrait augmenter la taille d'échantillon en conséquence. Puisque les résultats d'amélioration de notre étude semblent plus élevés que d'autres études^{144,147}, il serait pertinent de faire différents scénarios pour avoir une approche plus conservatrice dans le calcul de taille d'échantillon.

6.2.3 Barrières à l'application du programme d'amélioration de la qualité en pharmacie

Les principales barrières à l'application du Programme ACO en pharmacie communautaire rapportées dans notre étude ont été le temps requis pour compléter les questionnaires par les pharmaciens communautaires et le peu de convivialité du site internet lors de la collecte de données. Cette première barrière est également citée par d'autres auteurs.^{140,146,174,193} Puisque la collecte de données de l'étude était faite à partir de questionnaires, il s'agissait d'une étape supplémentaire dans les tâches du pharmacien. L'intégration à la chaîne de travail serait facilitée si les différents outils pourraient être interfacés.^{2,194} Par exemple, aux États-Unis, le réseau de recherche basée sur la pratique PPRNet (*Practice Partner Research Network*) extrait les données anonymes d'un dossier médical électronique pour des fins d'amélioration de la qualité. Dans le cas de l'anticoagulothérapie, de nombreux logiciels sont utilisés pour l'entrée de données nécessaires au suivi des patients ce qui complexifie davantage la systématisation et l'automatisation de la collecte de données (ex. résultats de RIN).

De plus, malgré le fait que la collecte de données ait été faite en ligne via le Réseau STAT, le programme a nécessité beaucoup de ressources pour être déployé. Notre équipe de recherche a offert de l'aide vis-à-vis les problèmes informatiques, était responsable de nettoyer et d'organiser les données informatisées et a fourni des encouragements pour garder la motivation des participants pendant l'étude. Également, la plateforme Web ne fournissait pas

automatiquement les taux de participation aux formations rendant la collecte de données plus ardue. Il est cependant probable que la collecte de données effectuée en ligne ait globalement épargné du temps à l'équipe de recherche et aux participants comparativement à l'utilisation d'un support papier, mais nous n'avons pas de donnée comparative.

Afin de pallier à ces barrières et de pouvoir implanter un projet similaire à plus grande échelle, diverses solutions peuvent être proposées. Un programme plus ciblé (ex. seulement les ACOD) aurait été moins exigeant au niveau de la documentation des informations cliniques et des formations. L'intégration des étudiants en pharmacie pourrait également être une avenue afin de fournir de la main d'œuvre et les sensibiliser à la nécessité d'une évaluation périodique de la qualité des soins pharmaceutiques. Tel que discuté dans la section 6.1.2.1 Combinaison de sources d'informations, la collecte d'information via d'autres sources (ex. bases de données, logiciel spécifique d'anticoagulothérapie ciblé) permettrait également de pallier à la barrière de temps. En ce qui a trait à la convivialité de la plateforme Web, il s'agit davantage d'une question financière de l'étude. La conception d'un programme d'amélioration de la qualité effectué électroniquement est très coûteuse. Des sommes d'argent devraient être investies pour améliorer la convivialité, ce qui est en soit une autre barrière à l'application d'un programme d'amélioration de la qualité en pharmacie.

6.2.4 Facilitateurs à l'application du programme d'amélioration de la qualité en pharmacie

Bien que le manque de convivialité de la plateforme Web ait été cité comme une barrière, ce réseau de recherche basée sur la pratique peut également être un facilitateur à la faisabilité d'un tel programme en pharmacie communautaire. En effet, tel que rapporté par d'autres études², la mise en place du programme à travers le Réseau STAT a augmenté son accessibilité, particulièrement pour les pharmacies en région éloignée et la commodité de sa réalisation. La crédibilité des professionnels offrant des formations de qualité, l'audit avec rétroaction et la

disponibilité des facilitateurs semblent également être des éléments clés à la réussite de ce type de programme.¹⁷¹

6.3 Forces et limites

À notre connaissance, le Réseau STAT est le premier réseau de recherche basée sur la pratique pour les pharmaciens communautaires au Québec. Il s'agit également de la première étude démontrant la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale (AVK et ACOD) par les pharmaciens communautaires au Québec. Également, aucun autre programme d'amélioration de la qualité dans ce domaine en pharmacie communautaire n'a été répertorié. Les IQ utilisés dans l'étude ont été développés de façon rigoureuse selon une méthode basée sur les données probantes et l'opinion d'experts. Ces IQ couvrent plusieurs aspects de la surveillance de l'anticoagulothérapie par les pharmaciens communautaires et sont applicables en pharmacie.

Toutefois, certaines limites doivent être prises en considération dans l'interprétation de nos résultats. Tout d'abord, tel que discuté dans la section 6.1 Premier article : *Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation*, certains IQ provenant d'initiatives existantes n'ont pu être retenus pour l'étude en raison de la collecte de données basée uniquement sur les informations des dossiers patients de la pharmacie. De plus, les liens entre les résultats cliniques et les IQ ne sont pas tous connus, limitant la validité et la signification clinique de ces derniers. Les IQ développés ont été regroupés en catégories, cependant certains IQ mesurent des éléments similaires pouvant donner plus d'importance à certains éléments lors de l'évaluation et peu à des éléments essentiels. De plus, le formulaire de collecte de données pourrait être amélioré pour mieux documenter les interventions des pharmaciens et corriger certaines lacunes de duplication de données (ex. dates) rapportées par certains participants.

6.3.1 Validité interne

La validité interne de notre étude pilote est diminuée par l'absence de groupe de comparaison. Les changements observés peuvent être attribuables à des éléments externes au programme. De plus, dans le protocole de l'étude, une évaluation de la qualité était également planifiée à 12 mois après l'initiation du programme, mais n'a pu être réalisée faute de financement. Un *time-series design* aurait fourni des informations plus précises qu'une étude pré-post non contrôlée qui a tendance à surestimer les résultats.^{168,191,195} Finalement, la qualité de la pratique des pharmaciens participants est évaluée à partir de questionnaires. L'équipe de recherche n'avait pas accès directement au dossier patient de la pharmacie ou directement au patient. Les pharmaciens peuvent avoir eu tendance à bonifier le travail effectué afin de bien paraître. Ce phénomène, un type de biais de désirabilité sociale, peut avoir contribué à une surestimation des résultats concernant la qualité.¹⁹⁶ Toutefois, il est dans l'intérêt et de la responsabilité du professionnel, dans le cadre d'un tel programme, d'avoir une réflexion sur sa pratique. De plus, la qualité observée dans notre étude était relativement faible. D'un autre côté, un participant nous a mentionné n'avoir pas colligés toutes les interventions effectuées par manque de temps, les scores obtenus n'étant pas le reflet de sa pratique. Les données manquantes sont fréquentes dans les études pragmatiques et peuvent biaiser les résultats.

6.3.2 Validité externe

Le rôle complexe du contexte dans les études d'amélioration de la qualité rend difficile l'établissement de la validité externe de l'étude.¹⁶⁸ Plusieurs aspects peuvent avoir un impact sur la validité externe de notre étude pilote :

- Une des principales limites de notre projet pilote est le petit nombre de pharmaciens participants pouvant affecter négativement la validité externe des résultats. En effet, outre leurs caractéristiques particulières, ces participants étaient probablement les plus motivés à améliorer leur pratique. Nos résultats ne s'appliquent peut-être pas à des pharmaciens présentant des caractéristiques différentes (ex. hors de la province de Québec, avec beaucoup d'années

d'expériences) ou moins motivés. Cependant, peu de restrictions ont été mises pour l'identification des patients de l'étude afin d'augmenter la validité externe. Aucune restriction ne concernait le temps depuis le début de la prise d'un anticoagulant ni la classe d'anticoagulant utilisée (AVK et ACOD). De plus, le petit nombre de patients par pharmacie limite la possibilité d'identifier les variables qui pourraient prédire l'amélioration de la qualité et notre habileté à comparer les pharmacies entre elles (ex. logiciels de gestion au service du pharmacien). Dans ce contexte d'étude pilote, certains IQ ont donc été applicables à une petite proportion de patients.

- Les pertes au suivi peuvent diminuer la validité externe de l'étude. En effet, les pharmaciens ayant complété l'étude jusqu'à la fin étaient probablement ceux ayant une participation plus élevée aux différentes composantes du programme. Une analyse en intention de traiter a été utilisée pour améliorer la généralisation des résultats. Cette analyse peut cependant sous-estimer les changements des scores de qualité. Une analyse de sensibilité en per protocole a été effectuée montrant des résultats similaires.
- Bien que les participants aient été avisés de sélectionner les patients consécutivement selon les critères de sélection, aucune procédure n'a été mise en place pour s'assurer que cela a été fait adéquatement. Les pharmaciens ont pu sélectionner les patients en fonctions de diverses variables telles que les plus connus, les plus faciles (ex. nombre d'interventions à inscrire), les mieux contrôlés.
- Ce n'est pas tous les pharmaciens d'une pharmacie qui ont participé au programme, limitant possiblement l'amélioration globale de la qualité pour la pharmacie et la généralisation des résultats obtenus. L'inclusion de tous les pharmaciens d'une pharmacie au changement serait à privilégier afin de modifier globalement la pratique et soutenir le principe d'amélioration.^{171,197}
- Le simple fait de se savoir observé dans le cadre d'une étude peut modifier les comportements, un effet connu sous le nom d'effet Hawthorne.¹⁹⁶ Nous ne pouvons pas exclure que l'amélioration que nous avons observée peut être due en partie à cet effet.

6.4 Perspectives

Il serait pertinent d'améliorer les IQ développés avec d'autres études s'intéressant à leur validation. Par exemple, il serait intéressant de tester leur fiabilité, leur validité convergente, leur validité prédictive et leur sensibilité au changement. Les IQ devront également être actualisés en fonction des mises à jour des lignes directrices de pratique et des nouvelles connaissances sur le sujet qui ne cessent d'évoluer. De plus, afin de diminuer le nombre d'IQ, d'autres études pourraient être réalisées. Par exemple, il serait pertinent d'évaluer systématiquement le niveau de preuve de chacun des IQ et d'évaluer lesquels de nos IQ sont prédicteurs des résultats de soins.

Notre étude concernant le Programme ACO est importante pour guider le développement de futurs programmes d'amélioration de la qualité en pharmacie. Les barrières et facilitateurs identifiés doivent être considérés ainsi que les solutions proposées afin d'effectuer un essai clinique ayant une plus grande taille d'échantillon et une meilleure validité externe. Les essais cliniques pragmatiques sont pertinents dans l'évaluation de programme puisqu'ils se déroulent en situation réelle. Par exemple, il serait intéressant d'effectuer une étude d'amélioration de la qualité ciblant les ACOD uniquement avec de la rétroaction plus fréquente sous forme de cycle PDSA. Il serait également pertinent d'effectuer des entrevues qualitatives avec des pharmaciens communautaires afin d'élaborer davantage sur les explications possibles aux résultats obtenus de notre étude.

