

# AUTOMESURE DE L'INR CHEZ L'ENFANT

## QUELLES MODALITÉS ? QUELLES CONSÉQUENCES ?

La prescription des dispositifs d'automesure de l'INR, la formation et le suivi des enfants sont fermement encadrés par un décret paru au *Journal officiel* en juin 2008, mais trop d'enfants sont encore en attente d'une prescription, faute de moyens pour organiser plus rapidement les séances d'éducation. Quant aux adultes, ils devront attendre les résultats de l'étude médico-économique 4A...

**Dominique Lasne\*, Brigitte Jude\*\*\*, Fanny Bajolle\*\*, Christian Rey\*\*\*\*, Damien Bonnet\*\***

**Au nom de la commission Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose de la Société française d'hématologie et de la filiale de cardiologie pédiatrique et congénitale de la Société française de cardiologie.**

\* Laboratoire d'hématologie, \*\* service de cardiologie pédiatrique, hôpital Necker, 75015 Paris ; \*\*\* pôle d'hématologie-transfusion, \*\*\*\* service des maladies infantiles cardiovasculaires et congénitales, CHRU, 59037 Lille Cedex.

[dom.lasne@nck.aphp.fr](mailto:dom.lasne@nck.aphp.fr)

Les enfants traités par antivitamine-K (AVK) à long terme en France peuvent désormais bénéficier de l'automesure pour la surveillance de l'*international normalized ratio* (INR) sous encadrement médical. Les démarches engagées depuis plus de 2 ans par le Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GEHT) et la filiale de cardiologie pédiatrique et congénitale (FCPC) de la Société française de cardiologie auprès des autorités de santé ont conduit à la parution d'un décret au *Journal officiel* du 24 juin 2008 qui fixe les conditions de remboursement de l'automesure de l'INR en pédiatrie.<sup>1</sup>

### Des appareils qui ont fait leurs preuves

Les dispositifs d'automesure de l'INR sont des dispositifs médicaux d'analyse de la coagulation du sang, mesurant, à partir d'une goutte de sang prélevée au bout du doigt, le degré d'anticoagulation.

Ils utilisent des bandelettes-tests contenant un réactif lyophilisé, la thromboplastine, qui active la coagulation et conduit à la formation de thrombine. Le lecteur mesure le temps nécessaire à la formation de la thrombine, qui est converti en INR à l'aide d'un algorithme. Les nouvelles générations d'appareils (CoaguChek XS et INRatio2) utilisent des contrôles de qualité réactifs intégrés à chaque bandelette-test. Ces dispositifs sont distribués dans un grand nombre de pays européens et nord-américains depuis la fin des années 1980. Ils ont fait la preuve de leur efficacité non seulement en termes de confort mais également en termes de qualité de surveillance évaluée tant sur des critères analytiques que sur des critères cliniques.<sup>2,3</sup>

Le remboursement des dispositifs d'automesure de l'INR et de leurs consommables concerne les enfants âgés de moins de 18 ans ayant des indications cardio-

logiques aux AVK (port de prothèses valvulaires mécaniques, dérivations cavopulmonaires, anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki, hypertension artérielle pulmonaire, prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies) et des indications non cardiologiques (thromboses veineuses ou artérielles). Ces dispositifs doivent être prescrits pour l'automesure (équivalent dans les publications internationales du terme *self-testing* ou *self-monitoring*), c'est-à-dire que le patient ou un membre de son entourage réalise le test et communique le résultat de l'INR au médecin référent qui indique la dose d'AVK et la date du prochain contrôle.

### Une formation, un encadrement et un suivi solides

La prescription des dispositifs d'automesure, la formation et le suivi des

enfants doivent être assurés par un service de cardiologie ou de pédiatrie ayant une activité cardiopédiatrique congénitale. Ce service, dit « service référent pour l'automesure de l'INR », doit disposer d'une astreinte 24 h/24. Pour les enfants ayant une indication non cardiologique, les médecins prescripteurs doivent travailler en concertation avec un service de cardiologie référent. De même, lorsqu'une structure type « clinique des anticoagulants » existe, un travail en concertation avec les services référents et cette structure doit être réalisé. Avant toute prescription d'un dispositif d'automesure, le service référent doit assurer la formation initiale de l'enfant et/ou d'un membre de son entourage. Cette formation doit comprendre une éducation théorique aux AVK et au remplissage du carnet de suivi AVK et une éducation pratique au prélèvement (autopiqûre) et à l'utilisation du dispositif d'automesure. Un contrôle de la bonne compréhension et de la mémorisation des différentes informations transmises est réalisé à l'issue de la formation initiale pour autoriser la pres-

