



Propositions pour la gestion des discordances entre l'INR réalisé au laboratoire (INR-Labo) et l'INR réalisé en automesure avec le CoaguChek® (INR-CC)

JORF n°0178 du 1 août 2017
texte n° 24

Arrêté du 28 juillet 2017 portant inscription dispositif d'auto-mesure de l'INR COAGUCHEK INRANGE de la société ROCHE DIAGNOSTICS au titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

NOR: SSAS1722382A

ELI: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/7/28/SSAS1722382A/jo/texte>

Indications prises en charge :

- Automesure de l'INR chez l'enfant (<18 ans) traité au long court par antivitamines K quelle que soit l'indication
- Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par antivitamines K

Rythme des tests

Avis de la CNEDIMTS (HAS) du 10 janvier 2017

| Rythme selon CNEDiMITS | Année 1 | | | | |
|--|--------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|--|
| | A l'initiation d'un traitement | Jusqu'à stabilisation de l'INR | En période stabilisée | tous les 6 mois | INR supplémentaires possibles si |
| INR CoaguChek [®] , INRange (INR-CC) | 1 INR à réaliser concomitamment avec | Au moins 1 INR hebdomadaire | 1 INR toutes les 2 semaines | 1 INR à réaliser concomitamment avec | changements de posologie ou événements particuliers* |
| INR laboratoire | 1 INR | | | 1 INR | |

***Événements particuliers:**

- ceux susceptibles de modifier l'INR
- signes évocateurs d'un mauvais ajustement.

Questions posées

- Différence acceptable entre 2 INR ?
- Attitude à adopter si différence $>$ différence acceptable ?

Particularités de l'automesure de l'INR

- Pas de vérification de méthode et pas de suivi des performances de la méthode (\neq des examens de biologie délocalisée). Contrôle des appareils par le fabricant en sortie d'usine selon le Standard ISO 17593
- Contrôle électronique de l'analyseur et contrôle de qualité intégrés dans chaque bandelette vérifiant que la bandelette n'a pas été dégradée
- Nécessité d'une évaluation externe de qualité soulignée par une directive de la commission européenne (98/79) - implication nécessaire des organismes d'évaluation externe de la qualité (Jerspersen J et al. External Quality Assessment for CoaguChek monitors. *Thromb Haemost* 2010; 103:936-941)

Quid du contrôle de qualité en France ?

- Pas d'évaluation externe de qualité organisée à ce jour
- Un INR automesure (INR-CC) et un INR au laboratoire (INR-Labo) doivent être réalisés tous les 6 mois simultanément

Arrêté du 28 juillet 2017 portant inscription dispositif d'auto-mesure de l'INR COAGUCHEK INRANGE de la société ROCHE DIAGNOSTICS au titre 1^{er} de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

– Tous les six mois :

Un INR en laboratoire d'analyses de biologie médicale et un INR par automesure sont réalisés de façon concomitante pour réévaluer la concordance des deux mesures.

Discordances entre les 2 INR ?

- Standardisation de l'INR : persistance d'une variabilité inter-laboratoire.

Contrôle national de qualité (CNQ ANSM) : CV voisins de 15% (référence: 13HEM1 et 14HEM1, [ttp://ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr))

- Tous les analyseurs proposés pour la mesure de l'INR capillaire ne sont pas équivalents (*Dillinger JG et al. Accuracy of point of care coagulometers compared to reference laboratory measurements in patients on oral anticoagulation therapy. Thromb Res 2016; 140:66-72*) (aujourd'hui, seul de CoaguChek est remboursé pour l'automesure mais d'autres analyseurs pourraient l'être à l'avenir)

Discordances entre les 2 INR ?

- Souvent plus fréquentes en début de traitement car les thromboplastines recombinantes (du CoaguChek et de la plupart des analyseurs de mesure de l'INR capillaire) sont plus sensibles au déficit en facteur VII que les thromboplastines d'extraction (utilisées dans de nombreux laboratoires Français) (*Biederman et al, Monitoring of treatment with vitamin K antagonists: recombinant thromboplastins are more sensitive to factor VII than tissue-extract thromboplastins. J Thromb Haemost 2017; 15: 500-506*)
- Autres causes (rares) de discordance de mesure :
 - lors d'un syndrome inflammatoire (sensibilité variable des thromboplastines à une concentration de fibrinogène élevée)
 - lors d'un contexte de maladie autoimmune (interférence possible d'un anticoagulant circulant lupique sur l'une des 2 mesures)
 - en cas de saturation en O₂ basse (cardiopathie cyanogène, polyglobulie) entraînant un hématicrite élevé (volume plasmatique faible par rapport au volume de citrate de sodium ayant pour conséquence une surestimation de l'INR veineux)

Informations utiles face à une discordance

- Symptomatologie clinique (troubles hémorragiques ?)
- Contexte clinique (syndrome inflammatoire....)
- Quel AVK ? (Sintrom, Préviscan, Coumadine)
- Quel délai depuis la date d'initiation ?
- Modification de posologie récente ?
- Patient éduqué depuis longtemps (pb rencontrés) ?
- Délai entre l'automesure et le prélèvement veineux ?
- Lieu du prélèvement veineux : à domicile ou au laboratoire ?
- Difficulté de prélèvement veineux ou capillaire
- Quelle thromboplastine est utilisée au laboratoire ? (le réactif doit être mentionné sur le compte-rendu de résultats)

CAT en cas de discordance

Deux notions importantes : « discordance significative d'INR »
et « zone de sécurité »