Également, ce programme d'amélioration de la qualité est un premier pas vers l'instauration d'une culture d'amélioration de la qualité en pharmacie communautaire. À plus long terme, l'adaptation des IQ proposés pourrait être intéressante pour les compagnies de logiciels de gestion au service du pharmacien dans la prise en charge des patients, les logiciels experts d'aide à la décision et le DSQ par exemple. En effet, l'inclusion des éléments appropriés pourrait permettre l'informatisation de rapports de qualité dans la pratique quotidienne du pharmacien. Vu l'efficacité probable et la puissance de l'étude concernant le programme d'amélioration de la qualité, il pourrait être intéressant d'inclure ce type de programme au

niveau des formations continues offertes aux professionnels par les facultés de pharmacie des universités.

7. Conclusion

Considérant l'écart documenté entre les recommandations des lignes directrices concernant l'anticoagulation des patients atteints de FA et la pratique clinique, ce projet a permis de mieux documenter la surveillance de la thérapie anticoagulante orale par les pharmaciens communautaires suite au développement d'IQ. Également, une évaluation de la faisabilité d'instaurer un programme d'amélioration de la qualité dans ce domaine via un réseau de recherche basée sur la pratique en pharmacie communautaire, le Réseau STAT, a été effectuée. L'étude a fourni des données préliminaires sur l'impact d'un tel programme sur la qualité de la surveillance de la thérapie et les connaissances des pharmaciens. L'instauration d'une culture d'amélioration de la qualité en pharmacie communautaire est particulièrement intéressante dans un contexte d'élargissement du rôle du pharmacien communautaire dans le système de santé et de la recherche de l'efficacité dans les soins donnés aux patients.

8. Bibliographie

1. Randall S. Learning report: Leading networks in healthcare. 2013. Available at: <http://www.health.org.uk/publication/leading-networks-healthcare>. Accessed March 10, 2016.
2. Peterson KA, Lipman PD, Lange CJ, Cohen RA, Durako S. Supporting better science in primary care: a description of practice-based research networks (PBRNs) in 2011. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(5):565-71.
3. Hébert J, Laliberté MC, Berbiche D, Martin E, Lalonde L. The willingness of community pharmacists to participate in a practice-based research network. *Can Pharm J (Ott)*. 2013;146(1):47-54.
4. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27(8):949-53.
5. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ, Stewart S. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol*. 2013;167(5):1807-24.
6. Collège des médecins du Québec (CMQ), Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ). Lignes directrices - Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire. 2005. Available at: http://www.opq.org/cms/Media/809_38_fr-CA_0_ld_anticoagulothérapie_pharm.pdf. Accessed June 6, 2016.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
8. Macle L, Cairns J, Leblanc K, et al. 2016 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2016;32(10):1170-85.
9. You JJ, Singer DE, Howard PA, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e531S-75S.
10. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):e199-267.
11. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
12. Roskell NS, Samuel M, Noack H, Monz BU. Major bleeding in patients with atrial fibrillation receiving vitamin K antagonists: a systematic review of randomized and observational studies. *Europace*. 2013;15(6):787-97.
13. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955-62.

14. Bai Y, Deng H, Shantsila A, Lip GY. Rivaroxaban versus dabigatran or warfarin in real-world studies of stroke prevention in atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017;48(4):970-6.
15. Lamberts M, Staerk L, Olesen JB, et al. Major bleeding complications and persistence with oral anticoagulation in non-valvular atrial fibrillation: contemporary findings in real-life Danish patients. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(2).
16. Alamneh EA, Chalmers L, Bereznicki LR. Suboptimal use of oral anticoagulants in atrial fibrillation: has the introduction of direct oral anticoagulants improved prescribing practices? *Am J Cardiovasc Drugs*. 2016;16(3):183-200.
17. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm*. 2009;15(3):244-52.
18. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*. 2009;40(1):235-40.
19. Ogilvie IM, Newton N, Welner SA, Cowell W, Lip GY. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2010;123(7):638-45.e4.
20. Raparelli V, Proietti M, Cangemi R, Lip GY, Lane DA, Basili S. Adherence to oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Focus on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Thromb Haemost*. 2017;117(2):209-18.
21. Lichten CA, Castle-Clarke S, Manville C, et al. The future of anticoagulation management in atrial fibrillation in Europe. An assessment of today's challenges with recommendations for the future. *Rand Health Q*. 2015;5(2):2.
22. Lavoie K, Turgeon M-H, Brais C, et al. Inappropriate dosing of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2016/17;9(4):6-10.
23. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Optimal warfarin management for the prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation: a systematic review of the clinical evidence. 2011. (CADTH Optimal Use Reports; vol.1, no. a). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24278997>. Accessed June 8, 2016.
24. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e152S-84S.
25. Entezari-Maleki T, Dousti S, Hamishehkar H, Gholami K. A systematic review on comparing 2 common models for management of warfarin therapy; pharmacist-led service versus usual medical care. *J Clin Pharmacol*. 2016;56(1):24-38.
26. Lalonde L, Maheu A, Chartrand M, Martin É, Gagnon M-M. Enquête sur les services cliniques spécialisés en pharmacie communautaire réalisée dans le cadre du Réseau STAT. 2015. Available at: <http://reseaustat.ca/fr/viewbibliotheque.php?bibliId=65>. Accessed June 7, 2016.
27. Amruso NA. Ability of clinical pharmacists in a community pharmacy setting to manage anticoagulation therapy. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2004;44(4):467-71.
28. Harper P, McMichael I, Griffiths D, Harper J, Hill C. The community pharmacy-based anticoagulation management service achieves a consistently high standard of anticoagulant care. *N Z Med J*. 2015;128(1422):31-41.

29. Harrison J, Shaw JP, Harrison JE. Anticoagulation management by community pharmacists in New Zealand: an evaluation of a collaborative model in primary care. *Int J Pharm Pract.* 2015;23(3):173-81.
30. Jackson SL, Peterson GM, Bereznicki LR, Misan GM, Jupe DM, Vial JH. Improving the outcomes of anticoagulation in rural Australia: an evaluation of pharmacist-assisted monitoring of warfarin therapy. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30(4):345-53.
31. Knowlton CH, Thomas OV, Williamson A, et al. Establishing community pharmacy-based anticoagulation education and monitoring programs. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 1999;39(3):368-74.
32. Côté S. Innovation: une clinique réseau d'anticoagulothérapie dans votre pharmacie. *Pharmactuel.* 2010;43(4):256-63.
33. Wilson SJ-A, MacLellan E, Cox JL, et al. A pilot study evaluating the feasibility of monitoring oral anticoagulant therapy with point-of-care testing in a community pharmacy. *Can J Hosp Pharm.* 2004;57(3):158-64.
34. Coleman B, Martin C, Barber N, Patterson D. An evaluation of the safety and acceptability of an anticoagulation clinic in a community pharmacy setting - a pilot study. *Pharm J.* 2004;273(7328):822-4.
35. Abrahamyan L, Boom N, Donovan LR, Tu JV, Canadian Cardiovascular Society Quality Indicators Steering Committee. An international environmental scan of quality indicators for cardiovascular care. *Can J Cardiol.* 2012;28(1):110-8.
36. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). National Quality Measures Clearinghouse. 2017. Available at: <https://www.qualitymeasures.ahrq.gov/browse/domain>. Accessed Feb 11, 2017.
37. Beauchesne M-F, Bertrand CC, Noël A, et al. Élaboration et évaluation d'indicateurs de la qualité des soins pharmaceutiques en médecine interne au CHUS. *Pharmactuel.* 2013;46(3):184-91.
38. Cheng EM, Fung CH. Quality indicators for the care of stroke and atrial fibrillation in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(Suppl 2):S431-7.
39. Coutts SB, Wein TH, Lindsay MP, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: secondary prevention of stroke guidelines, update 2014. *Int J Stroke.* 2015;10(3):282-91.
40. Cox JL, Dai S, Gong Y, et al. The development and feasibility assessment of Canadian quality indicators for atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2016;32(12):1566-9.
41. Estes NA, 3rd, Halperin JL, Calkins H, et al. ACC/AHA/Physician Consortium 2008 clinical performance measures for adults with nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the Physician Consortium for Performance Improvement (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2008;117(8):1101-20.
42. Kaatz S. Determinants and measures of quality in oral anticoagulation therapy. *J Thromb Thrombolysis.* 2008;25(1):61-6.
43. Kerr EA, Steven M. Asch, Eric G. Hamilton, McGlynn. EA. Quality of Care for Cardiopulmonary Conditions: A Review of the Literature and Quality Indicators. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2000:

- http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1282.html. Accessed March 23, 2016.
44. NHS National Patient Safety Agency. Anticoagulation for atrial fibrillation. A simple overview to support the commissioning of quality services. *NHS Improvement - Heart* 2011. Available at: www.improvement.nhs.uk/heart/anticoagulation. Accessed July 5, 2013.
 45. Pharmacy Quality Alliance (PQA). PQA performance measures. 2017. Available at: <http://pqaalliance.org/measures/default.asp>. Accessed Feb 8, 2017.
 46. Rose AJ, Berlowitz DR, Frayne SM, Hylek EM. Measuring quality of oral anticoagulation care: extending quality measurement to a new field. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2009;35(3):146-55.
 47. Rose AJ, Hylek EM, Berlowitz DR, Ash AS, Reisman JI, Ozonoff A. Prompt repeat testing after out-of-range INR values: a quality indicator for anticoagulation care. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(3):276-82.
 48. Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Risk-adjusted percent time in therapeutic range as a quality indicator for outpatient oral anticoagulation: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(1):22-9.
 49. Canadian Cardiovascular Society. Quality indicators for atrial fibrillation/flutter. 2013. Available at: https://www.ccs.ca/images/Health_Policy/Quality-Project/Indicator_AF.pdf. Accessed May 4, 2017.
 50. Witt DM. Quality measures and benchmarking for warfarin therapy. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31(3):242-8.
 51. McBane S, Trewet CB, Havican SN, et al. Tenets for developing quality measures for ambulatory clinical pharmacy services. *Pharmacotherapy*. 2011;31(7):115e-34e.
 52. Poller L, Jespersen J, Cowan C, Baglin T, George J, Ibrahim SA. Application of the UK NHS Improvement Anticoagulation Commissioning Support Document for 'safety indicators' in atrial fibrillation. Results of the European Action on Anticoagulation study. *J Clin Pathol*. 2012;65(5):452-6.
 53. Barnes GD, Kline-Rogers E. Engaging with quality improvement in anticoagulation management. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;39(3):403-9.
 54. Wenger NS, Roth CP, Shekelle P, Investigators A. Introduction to the assessing care of vulnerable elders-3 quality indicator measurement set. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55 Suppl 2:S247-52.
 55. Eymin G, Jaffer AK. Evidence behind quality of care measures for venous thromboembolism and atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;37(2):87-96.
 56. American Heart Association/Heart Rythm Society. AFIB atrial fibrillation fact sheet. 2016. Available at: https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@private/@wcm/@hcm/@gwtg/documents/downloadable/ucm_451183.pdf. Accessed June 19, 2017.
 57. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Standards and indicators. Quality and outcomes framework. Atrial fibrillation. 2014. Available at: <https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/QOF/All>. Accessed March 23, 2016.