**FIGURE**  
Appareils d'automesure de l'INR.



cription du dispositif et des bandelettes pour 3 mois. Un contrôle à 3 mois, puis des contrôles tous les 6 mois sont également réalisés par le service référent pour le renouvellement de la prescription des bandelettes. Afin de standardiser l'éducation dispensée aux familles, le GEHT et la FCPC ont organisé deux

séances de formation des référents qui ont réuni un cardiopédiatre et un infirmier de chacun des 27 centres de cardiopédiatrie français.

Les rythmes de mesure de l'INR proposés dans le décret, lorsqu'il s'agit d'un début de traitement par AVK, c'est-à-dire au moment du relais héparine-AVK, sont résumés dans le tableau ci-dessous. Ces fréquences de mesures ont été proposées au regard des publications mais peuvent varier d'un enfant à un autre. En situation d'équilibre, la mesure de l'INR doit être réalisée toutes les 2 semaines. Un contrôle est réalisé 48 heures après chaque changement de dose ou chaque événement susceptible de modifier l'INR. Un contrôle de l'INR au laboratoire est prévu tous les 6 mois.

Le décret précise que la prescription d'un dispositif d'automesure doit être accompagnée d'un courrier adressé au médecin traitant et au laboratoire d'analyses médicales qui réalise habituellement les contrôles de l'INR. Les coordonnées d'un référent hospitalier en cas de difficultés doivent être mises à disposition du patient et/ou de sa famille. La collaboration entre cardiopédiatres, médecins traitants et biologistes est essentielle, notamment

TABLEAU

### Rythme de mesure le l'INR pour les enfants chez qui est démarré un traitement par antivitamine-K

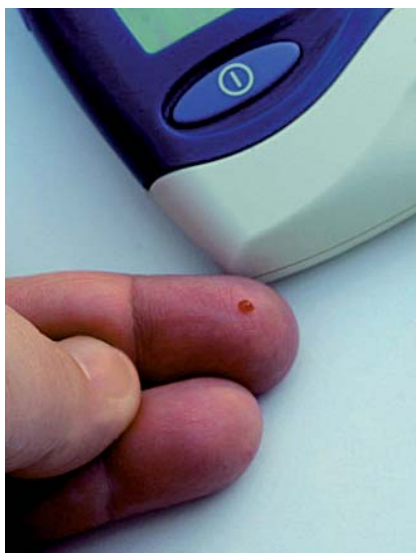
Semaine n°	1 à 3	4 à 12	12 à 15	16 à 27	À partir de 28 semaines
<b>INR laboratoire</b>	1 par semaine	1 par mois			1 par 6 mois
<b>INR automesure</b>	1 par jour	1 par semaine		1 toutes les 2 semaines. Un contrôle par le lecteur peut être réalisé 48 heures après chaque changement de dose, après un événement susceptible de modifier l'INR ou sur des signes évocateurs d'un mauvais ajustement.	
<b>Éducation</b>	Formation théorique et pratique. Contrôle des connaissances le jour de la prescription	Contrôle des connaissances à 12 semaines	Contrôle des connaissances tous les 6 mois		

INR: *international normalized ratio*.

en cas de discordance entre un INR obtenu par automesure et un INR réalisé au laboratoire. Les différences entre les deux types de mesure sont habituellement inférieures à 0,5 mais dans des situations particulières (présence d'anticoagulant circulant de type lupique, ou parfois en début de traitement avec certaines thromboplastines utilisées au laboratoire), des différences plus importantes peuvent être observées et nécessiter un avis spécialisé. Si un problème au niveau du dispositif d'automesure ne peut être systématiquement exclu, il faut garder à l'esprit que ces appareils sont utilisés dans d'autres pays depuis longtemps et qu'ils sont fiables sous réserve d'un encadrement médical adapté.<sup>3-5</sup>