- Une discordance entre 2 INR est jugée « **significative** » si la différence entre le résultat INR-labo et le résultat INR-CC est \geq à **15%**, pourcentage calculé sur la valeur du laboratoire, ceci sous réserve que le prélèvement veineux et l'autopiqûre aient été réalisés dans un délai < 3 Heures

| CoaguChek® | INR | CoaguChek® |
|------------|-------------|------------|
| Diff < 15% | Laboratoire | Diff > 15% |
| 1,7 | 2 | 2,3 |
| 2,1 | 2,5 | 2,9 |
| 2,6 | 3 | 3,5 |
| 3,0 | 3,5 | 4,0 |
| 3,4 | 4 | 4,6 |
| 3,8 | 4,5 | 5,2 |

- La discordance s'interprète différemment selon que:
 - Les 2 INR (labo **ET** CoaguChek®) sont situés **dans la zone de sécurité** » [1,8 – 5] (INR > 1,8 et INR < 5)
 - Un des 2 INR (labo **OU** CoaguChek®) est situé **en dehors de la zone de sécurité** :
 - INR labo $\leq 1,8$
 - ou INR CC $\leq 1,8$
 - ou INR labo ≥ 5
 - ou INR CC ≥ 5

Cas N°1: discordance significative apparue en début de traitement ou après un changement de dose récent

Source d'explication: les thromboplastines recombinantes, telle celle du CoaguChek® sont plus sensibles au déficit en FVII que les thromboplastines animales

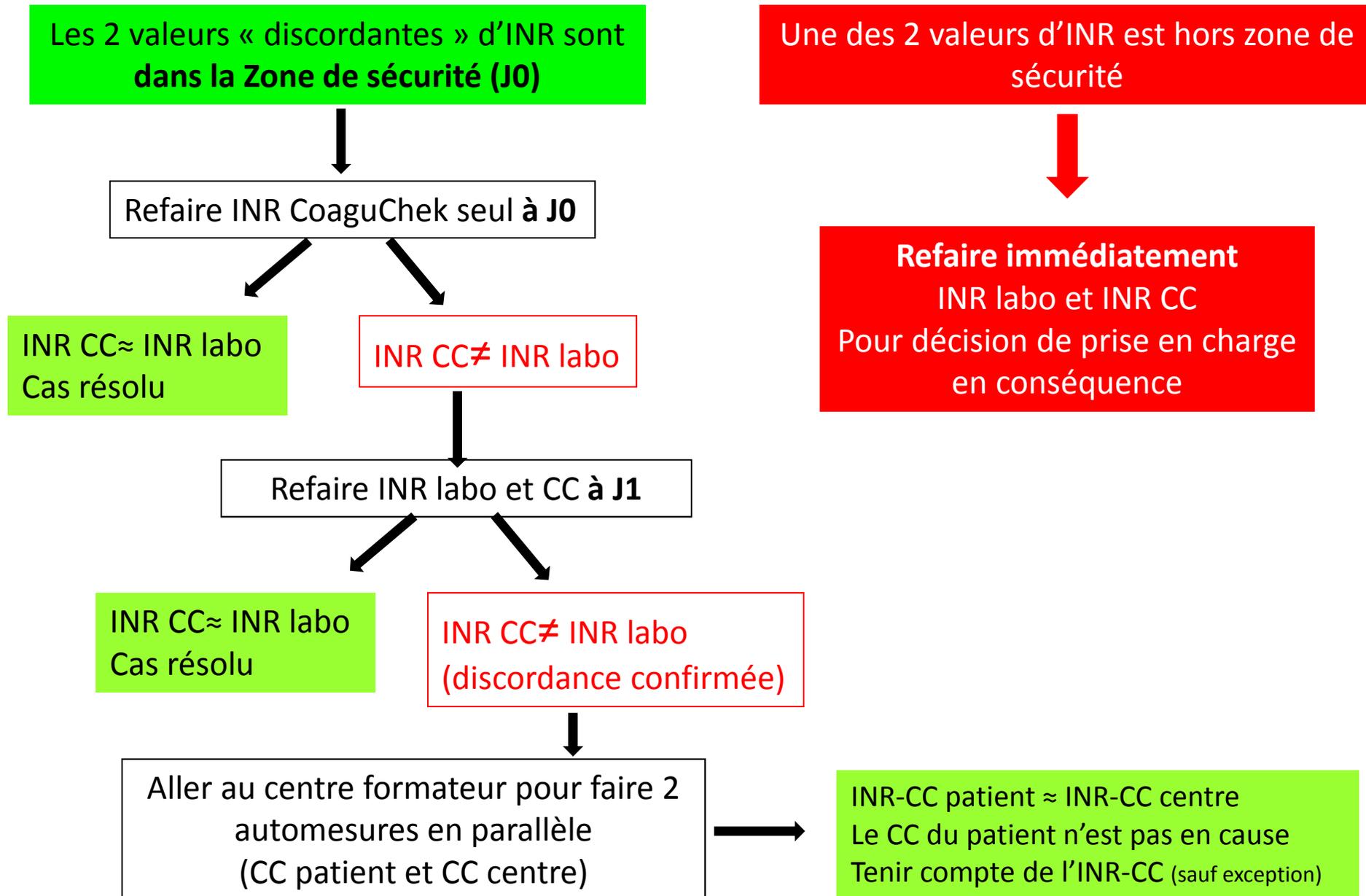
Conduite à tenir:

Se renseigner sur le réactif utilisé: s'agit-il d'une thromboplastine d'extraction animale ? (« faisant réagir moins vite l'INR »)

Si oui : tenir compte de l'INR CoaguChek®

Si non : procéder comme pour le cas N°2

Cas N°2: discordance significative apparue au décours d'un traitement bien équilibré



En cas de difficultés

Vous pouvez nous contacter

Groupe de travail GFHT

- ludovic.drouet@aphp.fr
- yves.gruel@univ-tours.fr
- dominique.lasne@aphp.fr
- schvedjf@aol.com