58. National Quality Forum. NQF Endorses cardiovascular measures. 2012. Available at: http://www.qualityforum.org/News_And_Resources/Press_Releases/2012/NQF_Endorses_Cardiovascular_Measures.aspx. Accessed April 20, 2017.
59. Phillips KW, Ansell J. Outpatient management of oral vitamin K antagonist therapy: defining and measuring high-quality management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008;6(1):57-70.
60. Strum M. Chapter 10. Anticoagulation Services. In: Ellis AW, Sherman JJ, eds. *Community and Clinical Pharmacy Services: A Step-by-Step Approach*. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2013.
61. Baglin TP, Cousins D, Keeling DM, Perry DJ, Watson HG. Safety indicators for inpatient and outpatient oral anticoagulant care: [corrected] Recommendations from the British Committee for Standards in Haematology and National Patient Safety Agency. *Br J Haematol*. 2007;136(1):26-9.
62. Healey JS, Parkash R, Pollak T, Tsang T, Dorian P, Committee CCSAFG. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: etiology and initial investigations. *Can J Cardiol*. 2011;27(1):31-7.
63. Sanoski CA, Bauman JL. Chapter 8. The Arrhythmias. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 9e*. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2014.
64. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC. Cœur: Fibrillation auriculaire. 2016. Available at: <http://www.coeuretavc.ca/coeur/conditions/fibrillation-auriculaire>. Accessed Jan 17, 2017.
65. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5.
66. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47.
67. Lip GY, Brechin CM, Lane DA. The global burden of atrial fibrillation and stroke: a systematic review of the epidemiology of atrial fibrillation in regions outside North America and Europe. *Chest*. 2012;142(6):1489-98.
68. Macle L, Cairns JA, Andrade JG, et al. The 2014 Atrial Fibrillation Guidelines Companion: a practical approach to the use of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Can J Cardiol*. 2015;31(10):1207-18.
69. Statistique Canada. Tableau 102-0529 - Décès, selon la cause, Chapitre IX : Maladies de l'appareil circulatoire (I00 à I99), le groupe d'âge et le sexe, Canada, annuel (nombre), CANSIM (base de données). Available at: <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a47>. Accessed June 28, 2017.
70. Fondation des maladies du cœur et de l'AVC. Les mille facettes de l'AVC. Les défis et les succès du rétablissement chez les gens de tous âges. 2017. Available at: <http://www.coeuretavc.ca/-/media/pdf-files/canada/stroke-report/hsf-stroke-report-2017-fr.ashx?la=fr-ca&hash=70A3C23BB4D62797971752335053088AD9E8A1FA>. Accessed June 28, 2017.
71. Wodchis WP, Bhatia RS, Leblanc K, Meshkat N, Morra D. A review of the cost of atrial fibrillation. *Value Health*. 2012;15(2):240-8.

72. O'Reilly DJ, Hopkins RB, Healey JS, et al. The burden of atrial fibrillation on the hospital sector in Canada. *Can J Cardiol.* 2013;29(2):229-35.
73. Agence de la santé publique du Canada. Suivi des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) au Canada - Faits saillants sur les AVC 2011. 2011. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/cvd-mcv/sh-fs-2011/index-fra.php>. Accessed Feb 23, 2017
74. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Antithrombotic agents for the prevention of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation. 2013. (CADTH Therapeutic Review; vol.1, no. b). Available at: http://www.cadth.ca/media/pdf/TR0003_AntithromboticAgents-AF_ScienceReport_e.pdf. Accessed June 4, 2016.
75. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Hospitalisations liées aux réactions indésirables aux médicaments chez les personnes âgées de 2006 à 2011. 2013. Available at: https://secure.cihi.ca/free_products/Hospitalizations%20for%20ADR-FRweb.pdf. Accessed Jan 25, 2017.
76. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Médicament anticoagulothérapie chez l'adulte fibrillation auriculaire. 2014. Available at: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS_outil_choix_anticoagulothérapie.pdf. Accessed June 6, 2016.
77. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e44S-88S.
78. IMS Brogan. Les 20 médicaments les plus prescrits au Canada, 2015. 2016. Available at: https://www.imshealth.com/files/web/Canada/About%20Us/Top%20Line%20Market%20Data/fr_CA/IMSH_Canada_Top20Dispensed_2015.pdf. Accessed Feb 26, 2017.
79. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation.* 2008;118(20):2029-37.
80. White HD, Gruber M, Feyzi J, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med.* 2007;167(3):239-45.
81. Kimmel SE, Chen Z, Price M, et al. The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. *Arch Intern Med.* 2007;167(3):229-35.
82. Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis.* 2003;15(3):213-6.
83. Dolan G, Smith LA, Collins S, Plumb JM. Effect of setting, monitoring intensity and patient experience on anticoagulation control: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Curr Med Res Opin.* 2008;24(5):1459-72.
84. van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. *Chest.* 2006;129(5):1155-66.

85. Cios DA, Baker WL, Sander SD, Phung OJ, Coleman CI. Evaluating the impact of study-level factors on warfarin control in U.S.-based primary studies: a meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(10):916-25.
86. Bloomfield HE, Taylor BC, Krause A, et al. *Safe and Effective Anticoagulation in the Outpatient Setting: A Systematic Review of the Evidence.* Washington, DC: Department of Veterans Affairs (US); 2011.
87. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-51.
88. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-92.
89. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91.
90. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-104.
91. Tawfik A, Bielecki JM, Krahn M, et al. Systematic review and network meta-analysis of stroke prevention treatments in patients with atrial fibrillation. *Clin Pharmacol.* 2016;8:93-107.
92. Cameron C, Coyle D, Richter T, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing antithrombotic agents for the prevention of stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation. *BMJ Open.* 2014;4(6):e004301.
93. Noseworthy PA, Yao X, Abraham NS, Sangaralingham LR, McBane RD, Shah ND. Direct comparison of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban for effectiveness and safety in nonvalvular atrial fibrillation. *Chest.* 2016;150(6):1302-12.
94. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46.
95. Pollack CV, Jr., Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med.* 2015;373(6):511-20.
96. Andrade SE, Kahler KH, Frech F, Chan KA. Methods for evaluation of medication adherence and persistence using automated databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2006;15(8):565-74; discussion 75-7.
97. Nau DP. Proportion of days covered (PDC) as a preferred method of measuring medication adherence. 2012. Available at: <http://ep.yimg.com/ty/cdn/epill/pdcmpr.pdf>. Accessed Feb 5, 2017.
98. Lexicomp Online, Oral anticoagulant comparison chart Lexi-Drugs Online, Hudson, Ohio: Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc. 2017. https://online.lexi.com/lco/action/doc/retrieve/docid/patch_f/3891003. Accessed March 29, 2017.
99. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler 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.
100. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Identifying patients at high risk for stroke despite anticoagulation: a comparison of contemporary stroke risk stratification schemes in an anticoagulated atrial fibrillation cohort. *Stroke.* 2010;41(12):2731-8.

101. Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Lip GY. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost.* 2012;107(6):1172-9.
102. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN, American College of Chest P. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):257S-98S.
103. 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.
104. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation: CADTH Recommendations and Clinical Practice Guidelines., 2016. Available at: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/NOAC_Tool_web.pdf. Accessed Jan 24, 2017.
105. Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GY. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT(2)R(2) score. *Chest.* 2013;144(5):1555-63.
106. Bell AD, Gross P, Heffernan M, et al. Appropriate use of antithrombotic medication in Canadian patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2016;117(7):1107-11.
107. Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, Goldberger ZD. National trends in ambulatory oral anticoagulant use. *Am J Med.* 2015;128(12):1300-5 e2.
108. Zhou M, Chang HY, Segal JB, Alexander GC, Singh S. Adherence to a novel oral anticoagulant among patients with atrial fibrillation. *J Manag Care Spec Pharm.* 2015;21(11):1054-62.
109. Shore S, Ho PM, Lambert-Kerzner A, et al. Site-level variation in and practices associated with dabigatran adherence. *JAMA.* 2015;313(14):1443-50.
110. Tsuyuki RT, Bungard T, Grant CM, Ackman ML. Anticoagulation clinics in North America: operational insights. *Can J Hosp Pharm.* 2008;61(4):249-55.
111. Office des professions du Québec. Lois et règlements. 2017. Available at: <https://www.opq.gouv.qc.ca/lois-et-reglements/>. Accessed June 7, 2017.
112. Ordre des pharmaciens du Québec. Application de la Loi 41: Nouvelles activités. Available at: <https://www.opq.org/fr-CA/pharmaciens/application-de-la-loi-41/nouvelles-activites/>. Accessed March 30, 2017.
113. Dujardin L, Lebel D, Bussières J-F. Rôles et retombées du pharmacien en anticoagulation. Association des Pharmaciens des établissements de Santé du Québec. Congrès annuel, 9-11 avril 2014. Sherbrooke (QC), Canada (IMPACTHOP Anticoagulation). Available at: http://indicible.ca/urpp/20140224_%20IMPACTHOPANTICOAGULATION_%20Affiche.pdf. Accessed March 30, 2017.
114. Zhou S, Sheng XY, Xiang Q, Wang ZN, Zhou Y, Cui YM. Comparing the effectiveness of pharmacist-managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(6):602-11.
115. Lee PY, Han SY, Miyahara RK. Adherence and outcomes of patients treated with dabigatran: pharmacist-managed anticoagulation clinic versus usual care. *Am J Health Syst Pharm.* 2013;70(13):1154-61.

116. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Point-of-care testing of international normalized ratio for patients on oral anticoagulant therapy: systematic review and economic analysis. 2014. (CADTH Optimal Use Reports; vol.3, no. 1b). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0087439/pdf/PubMedHealth_PMH0087439.pdf. Accessed June 8, 2016.
117. British Columbia Pharmacy Association (BCPhA). Clinical service proposal: community pharmacist-led anticoagulation management service. 2013. Available at: https://www.bcpharmacy.ca/uploads/Anticoagulation_Management.pdf. Accessed April 5, 2017.
118. Sandhu RK, Dolovich L, Deif B, et al. High prevalence of modifiable stroke risk factors identified in a pharmacy-based screening programme. *Open Heart*. 2016;3(2):e000515.
119. Shimizu T, Momose Y, Ogawa R, Takahashi M, Echizen H. Impact of pharmacists' audit on improving the quality of prescription of dabigatran etexilate methanesulfonate: a retrospective study. *J Pharm Health Care Sci*. 2017;3:4.
120. Institute of Medicine. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington (DC): National Academy of Sciences; 2001.
121. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Des indicateurs de qualité à l'intention des professionnels et des gestionnaires des services de première ligne. Rapport rédigé par Marie-Dominique Beaulieu, Marie-Pascale Pomey, Brigitte Côté, Claudio Del Grande, Monia Ghorbel, Phuong Hua et Éric Tremblay. *ETMIS*. 2012;8(12):1-68.
122. Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. *Soc Sci Med*. 2000;51(11):1611-25.
123. Ordre des pharmaciens du Québec. Standards de pratique. 2016. Available at: http://www.opq.org/doc/media/290_38_fr-ca_0_standards_pratique_vf.pdf. Accessed Feb 16, 2017
124. Ogrinc G, Davies L, Goodman D, Batalden P, Davidoff F, Stevens D. SQUIRE 2.0 (Standards for QUality Improvement Reporting Excellence): revised publication guidelines from a detailed consensus process. *BMJ Qual Saf*. 2016;25(12):986-92.
125. Oliver-Baxter J, Brown L, Raven M, Bywood P. Quality improvement financial incentives for general practitioners. 2014. Available at: http://www.phcris.org.au/phplib/filedownload.php?file=/elib/lib/downloaded_files/publications/pdfs/phcris_pub_8426.pdf. Accessed April 5, 2017.
126. Schoen C, Osborn R, Huynh PT, Doty M, Peugh J, Zapert K. On the front lines of care: primary care doctors' office systems, experiences, and views in seven countries. *Health Aff (Millwood)*. 2006;25(6):w555-71.
127. Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall M. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *Qual Saf Health Care*. 2002;11(4):358-64.
128. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care*. 2003;15(6):523-30.
129. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q*. 1966;44(3):Suppl:166-206.
130. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? *JAMA*. 1988;260(12):1743-8.

