



Gestion des discordances entre les INR Laboratoire et automesure* Recommandations du GFHT

Ludovic Drouet¹, Yves Gruel², Dominique Lasne³, et Jean-Francois Schved⁴

1. Hôpital Lariboisière et C.R.E.A.T.I.F., Paris
2. Hôpital Trousseau, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Tours
3. Hôpital Necker, Paris
4. Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier

Relecteurs : Pr Virginie Siguret, Dr Bénédicte Dumont, Pr Pierre Morange, Pr Sophie Susen

**Au 01/01/2020, seul le dispositif d'automesure de l'INR CoaguChek® INRange est pris en charge par la Sécurité Sociale, selon certaines conditions.*

Version actualisée, Avril 2020

Quand réaliser l'INR par automesure ?

- **Au démarrage de l'automesure**
 - La concordance de l'INR automesure avec l'INR laboratoire doit être évaluée lorsque les deux prélèvements ont été réalisés de façon concomitante (intervalle < 3 heures*)
- **Lorsque l'INR est stabilisé dans la zone-cible, pratiquer 1 INR automesure:**
 - toutes les deux semaines selon le décret fixant les conditions de remboursement de l'automesure
- **Un INR de contrôle doit être réalisé**
 - 48 heures après chaque changement de posologie, puis s'assurer de la stabilisation de l'INR**
 - après un événement susceptible de modifier l'INR : introduction, retrait ou changement de dose d'une co-médication, prise de compléments alimentaires, changement drastique d'alimentation (régime par exemple), pathologie intercurrente)
 - ou sur des signes cliniques évocateurs d'un déséquilibre de l'INR

* Un délai maximal de 3 heures est préconisé, bien qu'il n'existe pas de données expérimentales

** L'INR est dit « **stabilisé dans la zone-cible** » lorsque 2 mesures consécutives à 1 semaine d'intervalle sont dans la zone-cible

L'évaluation de la concordance des 2 INR automesure / laboratoire de biologie médicale est-elle nécessaire ?

Oui, elle l'est au démarrage de l'automesure et ensuite tous les 6 mois car il existe deux grandes catégories de facteurs de discordance

• Ceux qui dépendent du réactif utilisé

- **La thromboplastine**

Son origine: animale ou recombinante humaine

Les thromboplastines recombinantes (composant du réactif de la plupart des analyseurs d'automesure) sont plus sensibles au déficit en facteur VII (« l'INR monte plus vite ») que les thromboplastines animales souvent utilisées par les laboratoires d'analyses médicales.

- **La nature des phospholipides** d'origine végétale dans les thromboplastines où le facteur tissulaire est recombinant, d'origine humaine ou animale dans les thromboplastines d'extraction

• Ceux qui dépendent du patient

- **Le taux de facteur VII**

Parmi les facteurs vitamine K-dépendants, le facteur VII est celui dont la concentration baisse le plus rapidement, notamment à l'initiation du traitement AVK, car sa demi-vie est la plus courte (Biedermann JS et al, J Thromb Haemost. 2017 Mar;15(3):500-506)

- **La présence de certains anticoagulants circulants de type lupique**

Comment apprécier la concordance des 2 INR?

- **Où évaluer la concordance des 2 INR ?**
 - Au laboratoire rattaché au centre de formation, lors de la séance d'éducation thérapeutique
 - ou au laboratoire d'analyses médicales de ville du patient
- **Quand faut-il évaluer la concordance de 2 INR ?**
 - **Chez un patient nouvellement traité par un AVK**
 - l'INR nécessite en général plusieurs semaines pour se stabiliser dans la zone-cible*
 - Il est préférable de se fier à l'INR laboratoire pour adapter la posologie de l'AVK
 - Une fois l'INR stabilisé, le suivi de l'INR peut être réalisé par l'automesure
 - **Chez un patient déjà sous AVK et dont l'INR est stabilisé**
 - Idéalement, au cours de la séance d'éducation thérapeutique
 - Sinon, au moment d'adopter l'automesure comme nouveau mode de suivi de l'INR
 - **Tous les 6 mois pour pallier l'absence de contrôle de qualité des analyseurs d'automesure****

* L'INR est dit « **stabilisé dans la zone-cible** » lorsque 2 mesures consécutives à 1 semaine d'intervalle sont dans la zone-cible

** Arrêté du 28 juillet 2017 portant inscription dispositif d'automesure de l'INR CoaguChek® INRange

Informations utiles face à une discordance d'INR

• Au sujet du traitement AVK

- Quel médicament ? (Sintrom®, Préviscan®, Coumadine®)
- Quel délai depuis la date d'initiation ?
- Modification de posologie récente, erreur ou oubli de prise ?