### En pratique

La formation des familles a débuté en septembre 2008, mais de nombreux patients sont encore en attente d'une prescription faute de moyens pour organiser plus rapidement les séances d'éducation. Ces séances doivent en effet être organisées dans les services de cardiopédiatrie à moyens constants. La prise en charge du coût de la formation n'a pas été prévue dans le remboursement. Celle-ci est pourtant indispensable pour assurer de manière pérenne une éducation standardisée de qualité.<sup>6</sup>



Les dispositifs d'automesure de l'INR et leur consommables sont inscrits sur la liste des produits et des prestations remboursables (LPPR) pour 3 ans. Le renouvellement de l'inscription est subordonné à la présentation des résultats d'une étude clinique dont les critères d'analyse seront : le temps passé dans la zone thérapeutique, la fréquence des contrôles et le nombre de complications à long terme (hémorragique et thrombose). Les résultats de cette étude seront aussi vraisemblablement pris en compte dans la poursuite de la réflexion concernant le remboursement chez les patients de plus de 18 ans.

### Et les adultes ?

Pour l'instant, la Haute Autorité de santé (HAS), suite à une évaluation en 2008 de l'automesure de l'INR chez les patients adultes, intégrant une revue des publications, la répartition géographique des laboratoires, l'encadrement médical actuel des patients sous AVK en France, n'a pas considéré le remboursement des dispositifs d'automesure de l'INR du patient adulte comme une priorité pour réduire la fréquence des complications des AVK dans le système de santé français.<sup>7,8</sup> La HAS prévoit le renforcement de l'éducation des patients adultes ainsi que la sensibilisation des professionnels de santé à l'importance de cette éducation. Les résultats de l'étude médico-économique comparant la surveillance classique de l'INR au laboratoire et la surveillance par un dispositif d'automesure chez le patient valvulaire adulte (étude 4A, Apport d'un appareil d'automesure de l'anticoagulation) sont très attendus par la communauté médicale et les associations de patients, car ils devraient permettre de réévaluer le remboursement de l'automesure de l'INR chez l'adulte. •

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### RÉFÉRENCES

1. Arrêté du 18 juin 2008 relatif à l'inscription du dispositif d'automesure de l'INR CoaguChek XS de la société Roche Diagnostics et de l'INR INRatio2 de la société Inverness Medical France au chapitre 1<sup>er</sup> du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. JO 2008; textes 17 et 19.  
<http://textes.droit.org/JORF/2008/06/24/0146/0017/> et <http://textes.droit.org/JORF/2008/06/24/0146/0019/>
2. Poller L, Keown M, Chauhan N, et al. European Concerted Action on Anticoagulation (ECA): multicentre international sensitivity index calibration of two types of point-of-care prothrombin time monitor systems. *Br J Haematol* 2002;116:844-50.
3. Bauman ME, Black KL, Massicotte MP, et al. Accuracy of the CoaguChek XS for point-of-care international normalized ratio (INR) measurement in children requiring warfarin. *Thromb Haemost* 2008;99:1097-103.
4. Poller L, Keown M, Chauhan N, et al. Reliability of international normalised ratios from two point of care test systems: comparison with conventional methods. *BMJ* 2003;327:30.
5. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino JM, Perera R, Meats E, Glasziou P. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367:404-11.
6. Newall F, Monagle P, Johnston L. Home INR monitoring of oral anticoagulant therapy in children using the CoaguChek XS point-of-care monitor and a robust education program. *Thromb Res* 2006;118:587-93.
7. Pouyane P, Haramburu F, Imbs JL, Begaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *French Pharmacovigilance Centres. BMJ* 2000;320:1036.
8. Haute Autorité de santé. Évaluation de l'auto-surveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamine-K (rapport d'évaluation de la CEPP, décembre 2008).  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_745452/evaluation-de-lautosurveillance-de-linr-chez-les-patients-adultes-traites-par-antivitamines-k](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_745452/evaluation-de-lautosurveillance-de-linr-chez-les-patients-adultes-traites-par-antivitamines-k)