131. Nau DP. Measuring pharmacy quality. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2009;49(2):154-63.
132. Brook RH, McGlynn EA, Cleary PD. Quality of health care. Part 2: measuring quality of care. *N Engl J Med*. 1996;335(13):966-70.
133. Mant J. Process versus outcome indicators in the assessment of quality of health care. *Int J Qual Health Care*. 2001;13(6):475-80.
134. Steiner JF, Prochazka AV. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(1):105-16.
135. Heidenreich PA, Solis P, Estes NA, 3rd, et al. 2016 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(5):525-68.
136. De Bie J, Kijlstra NB, Daemen BJ, Bouvy ML. The development of quality indicators for community pharmacy care. *BMJ Qual Saf*. 2011;20(8):666-71.
137. Schoenmakers TW, Teichert M, Braspenning J, Vunderink L, De Smet PA, Wensing M. Evaluation of quality indicators for Dutch community pharmacies using a comprehensive assessment framework. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(2):144-52.
138. Teichert M, Schoenmakers T, Kylstra N, et al. Quality indicators for pharmaceutical care: a comprehensive set with national scores for Dutch community pharmacies. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(4):870-9.
139. American College of Clinical Pharmacy, Kirwin J, Canales AE, et al. Process indicators of quality clinical pharmacy services during transitions of care. *Pharmacotherapy*. 2012;32(11):e338-47.
140. Pereira Guerreiro M, Martins AP, Cantrill JA. Preventable drug-related morbidity in community pharmacy: development and piloting of a complex intervention. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(5):699-709.
141. Canadian Institutes of Health Research (CIHR). Knowledge translation in health care: moving from evidence to practice. 2015. Available at: <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/40618.html>. Accessed Feb 27, 2017.
142. Ting HH, Shojania KG, Montori VM, Bradley EH. Quality improvement: science and action. *Circulation*. 2009;119(14):1962-74.
143. Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). EPOC Taxonomy. 2015. Available at: <http://epoc.cochrane.org/epoc-taxonomy>. Accessed Feb 27, 2017.
144. Lau R, Stevenson F, Ong BN, et al. Achieving change in primary care-effectiveness of strategies for improving implementation of complex interventions: systematic review of reviews. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009993.
145. Johnson MJ, May CR. Promoting professional behaviour change in healthcare: what interventions work, and why? A theory-led overview of systematic reviews. *BMJ Open*. 2015;5(9):e008592.
146. Chan WV, Pearson TA, Bennett GC, et al. ACC/AHA Special Report: Clinical Practice Guideline Implementation Strategies: a summary of systematic reviews by the NHLBI Implementation Science Work Group: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):1076-92.
147. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;6:CD000259.

148. Flottorp SA, Jamtvedt G, Gibis B, McKee M. Using audit and feedback to health professionals to improve the quality and safety of health care. Policy summary 3. 2010. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0003/124419/e94296.pdf. Accessed January 27, 2014.
149. Colquhoun H, Michie S, Sales A, et al. Reporting and design elements of audit and feedback interventions: a secondary review. *BMJ Qual Saf.* 2017;26(1):54-60.
150. Programme FA-CILITER (Fibrillation Auriculaire dans une Clinique Intégrée pour LImiTer les évènements thrombo-emboliques). 2012. Available at: <http://www.faciliter.ca/fr/accueil/>. Accessed April 12, 2017.
151. Lewis WR, Piccini JP, Turakhia MP, et al. Get With The Guidelines AFIB: novel quality improvement registry for hospitalized patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(5):770-7.
152. Chan PS, Oetgen WJ, Buchanan D, et al. Cardiac performance measure compliance in outpatients: the American College of Cardiology and National Cardiovascular Data Registry's PINNACLE (Practice Innovation And Clinical Excellence) program. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):8-14.
153. Boyle TA, Bishop AC, Duggan K, et al. Keeping the "continuous" in continuous quality improvement: exploring perceived outcomes of CQI program use in community pharmacy. *Res Social Adm Pharm.* 2014;10(1):45-57.
154. Winslade N, Eguale T, Tamblyn R. Optimising the changing role of the community pharmacist: a randomised trial of the impact of audit and feedback. *BMJ Open.* 2016;6(5):e010865.
155. Pringle JL, Boyer A, Conklin MH, McCullough JW, Aldridge A. The Pennsylvania Project: pharmacist intervention improved medication adherence and reduced health care costs. *Health Aff (Millwood).* 2014;33(8):1444-52.
156. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, et al. *The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual.* Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2001.
157. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993;69(3):236-9.
158. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012;28(2):125-36.
159. American Heart Association/American Stroke Association. AFIB atrial fibrillation fact sheet. 2014. Available at: https://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@private/@wcm/@hcm/@gwtg/documents/downloadable/ucm_451183.pdf. Accessed March 17, 2016.
160. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Standards and indicators. Quality and outcomes framework. Atrial fibrillation. 2011. Available at: <https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/QOF/All>. Accessed March 23, 2014.
161. Cerqueira Santos S, Boaventura TC, Rocha KS, de Oliveira Filho AD, Onozato T, de Lyra DP, Jr. Can we document the practice of dispensing? A systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2016;41(6):634-44.
162. Floor-Schreudering A, De Smet PA, Buurma H, Egberts AC, Bouvy ML. Documentation quality in community pharmacy: completeness of electronic patient records after patients' first visits. *Ann Pharmacother.* 2009;43(11):1787-94.

163. Guirguis LM, Lee S. Patient assessment and documentation integrated in community practice: chat, check, and chart. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2012;52(6):e241-51.
164. Leung V, Tharmalingam S, Cooper J, Charlebois M. Canadian community pharmacists' use of digital health technologies in practice. *Can Pharm J (Ott)*. 2016;149(1):38-45.
165. Westerling AM, Haikala V, Airaksinen M. The role of information technology in the development of community pharmacy services: visions and strategic views of international experts. *Res Social Adm Pharm*. 2011;7(4):430-7.
166. Ansell JE, Buttaro ML, Thomas OV, Knowlton CH. Consensus guidelines for coordinated outpatient oral anticoagulation therapy management. Anticoagulation Guidelines Task Force. *Ann Pharmacother*. 1997;31(5):604-15.
167. Garcia DA, Witt DM, Hylek E, et al. Delivery of optimized anticoagulant therapy: consensus statement from the Anticoagulation Forum. *Ann Pharmacother*. 2008;42(7):979-88.
168. Portela MC, Pronovost PJ, Woodcock T, Carter P, Dixon-Woods M. How to study improvement interventions: a brief overview of possible study types. *BMJ Qual Saf*. 2015;24(5):325-36.
169. Chartrand M, Guénette L, Brouillette D, et al. Development of Quality Indicators to Assess Oral Anticoagulant Management in Community Pharmacy for Patients with Atrial Fibrillation. *ARTICLE SUBMITTED TO JMCP*.
170. Eldridge S, Kerry S. *A Practical Guide to Cluster Randomised Trials in Health Services Research*. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2012.
171. Cantin A, Lahaie A, Odobasic B, et al. Evaluation of a continuous quality improvement program in anticoagulant therapy: feasibility, satisfaction and perception. *Can Pharm J (Ott)*. 2016;149(6):352-61.
172. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*. 2004;8(6):iii-iv, 1-72.
173. Minard LV, Deal H, Harrison ME, Toombs K, Neville H, Meade A. Pharmacists' perceptions of the barriers and facilitators to the implementation of clinical pharmacy key performance indicators. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152903.
174. Lau R, Stevenson F, Ong BN, et al. Achieving change in primary care-causes of the evidence to practice gap: systematic reviews of reviews. *Implement Sci*. 2016;11:40.
175. Winslade N, Taylor L, Shi S, Schuwirth L, Van der Vleuten C, Tamblyn R. Monitoring community pharmacist's quality of care: a feasibility study of using pharmacy claims data to assess performance. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:12.
176. Doucette WR, Conklin M, Mott DA, Newland B, Plake KS, Nau DP. Pharmacy Quality Alliance: Five Phase I demonstration projects: descriptions and lessons learned. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2011;51(4):544-50.
177. Marshall S. MedsCheck tune-up needed: OPEN researchers present to Ontario Pharmacists Association's Annual Conference. 2016. Available at: <http://www.open-pharmacy-research.ca/about/media-room/media-releases/medscheck-tune-up-needed-presented-at-50th-opa-conference>. Accessed July 5, 2016.
178. Becker C, Bjornson DC, Kuhle JW. Pharmacist care plans and documentation of follow-up before the Iowa Pharmaceutical Case Management program. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2004;44(3):350-7.

179. Brock KA, Casper KA, Green TR, Pedersen CA. Documentation of patient care services in a community pharmacy setting. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2006;46(3):378-84.
180. Floor-Schreudering A, Heringa M, Buurma H, Bouvy ML, De Smet PA. Missed drug therapy alerts as a consequence of incomplete electronic patient records in Dutch community pharmacies. *Ann Pharmacother*. 2013;47(10):1272-9.
181. Smith MG, Ferreri SP, Brown P, Wines K, Shea CM, Pfeifferberger TM. Implementing an integrated care management program in community pharmacies: a focus on medication management services. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2017;57(2):229-35 e1.
182. Comité de veille sur les nouvelles pratiques liées au développement technologique. Les logiciels de gestion au service du pharmacien dans la prise en charge des patients. 2014. Available at: http://www.opq.org/cms/Media/2000_38_fr-CA_0_PHQ_BROCHURE_FINAL.pdf. Accessed March 24, 2016.
183. Kohli J, Yee CM. Computerized documentation by pharmacists of medication therapy management services in a community pharmacy. *J Am Pharm Assoc (2003)*. 2008;48(1):4-6.
184. Blumenthal D, Tavenner M. The "meaningful use" regulation for electronic health records. *N Engl J Med*. 2010;363(6):501-4.
185. HealthIT.gov. Meaningful use definition & objectives. 2015. Available at: <https://www.healthit.gov/providers-professionals/meaningful-use-definition-objectives>. Accessed April 5, 2017.
186. Régie de l'assurance maladie Québec. Nouvelles activités professionnelles des pharmaciens. 2015. Infolettre 081. Available at: <http://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/infolettres/2015/info081-5.pdf>. Accessed June 21, 2017.
187. Profession Santé. Les pharmaciens communautaires prêts à en faire davantage pour leurs patients. 2017. Available at: <http://www.professionsante.ca/pharmaciens/actualites/pharmacie-communautaire/les-pharmaciens-communautaires-prets-a-en-faire-davantage-pour-leurs-patients-37338>, April 5, 2017.
188. Burns A. Value-based payment models and pharmacists: the time for engagement is now! Quebec City: Canadian Pharmacists Conference; 2017.
189. Labrie Y, Frappier J. *L'industrie de la pharmacie communautaire au Québec : un modèle à renouveler. Enjeux, visions des acteurs et pistes de solutions*. Livre blanc soumis à l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires. 2016.
190. Houle SK, Charrois TL, McAlister FA, et al. Pay-for-performance remuneration for pharmacist prescribers' management of hypertension: a substudy of the RxACTION trial. *Can Pharm J (Ott)*. 2016;149(6):345-51.
191. Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(1):47-52.
192. Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Fonarow GC, Olson DM, Smith EE, Schwamm LH. Are quality improvements in the get with the guidelines: stroke program related to better care or better data documentation? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(5):503-11.
193. Boyle TA, MacKinnon NJ, Mahaffey T, Duggan K, Dow N. Challenges of standardized continuous quality improvement programs in community pharmacies: the case of SafetyNET-Rx. *Res Social Adm Pharm*. 2012;8(6):499-508.