• Contexte clinico-biologique

- Hématocrite:
 - Avec le CoaguChek, un hématocrite < 25% ou > 55% peut conduire à des interférences.
 - Au laboratoire, un hématocrite > 55% doit faire prendre des précautions, en particulier pré-analytiques
- Symptomatologie clinique (syndrome hémorragique ?)
- Syndrome inflammatoire (fibrinogène élevé ?)
- Présence d'un anticoagulant lupique* (maladies auto-immunes : SAPL, lupus érythémateux disséminé...)
- Présence d'un anticoagulant circulant autre ?

• Facteurs liés à l'automesure

- Patient éduqué depuis longtemps ?
- Le patient a-t-il déjà rencontré des problèmes avec son dispositif (message d'alerte, discordance ?)

• Conditions pré-analytiques et analytiques

- Difficultés de prélèvement capillaire ou veineux ?
- Lieu du prélèvement veineux : à domicile ou au laboratoire ? Délai pré-analytique ?
- Conditions d'acheminement de l'échantillon au laboratoire (température ?)
- Délai entre le prélèvement veineux et la réalisation de l'INR au laboratoire ? < 3 heures ?
- Quelle thromboplastine est utilisée au laboratoire ? (le réactif doit être mentionné sur le CR de résultats du laboratoire d'analyses médicales)

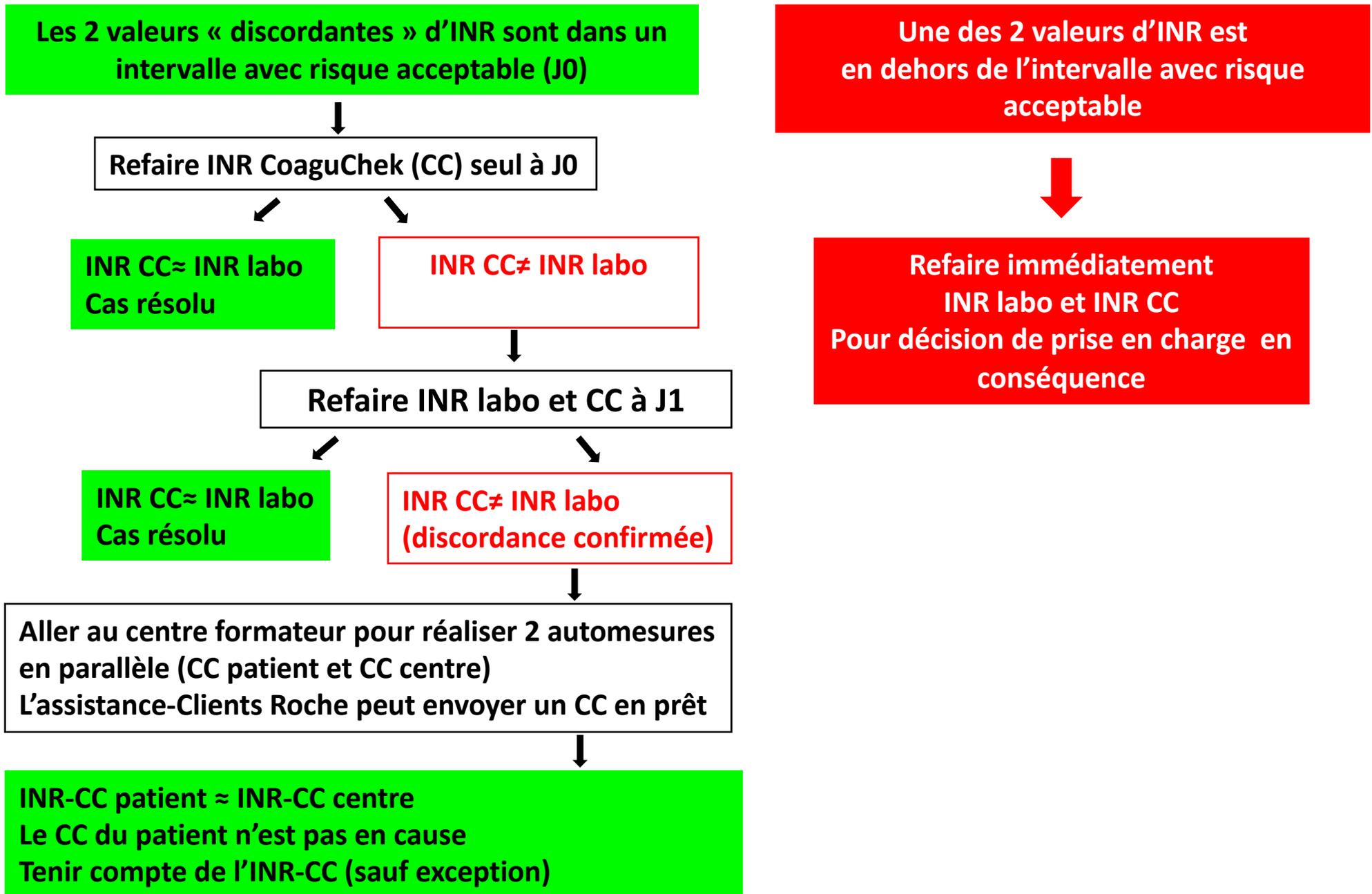
* « Les anticorps (...) dénommés anti-phospholipides (APL) ou anticoagulants lupiques (LA) peuvent allonger le temps de Quick. (...) Chez les patients concernés, les résultats obtenus avec les appareils CoaguChek INRange ou CoaguChek XS ne doivent pas être la base de décisions médicales » (Notice (V4, 2019) du CoaguChek INRange)