194. Wessell AM, Liszka HA, Nietert PJ, Jenkins RG, Nemeth LS, Ornstein S. Achievable benchmarks of care for primary care quality indicators in a practice-based research network. *Am J Med Qual.* 2008;23(1):39-46.
195. Shojania KG, Grimshaw JM. Evidence-based quality improvement: the state of the science. *Health Aff (Millwood).* 2005;24(1):138-50.
196. Delgado-Rodriguez M, Llorca J. Bias. *J Epidemiol Community Health.* 2004;58(8):635-41.
197. Crossland L, Janamian T, Jackson CL. Key elements of high-quality practice organisation in primary health care: a systematic review. *Med J Aust.* 2014;201(3 Suppl):S47-51.

Annexe I : Approbation éthique



Le 05 avril 2014

Madame Lyne Lalonde
Axe de recherche : système de soins et services

a/s : Élisabeth Martin
courriel : elisabeth.martin.chum@ssss.gouv.qc.ca

| | |
|----------------|--|
| Objet : | 13.349 – Approbation FINALE (CÉR restreint) |
| | Programme d'amélioration de la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale en pharmacie communautaire. |

Madame Lalonde,

Nous accusons réception, en date du 3 avril 2014, des documents, précisions et corrections demandées ainsi que des documents suivants en vue de l'approbation finale du projet mentionné en rubrique :

- formulaire d'information et de consentement français modifié – version du 2 avril 2014
- formulaire 20 complété

Le tout étant jugé satisfaisant, il nous fait plaisir de vous informer que la présente constitue l'approbation finale de votre projet, **valide pour un an à compter du 5 avril 2014**. Vous devrez compléter le formulaire de renouvellement que nous vous ferons parvenir annuellement. De même, vous devrez soumettre pour approbation préalable, toute demande de modification ou document de suivi requis par le comité d'éthique conformément à ses Statuts et Règlements et ce via Nagano.

Vous retrouverez dans Nagano une copie du formulaire de consentement portant l'estampille d'approbation du comité. Seule cette version finale devra être utilisée pour signature par les participants.

Le comité suit les règles de constitution et de fonctionnement de l'Énoncé de Politique des trois Conseils (ÉPTC 2) et des Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec sa collaboratrice, par téléphone ou courriel : ghislaine.otis.chum@ssss.gouv.qc.ca – 514 890-8000 poste 14485.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, cher Madame, nos salutations distinguées.



Alexandra St-Victor
Adjointe à la présidente

Annexe II : Formulaire de consentement du pharmacien

APPROUVÉ – CÉR DU CHUM
DATE : 17 octobre 2014
INITIALES : AS



FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT À l'intention des pharmaciens de la première ligne

| | |
|--------------------------------|--|
| Titre de l'étude : | Programme d'amélioration de la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale en pharmacie communautaire |
| Chercheur responsable : | Lysne Lalonde, B.Pharm, Ph.D. Faculté de pharmacie, Université de Montréal Centre de recherche du CHUM Téléphone : (514) 890-8000 poste 15491 |
| Financement : | Plan directeur pour la pharmacie en partenariat avec Pfizer Canada Inc. Réseau québécois de recherche sur les médicaments (RQRM) |

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche en tant que pharmacien communautaire admissible au programme ACO. Cependant, avant d'accepter de participer, veuillez prendre le temps de lire et de considérer attentivement l'information qui suit.

Nous vous invitons à poser toutes les questions nécessaires à un membre de l'équipe de recherche.

Nature et objectifs de l'étude

La fibrillation auriculaire est la forme la plus fréquente d'arythmie et augmente le risque d'accidents vasculaires cérébraux et d'embolies systémiques associés. Les traitements antithrombotiques tels que la warfarine ou les nouveaux anticoagulants oraux utilisés nécessitent un suivi approprié afin d'assurer leur efficacité et leur sécurité.

Depuis quelques années, des services cliniques spécialisés en anticoagulothérapie sont offerts par les pharmacies communautaires du Québec. Jusqu'à ce jour, très peu d'études dans la littérature documentent l'efficacité et l'innocuité du suivi des anticoagulants oraux par les pharmaciens communautaires. Également, aucune donnée sur le suivi des nouveaux anticoagulants oraux par ces professionnels n'est disponible. En contrepartie, plusieurs articles démontrent que l'anticoagulation des patients atteints de fibrillation auriculaire semble sous-optimale. Malgré cela, il n'existe aucun processus permettant au pharmacien d'évaluer ses pratiques cliniques en anticoagulothérapie et de les améliorer au besoin. Ce projet pilote vise donc à développer un programme d'amélioration continue de la qualité de la surveillance de la thérapie anticoagulante orale en fibrillation auriculaire par les pharmaciens communautaires du Québec basé sur des indicateurs de qualité. De plus, le projet veut évaluer la faisabilité d'instaurer ce programme dans le cadre du Réseau STAT, (Soutien Technologique pour l'Application et le Transfert des pratiques novatrices en pharmacie), une plateforme Web de réseautage et de recherche, dans la perspective de réaliser par la suite un projet de plus grande envergure.

Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une évaluation pré/post sans groupe témoin sur une période de 6 mois précédant et de 1 an suivant l'initiation du programme d'amélioration continue de la qualité en anticoagulothérapie (Programme ACO). Le Programme ACO sera offert pour une période de six mois. Tous les pharmaciens de l'étude auront accès aux éléments du Programme ACO tout au long de l'étude. Ce Programme comprend des rapports de la qualité de la pratique, un programme de formation continue, une banque d'outils cliniques en anticoagulothérapie ainsi que le soutien d'un pharmacien expert dans le domaine. Pour chacun des patients ciblés par le programme, les pharmaciens seront responsables de documenter leur suivi clinique à partir des informations disponibles dans le dossier de la pharmacie. Cette collecte d'information sera faite avant l'initiation du Programme (T_0), et six et douze mois après l'initiation du Programme (T_6 et T_{12}). Cette collecte sera faite via le Réseau STAT.

Recrutement

Pour qu'une pharmacie soit admissible à l'étude, il faut qu'au moins un pharmacien activement impliqué dans le suivi des patients anticoagulés accepte de participer à l'étude.

Pour participer à l'étude, vous devez d'abord vous inscrire sur le Réseau STAT. C'est lors de cette inscription qu'un questionnaire sur votre pratique professionnelle et un court questionnaire sur la description de la pharmacie seront complétés.

Par la suite, vous et vos collègues devez identifier entre 5 et 20 patients qui débuteront ou reçoivent un traitement anticoagulant oral pour une fibrillation auriculaire, dont au moins 1 patient reçoit un traitement à base de warfarine/nicoumalone et 1 patient reçoit un nouvel anticoagulant oral (dabigatran, rivaroxaban, apixaban). Si le patient est traité avec la warfarine ou le nicoumalone, le suivi et l'ajustement des ratios normalisés internationaux (RNI) doivent être assurés par les pharmaciens de votre pharmacie.

Le programme ACO

Le Programme ACO comprend quatre composantes: 1) un rapport de la qualité de la pratique; 2) un programme de formation continue; 3) une banque complète d'outils cliniques en anticoagulothérapie; et 4) le soutien de pharmaciens experts en anticoagulothérapie.

- 1) **Rapport de la qualité de la pratique:** Chaque pharmacie participante recevra à T_0 , T_6 et T_{12} un rapport d'évaluation de la qualité du suivi de chaque patient et de l'ensemble de ses patients. Les résultats pour l'ensemble des patients de la pharmacie seront comparés à ceux de l'ensemble des pharmacies participantes. Le rapport sera basé sur une série d'indicateurs de qualité. Ces indicateurs sont: 1) fondés sur la littérature scientifique disponible; 2) reconnus pertinents et représentent les pratiques exemplaires; 3) mesurables en pharmacie communautaire; et 4) précis, valides et sensibles au changement.
- 2) Un **programme de formation continue** offrira une série de trois formations données par des experts et qui porteront sur les recommandations de lignes directrices de traitement, les interactions médicamenteuses et la gestion des cas cliniques complexes. Ces formations seront données sous forme de webinaires ou de cours filmés suivis d'une période de disponibilité du conférencier via le forum de discussion du Réseau STAT.
- 3) Une **banque d'outils cliniques** en anticoagulothérapie disponible via la bibliothèque du Réseau STAT et accessible qu'aux participants durant l'étude.
- 4) Les pharmaciens auront accès au **soutien de pharmaciens experts** en anticoagulothérapie (travaillant dans une clinique d'anticoagulothérapie en milieu hospitalier ou communautaire). Ces pharmaciens seront disponibles pour répondre à vos questions en cours de projet. Une conférence téléphonique regroupant les pharmaciens d'une même pharmacie et un pharmacien de liaison sera proposée suite à la réception du

rapport d'évaluation initiale (T₀) afin de discuter des résultats. D'autres conférences téléphoniques pourront être organisées au besoin. Durant cette rencontre, le pharmacien de liaison répondra aux questions et donnera des conseils et des outils afin d'améliorer la surveillance des RNI. Le service sera offert durant la semaine à des heures prédéterminées.

Évaluation du programme

La collecte de données se fera principalement via le Réseau STAT. Afin d'évaluer l'impact du Programme ACO, un questionnaire auto-administré vous sera également remis à T₀ et T₆ et permettra d'évaluer vos connaissances et compétences entourant le suivi des patients anticoagulés. Ce questionnaire inclura des questions à choix multiples et des vignettes cliniques. Environ 30 minutes seront nécessaires afin de compléter le questionnaire.

Toutes les données concernant les patients seront documentées de manière dénominalisée. Les patients seront identifiés à l'aide d'un numéro seulement. Vous devez inscrire le numéro des patients participants dans leur dossier pharmaceutique au moment de l'inscription de ces derniers afin de pouvoir faire le lien ultérieurement. Via les outils d'évaluation du réseau STAT, vous et vos collègues serez responsables de collecter et d'entrer les informations suivantes concernant vos patients inscrits à l'étude : caractéristiques; données de laboratoire; informations sur le suivi et interventions effectuées par le pharmacien. Environ 15 minutes par patient seront nécessaires afin de compléter le questionnaire.

Avantages

Vous aurez la possibilité de bénéficier du Programme ACO gratuitement. Votre participation à ce projet de recherche vous permettra d'apprendre sur l'anticoagulation et la fibrillation auriculaire et d'échanger avec des spécialistes dans le domaine. Des démarches sont en cours afin d'accréditer cette formation continue par les instances professionnelles visées. De plus, votre participation contribuera à l'avancement des connaissances. Si ce programme s'avère bénéfique, il pourrait être étendu à plus grande échelle.

Risques et inconvénients

Le seul inconvénient est le temps requis pour votre inscription (20 minutes), l'identification des 5 à 20 patients admissibles, l'entrée de leurs données à T₀, T₆ et T₁₂ (15 minutes par patient), la complétion du questionnaire de connaissances/compétences au début et à la fin du programme d'intervention (30 minutes à chaque fois), ainsi que du formulaire de satisfaction du Programme ACO (5 minutes) et la participation aux activités de formation.

Compensation

Il n'y a pas de compensation prévue pour votre participation à l'étude, toutefois, la formation sera offerte gratuitement.

Confidentialité

L'Équipe de recherche recueillera et consignera dans un dossier de recherche basé sur le Réseau STAT les renseignements vous concernant et concernant le suivi de vos patients à l'étude. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis. Ces renseignements peuvent comprendre certains renseignements sur votre formation (ex : formations antérieures, année de graduation), votre pratique professionnelle et certains renseignements concernant la pharmacie où vous travaillez actuellement. Nous recueillerons également votre taux participations aux différentes activités du Programme ACO, vos résultats au questionnaire de connaissances/compétences et les renseignements concernant le suivi de vos patients ciblés par le Programme.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable.

Les formulaires de consentement, le questionnaire et les renseignements collectés par le personnel de recherche seront conservés sous clé dans les locaux de l'Équipe de recherche au Centre de recherche du CHUM pour les fins de l'évaluation. Seulement les membres de l'Équipe de recherche y auront accès.

Les résultats pourront être publiés dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier ni votre pharmacie, ni vos patients. De plus, tous les renseignements à votre sujet recueillis aux fins de l'évaluation seront détruits dans le respect des règles en vigueur deux ans après la dernière publication scientifique.

Communication des résultats généraux

Les résultats de l'étude seront disponibles à la fin de l'étude dans la banque d'outils du Réseau STAT. Vous pouvez également connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande au chercheur principal à la fin de l'étude.

Financement

Le chercheur responsable du projet et l'établissement ont reçu un financement du Plan directeur pour la pharmacie en partenariat avec Pfizer Canada Inc. et du Réseau québécois de recherche sur les médicaments (RQRM) pour mener à bien ce projet de recherche.

Indemnisation en cas de préjudice et droits du sujet de recherche

En acceptant de participer à cette étude, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs ou l'établissement de leurs responsabilités légales et professionnelles.

Participation volontaire et droit de retrait

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision à la chercheuse responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affectés au projet.

Si vous vous retirez du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée à moins d'avis contraire de votre part.

Personnes à contacter

Si vous avez des questions concernant ce projet de recherche, s'il survient un incident quelconque ou si vous désirez vous retirer de l'étude, vous pouvez contacter en tout temps la personne responsable de l'étude, au numéro de téléphone (514) 890-8000 poste 15493 ou par courriel au questionnaire@reseausustat.ca.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'Hôpital St-Luc du CHUM au numéro 514-890-8000, poste 36366.

CONSENTEMENT

En consentant à participer au Programme ACO, j'atteste que j'ai lu et compris le contenu du présent formulaire. La nature de l'étude, les procédés qui seront utilisés, les risques et les bénéfices que comportent ma participation à cette étude ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude m'ont été expliqués.

J'ai eu l'occasion de poser toutes mes questions et on y a répondu à ma satisfaction.

Je sais que je peux m'imprimer une copie du présent formulaire de consentement.

En consentant à participer au Programme ACO, je ne renonce à aucun de mes droits légaux ni ne libère les chercheurs ou l'établissement, de leurs responsabilités civile et professionnelle.

Je consens librement et volontairement à participer à ce projet

Annexe III : Questionnaire de collecte de données

Identification du patient : ____ - PA- ____

COLLECTE DE DONNÉES (6 DERNIERS MOIS)

DIRECTIVES :

Ce questionnaire porte sur le suivi du patient ____ - PA- ____ au cours des six derniers mois.

Vous devez répondre au meilleur de votre connaissance en tenant compte de l'ensemble des informations disponibles dans vos dossiers. Considérez toutes les interventions faites auprès de ce patient par tous les cliniciens de votre pharmacie (ex : pharmaciens, étudiants/stagiaires en pharmacie, infirmières). Pour ce faire, vous pouvez, par exemple, consulter :

- dossier pharmacie
- ordonnance(s) individuelle(s) pour l'ajustement de l'anticoagulation
- dossier papier ou électronique pour le suivi des RN

Il est possible d'imprimer une version PDF de ce questionnaire.

Ce questionnaire est divisé en plusieurs pages. Pour chaque page, vous devez répondre obligatoirement à toutes les questions. Cliquez sur « **Soumettre** » pour sauvegarder et transmettre l'information après avoir complété entièrement chacune des pages.

Si vous désirez compléter le questionnaire en plusieurs étapes, assurez-vous d'avoir cliqué sur « **Soumettre** » après avoir complété entièrement une page. Il sera possible de compléter plus tard les pages non soumises.

Si vous désirez modifier une réponse dans une page déjà soumise, vous devrez contacter le gestionnaire du Réseau STAT.

Si en cours de route vous éprouvez des difficultés, n'hésitez pas à contacter :

Gestionnaire du Réseau STAT
tél : (514) 890-8000 poste 32069
courriel : Gestionnaire@ReseauSTAT.ca

Identification du patient : ____ - PA- ____

1. Au cours des 6 derniers mois, parmi les choix suivants, quels sont les médicaments actifs (servis au moins une fois) répertoriés au dossier pharmacie de ce patient ?

(COCHÉZ TOUTS LES MÉDICAMENTS ACTIFS ET COMPLÉTEZ L'INFORMATION DEMANDÉE POUR CHACUN DE CES MÉDICAMENTS)

Si coché, svp complétez

| ANTICOAGULANTS ORAUX : | Date de début de traitement (si disponible) (jj/mm/aaaa) | Date de début du suivi à la pharmacie (jj/mm/aaaa) | Date de fin de traitement (si disponible) (jj/mm/aaaa) |
|--|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> ₁ Warfarine (Coumadin [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₂ Nicoumalone (Sintrom [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ | ___/___/____ |

NOUVEAUX ANTICOAGULANTS ORAUX :

| | Date de début de traitement (si disponible) (jj/mm/aaaa) | Date de fin de traitement (si disponible) (jj/mm/aaaa) |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> ₃ Dabigatran (Pradaxa [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₄ Apixaban (Eliquis [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₅ Rivaroxaban (Xarelto [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |

ANTIPLAQUETTES :

| | | |
|---|--------------|--------------|
| <input type="checkbox"/> ₆ Clopidogrel (Plavix [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₇ AAS | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₈ Dypiridamole + AAS (Aggrenox [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₉ Dypiridamole (Persantine [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₁₀ Ticagrelor (Brilinta [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₁₁ Prasugrel (Effient [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₁₂ Ticlopidine (Ticlid [®]) | ___/___/____ | ___/___/____ |
| <input type="checkbox"/> ₁₃ Autre, spécifiez : _____ | ___/___/____ | ___/___/____ |

Identification du patient : ____ - PA- ____

HÉPARINES :

Dates de service au cours des 6
derniers mois
(jj/mm/aaaa)

₁₄ HFPM

____/____/_____
____/____/_____
____/____/_____
____/____/_____

AUTRES :

- ₁₅ Kétoconazole, itraconazole, voriconazole ou posaconazole
₁₆ Ritonavir
₁₇ Rifampin
₁₈ Millepertuis

Dates de début de la prise
(jj/mm/aaaa)

____/____/_____
____/____/_____
____/____/_____

2. Est-ce que ce patient a initié une bi ou trithérapie (anticoagulant + antiplaquettaire(s)) au cours des six derniers mois?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

- ₁ Oui, sur une même ordonnance
₂ Oui, sur des ordonnances différentes
₃ Non

3. Quel est le poids de ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE ET INSCRIRE LE POIDS ET LA DATE SI DOCUMENTÉS AU DOSSIER)

Inscrire la date du dernier résultat
(jj/mm/aaaa)

- ₁ _____ livres
₂ _____ kilogrammes
₃ Non documenté au dossier

____/____/_____
____/____/_____

4. Ce patient présente-t-il un ou plusieurs des problèmes de santé ou antécédents suivants?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE POUR CHACUN DES PROBLÈMES/ANTÉCÉDENTS)

- | | | | |
|---|---|---|---|
| Valve cardiaque mécanique | <input type="checkbox"/> ₁ Oui | <input type="checkbox"/> ₂ Non | <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu |
| Syndrome anticorps antiphospholipides | <input type="checkbox"/> ₁ Oui | <input type="checkbox"/> ₂ Non | <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu |
| Bioprothèse valvulaire | <input type="checkbox"/> ₁ Oui | <input type="checkbox"/> ₂ Non | <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu |
| Maladie valvulaire rhumatisme mitrale | <input type="checkbox"/> ₁ Oui | <input type="checkbox"/> ₂ Non | <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu |
| Antécédent d'embolie systémique | <input type="checkbox"/> ₁ Oui | <input type="checkbox"/> ₂ Non | <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu |
| Embolie récidivante sous anticoagulation adéquate | <input type="checkbox"/> ₁ Oui | <input type="checkbox"/> ₂ Non | <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu |

Identification du patient : ___ - PA- ___

5. Une note au dossier indique clairement la présence ou l'absence de valve cardiaque chez ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

₁ Oui

₂ Non

6. Quel est l'estimé du risque thromboembolique de ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE ET INSCRIRE LE RÉSULTAT ET LA DATE SI APPLICABLE)

| | Inscrire le dernier résultat | Inscrire la date du dernier résultat (jj/mm/aaaa) |
|---|------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> ₁ CHADS ₂ : | _____ | ___/___/_____ |
| <input type="checkbox"/> ₂ CHADS ₂ -VASc: | _____ | ___/___/_____ |
| <input type="checkbox"/> ₃ Inconnu | | |

Identification du patient : ____ - PA- ____

7. En vous basant sur les informations documentées au dossier pharmacie, au cours des six derniers mois, quelles sont les interventions/recommandations particulières* faites concernant le traitement anticoagulant de ce patient?

(LA QUALITÉ DU SUIVI OFFERT À CE PATIENT SERA ÉVALUÉE À PARTIR DE VOS RÉPONSES À CETTE QUESTION. SVP RÉPONDEZ AUSSI PRÉCISÉMENT QUE POSSIBLE.)

*Interventions particulières excluent la transmission d'un résultat de RNI et la prise de rendez-vous lorsque les RNI sont stables et qu'aucun problème relié à la pharmacothérapie n'est détecté.