Notions importantes

- **Quand parler de discordance analytique automesure/ laboratoire ?***
 - Sous réserve que le prélèvement veineux et l'autopiquête aient été réalisés dans un délai inférieur à 3 heures, la discordance est dite « analytiquement significative » lorsque :
 - INR laboratoire < 2 : discordance si l'INR automesure diffère de plus de **0,5 unité** par rapport à l'INR laboratoire
 - $2 \leq \text{INR laboratoire} \leq 3$: discordance si l'INR automesure diffère de plus de **15%** par rapport à l'INR laboratoire
 - $3 < \text{INR laboratoire} \leq 4$: discordance si l'INR automesure diffère de plus de **25%** par rapport à l'INR laboratoire
 - INR > 4 : discordance si l'INR automesure diffère de plus de **30%** par rapport à l'INR laboratoire
- **Quand parler de discordance clinique automesure/ laboratoire ?**
 - Une discordance est dite « **cliniquement significative** » si l'INR automesure devrait conduire à un changement de prise de traitement AVK (dose ou rythme) différent de celui qui résulterait de l'INR laboratoire.
- **Discordances analytiques et intervalles d'INR**
 - Des INR analytiquement discordants restent « **dans un intervalle avec risque acceptable** » si les INR laboratoire **ET** automesure sont tous deux dans l'intervalle [INR 1,8 – 5]
 - Des INR analytiquement discordants sont « **en dehors de l'intervalle avec risque acceptable** » si un INR (labo **ET / OU** automesure) est dans la zone avec risque thrombotique accru ($\leq 1,8$) ou dans la zone avec risque hémorragique accru (≥ 5)

**Adapté de 36 International Organization for Standardization (2011). Clinical laboratory testing and in vitro medical devices - Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral anticoagulant therapy. Available at <https://www.iso.org/standard/36872.html> (dernière consultation le 15 octobre 2019)*

Conduite à tenir en cas de discordance significative apparue au décours d'un traitement bien équilibré



Contacts

- ludovic.drouet@aphp.fr
- gruel@med.univ-tours.fr
- dominique.lasne@aphp.fr