1 Aucune intervention documentée au dossier

| Date d'intervention (jj/mm/aaaa) | Mode(s) d'intervention (cochez un ou plusieurs items) | Motif(s) d'intervention (cochez un ou plusieurs items) | Interventions/recommandations (cochez un ou plusieurs items) |
|-------------------------------------|---|---|--|
| __/__/____ | <input type="checkbox"/> 1 Appel/fax au médecin <input type="checkbox"/> 2 Intervention auprès du patient <input type="checkbox"/> 3 Note au dossier <input type="checkbox"/> 4 Opinion pharmaceutique <input type="checkbox"/> 5 Refus <input type="checkbox"/> 6 Autre, spécifiez : ----- | <input type="checkbox"/> 1 Chirurgie/intervention dentaire <input type="checkbox"/> 2 Effet secondaire <input type="checkbox"/> 3 Événement thrombotique <input type="checkbox"/> 4 Saignement <input type="checkbox"/> 5 Autre effet secondaire <input type="checkbox"/> 6 Interaction médicamenteuse <input type="checkbox"/> 7 Initiation d'un traitement <input type="checkbox"/> 8 Initiation d'une bi ou trithérapie <input type="checkbox"/> 9 Insuffisance rénale <input type="checkbox"/> 10 Observance sous optimale <input type="checkbox"/> 11 Optimiser les connaissances et les habitudes de vie du patient <input type="checkbox"/> 12 Patient ne désire plus être suivi à la pharmacie <input type="checkbox"/> 13 Patient n'est plus un client de la pharmacie <input type="checkbox"/> 14 RNI non thérapeutique <input type="checkbox"/> 15 Suivi pharmacothérapeutique <input type="checkbox"/> 16 Valve cardiaque <input type="checkbox"/> 17 Autre, spécifiez : ----- | <input type="checkbox"/> 1 Ajouter HFPM <input type="checkbox"/> 2 Ajuster la posologie de la warfarine/nicoumalone <input type="checkbox"/> 3 Ajuster la posologie d'un nouvel anticoagulant oral <input type="checkbox"/> 4 Aviser le médecin <input type="checkbox"/> 5 Cesser le traitement antiplaquettaire <input type="checkbox"/> 6 Changer le traitement anticoagulant <input type="checkbox"/> 7 Confirmer la cible thérapeutique <input type="checkbox"/> 8 Confirmer la bi ou trithérapie <input type="checkbox"/> 9 Documenter la fonction rénale <input type="checkbox"/> 10 Gérer un ou des effets secondaires <input type="checkbox"/> 11 Gérer une interaction médicamenteuse avec <input type="checkbox"/> 12 un produit de santé naturel <input type="checkbox"/> 13 un médicament en vente libre <input type="checkbox"/> 14 un autre médicament prescrit <input type="checkbox"/> 15 Interrompre le traitement anticoagulant <input type="checkbox"/> 16 Intervenir pour améliorer l'observance <input type="checkbox"/> 17 Prodiguer l'enseignement de base sur l'anticoagulothérapie <input type="checkbox"/> 18 Prodiguer un enseignement périodique sur l'anticoagulothérapie <input type="checkbox"/> 19 Rechercher une cause probable de RNI non thérapeutiques <input type="checkbox"/> 20 Avec facteur de variation temporaire identifié <input type="checkbox"/> 21 Sans facteur de variation temporaire identifié <input type="checkbox"/> 22 Référer le patient <input type="checkbox"/> 23 à son médecin traitant <input type="checkbox"/> 24 à l'urgence <input type="checkbox"/> 25 à une clinique d'anticoagulothérapie <input type="checkbox"/> 26 Autre, spécifiez : ----- |

AJOUTER AUTANT DE DATES D'INTERVENTION QUE NÉCESSAIRE

Identification du patient : ____ - PA- ____

CETTE SECTION (QUESTION 8 À 17) S'APPLIQUE AUX PATIENTS POUR LESQUELS LA WARFARINE OU LE NICOUMALONE A ÉTÉ COCHÉ QUESTION 1

8. Comment obtenez-vous les RNI de ce patient?

(COCHEZ LA OU LES CASES APPROPRIÉES)

- ₁ Ponction capillaire avec un coagulomètre portable à la pharmacie
₂ Prise de sang au CLSC/hôpital/laboratoires privés
₃ Autre, spécifiez : _____

9. Quel est le RNI visé de ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

- ₁ La cible n'est pas documentée au dossier
₂ 2,0 à 3,0
₃ 2,5 à 3,5
₄ Autre, spécifiez : de _____ à _____

10. Quel est l'estimé du risque de saignement de ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE. INSCRIRE LE RÉSULTAT ET LA DATE SI APPLICABLE.)

| | Inscrire le dernier résultat | Inscrire la date du dernier résultat (jj/mm/aaaa) |
|--|------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> ₁ HAS-BLED : | _____ | ____/____/____ |
| <input type="checkbox"/> ₂ HEMORRAGIES : | _____ | ____/____/____ |
| <input type="checkbox"/> ₃ Index de Landefeld : | _____ | ____/____/____ |
| <input type="checkbox"/> ₄ Inconnu | | |

11. Quel est le statut tabagique de ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

- ₁ Non documenté au dossier
₂ Fumeur
₃ Ex-fumeur
₄ N'a jamais fumé/non-fumeur

12. Selon le dossier pharmacie, est-ce que le statut tabagique de ce patient a été validé au cours des six derniers mois?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

- ₁ Oui → SVP, inscrivez la date (jj/mm/aaaa): ____/____/____
₂ Non

Identification du patient : ___ - PA- ___

13. Selon le dossier pharmacie, quelles sont les habitudes de consommation d'alcool de ce patient?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

- ₁ Non documentées au dossier
- ₂ Ne consomme pas d'alcool
- ₃ Consommation occasionnelle (< 3 consommations par semaine)
- ₄ Consommation régulière (3 à 15 consommations par semaine)
- ₅ Consommation abusive d'alcool

14. Selon le dossier pharmacie, est-ce que les habitudes de consommation d'alcool de ce patient ont été validées au cours des six derniers mois?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

- ₁ Oui → SVP, inscrivez la date (jj/mm/aaaa): ___ / ___ / _____
- ₂ Non

15. Est-ce que l'usage des médicaments en vente libre au cours des six derniers mois est documenté au dossier?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE. COCHEZ « OUI » SI AU MOINS UN MÉDICAMENT EN VENTE LIBRE EST INSCRIT AU DOSSIER)

- ₁ Oui
- ₂ Non

16. Est-ce que l'usage de produits de santé naturels au cours des six derniers mois est documenté au dossier?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE. COCHEZ « OUI » SI AU MOINS UN PRODUIT DE SANTÉ NATUREL EST INSCRIT AU DOSSIER)

- ₁ Oui
- ₂ Non

Identification du patient : ___ - PA- ___

CETTE SECTION (QUESTION 18 À 22) S'APPLIQUE AUX PATIENTS POUR LESQUELS LE DABIGATRAN, APIXABAN OU RIVAROXABAN A ÉTÉ COCHÉ À LA QUESTION 1

18. Selon le dossier pharmacie, quelle est la fonction rénale de ce patient?

(COCHEZ LA OU LES CASES APPROPRIÉES.)

₁ Aucune donnée au dossier pharmacie

| | De mier résultat | Date (jj/mm/aaaa) |
|--|------------------|-------------------|
|--|------------------|-------------------|

| | | |
|--|---|---------------|
| <input type="checkbox"/> ₂ Clairance de la créatinine : | <input type="checkbox"/> ₁ ___ mL/min | ___/___/_____ |
| | <input type="checkbox"/> ₂ > 60 mL/min | ___/___/_____ |

| | | |
|--|---|---------------|
| <input type="checkbox"/> ₃ Débit de filtration glomérulaire : | <input type="checkbox"/> ₁ ___ mL/min/1,73 m ² | ___/___/_____ |
| | <input type="checkbox"/> ₂ > 60 mL/min/1,73 m ² | ___/___/_____ |

| | | |
|--|--|---------------|
| <input type="checkbox"/> ₄ Créatinine sérique : | <input type="checkbox"/> ₁ ___ µmol/L | ___/___/_____ |
|--|--|---------------|

19. Au cours des six derniers mois, est-ce que l'absence ou la présence d'effets secondaires reliés au traitement anticoagulant est documenté au dossier?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

₁ Oui

₂ Non

20. Au cours des six derniers mois, comment le ou les nouveaux anticoagulants oraux ont été servis?

(COCHEZ LA CASE APPROPRIÉE)

₁ Sans pilulier → Compléter la question 21

₂ Avec pilulier → Compléter la question 22

₃ En partie sans pilulier et en partie avec pilulier → Compléter les questions 21 et 22

Identification du patient : ____ - PA- ____

22. Complétez le tableau suivant en tenant compte de tous les renouvellements pour le ou les nouveaux anticoagulants oraux au cours des six derniers mois pour les périodes de service AVEC pilulier de façon régulière.

| Médicament (écrite la composition) | Date de début du service en pilulier (j/j/m/aaaa) | Date du dernier service en pilulier (j/j/m/aaaa) | Quantité (nombre de comprimés) | Posologie (ex. 5mg BID) |
|---|---|--|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> ₁ Dabigatran (Pradaxa [®]) | | | | |
| <input type="checkbox"/> ₂ Apixaban (Eliquis [®]) | __/__/____ | __/__/____ | _____ | _____ mg <input type="checkbox"/> DIE ou <input type="checkbox"/> BID |
| <input type="checkbox"/> ₃ Rivaroxaban (Xarelto [®]) | | | | |
| <input type="checkbox"/> ₁ Dabigatran (Pradaxa [®]) | | | | |
| <input type="checkbox"/> ₂ Apixaban (Eliquis [®]) | __/__/____ | __/__/____ | _____ | _____ mg <input type="checkbox"/> DIE ou <input type="checkbox"/> BID |
| <input type="checkbox"/> ₃ Rivaroxaban (Xarelto [®]) | | | | |
| <input type="checkbox"/> ₁ Dabigatran (Pradaxa [®]) | | | | |
| <input type="checkbox"/> ₂ Apixaban (Eliquis [®]) | __/__/____ | __/__/____ | _____ | _____ mg <input type="checkbox"/> DIE ou <input type="checkbox"/> BID |
| <input type="checkbox"/> ₃ Rivaroxaban (Xarelto [®]) | | | | |

Annexe IV : Questionnaire de connaissances du pharmacien

Questionnaire de connaissances du pharmacien

Date: ___ / ___ / _____

Identification du pharmacien: ____-PH-____

Veuillez noter que vous devez compléter le questionnaire en ligne en une seule fois, car vous ne pouvez pas le sauvegarder.

**MERCI D'AVOIR ACCEPTÉ DE PARTICIPER AU PROGRAMME ACO.
VOTRE COLLABORATION NOUS EST EXTRÊMEMENT PRÉCIEUSE.**

Ce questionnaire porte sur l'anticoagulation orale en fibrillation auriculaire et comprend :

- 10 questions à choix de réponse
- 2 vignettes cliniques

VOICI QUELQUES DIRECTIVES CONCERNANT CE QUESTIONNAIRE:

- Les réponses à ce questionnaire seront traitées de manière anonyme.
- Vous devez compléter ce questionnaire au meilleur de votre connaissance sans consulter vos collègues ou faire de recherches exhaustives.
- Si vous avez des questions au sujet de l'étude ou du questionnaire, n'hésitez surtout pas à nous contacter par courriel au gestionnaire@rese.austat.ca.

MERCI ENCORE DE VOTRE EXCELLENTE COLLABORATION!

QUESTIONS À CHOIX DE RÉPONSE

Le questionnaire est constitué de 10 questions à choix de réponse. Chaque réponse compte pour 1 point. Pour chacune des questions, veuillez cocher LE choix de réponse le plus approprié.

FA = Fibrillation auriculaire

NACO = Nouvel anticoagulant oral (dabigatran, apixaban, rivaroxaban)

| | |
|------|--|
| QCM1 | <p>1) Laquelle des affirmations suivantes est FAUSSE?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Le risque de saignement peut s'évaluer à l'aide d'outils tels que le score HAS-BLED, HEMORR₂HAGES ou l'index de Landefeld.</p> <p><input type="checkbox"/>₂ La FA augmente le risque d'accident vasculaire cérébral d'au moins 3 fois.</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Un traitement anticoagulant est nécessaire chez tous les patients atteints de FA.</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Un des principaux objectifs de traitement de la FA est de réduire la morbidité et la mortalité associées à la FA.</p> |
| QCM2 | <p>2) Parmi les énoncés suivants, quel est le signe et symptôme précurseur d'un événement thromboembolique le moins fréquent parmi les choix suivants chez un patient souffrant de FA?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Faiblesse/étourdissement</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Trouble de la parole</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Trouble de la vision</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Essoufflement</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Mal de tête</p> |
| QCM3 | <p>3) Laquelle des affirmations suivantes est FAUSSE?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Un score HAS-BLED ≥ 3 représente un risque élevé de saignement.</p> <p><input type="checkbox"/>₂ La décision d'anticoaguler un patient peut être prise selon le score CHADS₂.</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Il est inadéquat dans tous les cas de prescrire un traitement anticoagulant oral chez un patient ayant un score CHADS₂ = 0.</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Un score CHADS₂ ≥ 2 représente un risque thromboembolique élevé.</p> |
| QCM4 | <p>4) Laquelle des affirmations suivantes est FAUSSE?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Les NACO ont un début d'action plus rapide que la warfarine, mais une plus courte demi-vie.</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Dans les essais cliniques concernant la FA, les NACO sont en général au moins aussi efficaces et plus sécuritaires que la warfarine.</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Le dabigatran (Pradaxa®) est la meilleure alternative parmi les NACO chez un patient atteint de dyspepsie.</p> <p><input type="checkbox"/>₄ La warfarine est le seul agent avec une efficacité prouvée lorsqu'un patient présente une FA et une maladie valvulaire.</p> |
| QCM5 | <p>5) Quel produit de santé naturel serait le moins approprié chez un patient prenant un NACO?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Ginseng</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Millepertuis</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Ginkgo Biloba</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Valériane</p> |
| QCM6 | <p>6) Le quel des énoncés suivants est VRAI?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Il ne faut pas écraser les comprimés d'apixaban (Eliquis®).</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Il n'y a aucun problème de sortir les capsules de dabigatran (Pradaxa®) de leur emballage pour les mettre dans un pilulier.</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Il faut espacer la prise de warfarine (Coumadin®) et de clarithromycine (Biaxin®) d'au moins deux heures.</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Il n'est pas nécessaire d'espacer de deux heures la prise du dabigatran (Pradaxa®) et d'un antiacide.</p> <p><input type="checkbox"/>₅ À dose élevée (>10mg), la nourriture a un impact sur l'absorption du rivaroxaban (Xarelto®).</p> |

| | |
|-------|--|
| QCM7 | <p>7) Un patient de 71 ans a un poids de 72 kg et mesure 5 pieds10 pouces (IMC de 23). Il a une créatinine sérique de 138 µmol/L. Quelle est sa clairance de la créatinine ?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Environ 55 mL/min</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Environ 45 mL/min</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Environ 35 mL/min</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Aucune de ces réponses</p> |
| QCM8 | <p>8) Un patient de 63 ans (80kg) a une clairance de la créatinine de 35mL/min. Il est atteint de FA et plusieurs autres comorbidités. Il nécessite un traitement anticoagulant. Quelle réponse est la plus appropriée parmi ces choix?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Dabigatran (Pradaxa®) 110mg BID</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Apixaban (Eliquis®) 2,5mg DIE</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Rivaroxaban (Xarelto®) 20 mg DIE</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Réponse 1 et 2</p> <p><input type="checkbox"/>₅ Aucune de ces réponses</p> |
| QCM9 | <p>9) Dans quelle situation il serait le moins approprié de faire une association de traitements antithrombotiques (anticoagulant-antiplaquettaire(s))?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Patient atteint de FA et ayant un syndrome coronarien aigu récent</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Patient atteint de FA et ayant une maladie coronarienne stable</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Patient atteint de FA et ayant une intervention coronarienne percutanée</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Aucune de ces réponses</p> |
| QCM10 | <p>10) Pour lequel des médicaments sans prescription suivants il n'est pas nécessaire de prendre des précautions chez un patient prenant un NACO ou la warfarine (Coumadin®)?</p> <p><input type="checkbox"/>₁ Alginate acid—magnesium carbonate (Gaviscon®)</p> <p><input type="checkbox"/>₂ Ibuprofène (Advil®)</p> <p><input type="checkbox"/>₃ Griffé du diable</p> <p><input type="checkbox"/>₄ Aucune de ces réponses</p> |

VIGNETTES CLINIQUES

Le questionnaire est constitué de 2 vignettes cliniques requérant certaines interventions. En vous référant aux cas présentés ci-dessous, veuillez documenter les interventions requises pour chacune de ces vignettes cliniques. 1 point est attribué à chaque élément de réponse exact.

Vignette clinique 1

(23 avril 2014) M. MT se présente au comptoir du laboratoire de la pharmacie pour un saignement de nez léger et intermittent. Il vous raconte qu'il souffre d'une gastro-entérite depuis 2 jours. Avant d'essayer quoi que ce soit, il vous demande votre avis. Vous profitez de cette occasion pour faire une analyse complète de son dossier pharmacologique.

| Nom: M. MT | | RAMQ: TXXM44012000 | |
|--|--------------|--------------------------------|--|
| Âge: 70 ans | | | |
| Problèmes de santé: Fibrillation auriculaire, arthrite, hypertension, angine | | | |
| Antécédents médicaux: (Clcr = 42 mL/min le 18 février 2014) | | | |
| Allergies et intolérances: aucune | | | |
| Habitudes de vie: tabagisme (1 ½ paquet par jour) – veut essayer d'arrêter dans le prochain mois | | | |
| Médicament | Posologie | Prescripteur | Date de renouvellement (JJ/MM) |
| Celecoxib (Célébrex [®]) 200mg | 1 co DIE PRN | Dr. DL (médecin de famille) | 2013: 01/09, 02/10, 02/11, 03/12 2014: 03/01, 03/02, 06/03, 06/04 |
| Périndopril (Coversy [®]) 8mg | 1 co DIE | Dr. SV (cardiologue) | 2013: 01/09, 02/10, 02/11, 03/12 2014: 03/01, 03/02, 06/03, 06/04 |
| Métoprolol L (Lopresor [®]) 50mg | 1 co BID | Dr. SV | 2013: 01/09, 02/10, 02/11, 03/12 2014: 03/01, 03/02, 06/03, 06/04 |
| Dabigatran (Pradaxa [®]) 150mg | 1 co BID | Dr. SV | 2013: 01/09, 02/10, 02/11, 03/12 2014: 03/01, 03/02, 06/03, 06/04 |
| Médicaments en vente libre: aucun | | | |
| Produits de santé naturels: Vitamine D | | | |
| Note au dossier (3 février 2014): | | | |
| Vérification du carnet des tensions artérielles, moyenne 126/78, bien contrôlés | | | |

- Identifier trois problèmes potentiels reliés à la pharmacothérapie (PRP)?
- Quelle intervention devrait être faite de manière prioritaire?

Vignette clinique 2

(01 juin 2014 20h) M. FL téléphone à la pharmacie. Il vous mentionne qu'il a oublié de prendre sa dose de warfarine ce matin. Il y a trois jours, son dernier RNI était à 2,8. Vous profitez de cette occasion pour faire une analyse complète de son dossier pharmacologique.

| Nom: M. FL | | RAMQ: LXXF54051100 | |
|--|-----------------------------|--------------------------------|---|
| Âge: 60 ans | | Poids: 180 lbs (81,8 kg) | |
| Problèmes de santé: Fibrillation auriculaire non valvulaire (absence de valve mécanique) (CHADS ₂ : 3 et HAS-BLED: 2), angine, hypertension, hypercholestérolémie, insomnie, reflux gastro-intestinal | | | |
| Antécédents médicaux: AVC en 2008 (Dcr = 65 mL/min le 18 avril 2014) | | | |
| Allergies et intolérances: Pénicilline | | | |
| Habitudes de vie: Aucune | | | |
| Médicament | Posologie | Prescripteur | Date de renouvellement (J/MM) |
| Warfarine (Coumadin®) 2mg | Selon RNI | Dr. SV (cardiologue) | Bonne adhésion au traitement. Temps dans l'intervalle thérapeutique depuis les 6 derniers mois: 56% |
| Digoxin (Toloxin®) 0,125mg | 1 co DIE | Dr. SV | 2014: 15/01, 17/02, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Diltiazem HCl (Tiazac®XC) 360mg | 1 co DIE | Dr. SV | 2014: 15/01, 17/02, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Amiodarone (Cordarone®) 200mg | ½ co DIE | Dr. SV | 2014: 15/01, 17/02, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Furosemide (Lasix®) 40mg | 1 co DIE | Dr. SV | 2014: 15/01, 17/02, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Nitroglycerin SL 0,4mg | 1 VAP PRN (max. 3 doses) | Dr. SV | 2014: 14/04 |
| Rosuvastatin (Crestor®) 20mg | 1 co DIE | Dr. VC (médecin de famille) | 2014: 15/01, 17/02, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Oxazepam (Serax®) 15mg | 1 co HS PRN | Dr. VC | 2014: 15/01, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Pantoprazole (Pantoloc®) 40mg | 1 co DIE | Dr. VC | 2014: 15/01, 17/02, 14/03, 16/04, 18/05 |
| Médicaments en vente libre: Ibuprofen (Advil®) 200mg PRN | | | |
| Produits de santé naturels: Aucun | | | |
| Note au dossier: Enseignement adéquate du traitement anticoagulant | | | |

- Identifier deux problèmes potentiels reliés à la pharmacothérapie (PRP)?
- Identifier toutes les interactions possibles avec la warfarine dans ce profil pharmaceutique?
- Que suggérez-vous au patient pour sa dose oubliée?
- Comment serait-il possible de faire la conversion warfarine-NACO si désirée?

Document révisé par :
Denis Brouillette, B. Pharm., D.P.H.
Stéphane Côté, B. Pharm., DPC
Anne Maheu, B. Pharm., M.Sc.
Josée Martineau, B. Pharm., M.Sc., BCPS