



Traitement anticoagulant

L'INR : une mesure indispensable

Quelque 600 000 Français suivent un traitement anticoagulant oral, par antivitamines K (AVK). Son but est de fluidifier le sang afin de prévenir la formation de caillots. Particulièrement efficace dans des situations comme la phlébite, l'embolie pulmonaire et les troubles du rythme cardiaque par exemple, ce traitement nécessite une surveillance biologique régulière et rigoureuse, sous la forme d'une simple prise de sang. Cette surveillance, reposant sur la mesure de l'INR (en anglais : International Normalized Ratio), est indispensable pour s'assurer que les doses de médicament anticoagulant sont adaptées et que le traitement est à la fois efficace et sans risque d'hémorragie.

Automesure de la coagulation en France : c'est pour quand ?

« Mesurer soi-même sa coagulation, pourquoi pas en France ? », titrait récemment le magazine *Que Choisir Santé*... alors que 20% des patients allemands sous anticoagulants mesurent eux-mêmes leur INR, tandis que l'Académie nationale de médecine recommandait dès mai 2004 « la diffusion et prise en charge de techniques d'automesure de l'INR déjà largement diffusées dans de nombreux pays européens » (recommandation publiée à l'époque par *Cœur & Santé*) et bien qu'il ait été démontré que l'autocontrôle diminue les complications*... Une étude destinée à en évaluer l'intérêt médico-économique vient tout juste de démarrer dans notre pays : réponse dans au moins un an**.

Guy Malherbe

*Etude Acoa, publiée dans « *Annals of Internal Medicine* » (4 janvier 2005)

** Etude initiée par le ministère de la santé, menée dans le cadre du programme Stic 2006
(programme de soutien des techniques innovantes coûteuses)

Votre traitement anticoagulant au quotidien

- . La prise de l'anticoagulant doit être régulière et se faire à heure fixe, si possible le soir.
- . En cas d'oubli, ne le rattrapez pas en prenant une dose double le lendemain.
- . Evitez de pratiquer des sports violents, de manipuler des objets tranchants.
- . Signalez que vous êtes sous traitement AVK à tout professionnel de santé : médecin, chirurgien, anesthésiste, dentiste, pharmacien, sage-femme, kinésithérapeute, infirmière, pédicure, biologiste... Ayez toujours votre carnet de suivi sur vous.
- . Ne modifiez pas votre traitement de vous-même. C'est au médecin de décider.

L'INR : le TP normalisé

Taux de prothrombine ou temps de prothrombine (TP), temps de Quick (TQ)* : voilà trois expressions bien connues des plus anciens parmi les patients qui suivent un traitement anticoagulant oral par antivitamine K (AVK). Toutes consistent à mesurer le temps de coagulation du plasma sanguin recueilli lors d'une prise de sang. Ce temps est d'autant plus allongé que le taux de prothrombine présent dans le sang est bas, la prothrombine étant une protéine impliquée dans le processus de coagulation.

Problème : la mesure du TP et du TQ nécessite un réactif, appelé la thromboplastine, qui varie d'un laboratoire d'analyses médicales à l'autre. D'où le risque d'obtenir une mesure différente selon le laboratoire, donc difficilement interprétable pour un médecin qui suit un patient quelque peu « volage ».

Solution : l'INR, sigle de *International Normalized Ratio*. Cette norme internationale, apparue dans les années 1980, gomme en quelque sorte le facteur « variabilité ». La comparaison de des réactifs proposés par les différents fabricants, par rapport à une thromboplastine internationale de référence, a permis de déterminer un indice, appelé ISI (pour *International Sensitivity Index*), propre à chaque réactif, qui entre dans le calcul un peu savant d'un rapport (*ratio*) : celui du temps de Quick du patient sur un temps de Quick témoin, le tout porté à la puissance ISI (propre à chaque réactif).

Soit : $INR = (TQ \text{ du patient} / TQ \text{ témoin})^{ISI}$

Quel que soit le réactif utilisé par le laboratoire, l'INR est le même, il ne varie pas.

C'est pourquoi la surveillance du traitement anticoagulant oral repose désormais sur l'INR, et c'est ainsi que, par souci de clarté, les termes TP et TQ ont pratiquement disparu du vocabulaire des nouveaux patients concernés, désorientant parfois les plus anciens, le plus souvent rassurés cependant par une bonne information.

L'INR est en quelque sorte un TP « affiné », une augmentation de l'INR correspondant à une baisse du taux de prothrombine dans le sang.

L'INR cible

Chez un sujet normal, l'INR est égal à 1. Il correspond à un temps de coagulation normal. En cas de traitement anticoagulant, dont l'objectif est de prévenir la formation de caillots, le rapport recherché est plus élevé. On parle alors d'INR cible, qui se situe le plus souvent entre 2 et 3, mais qui en réalité est fixé au cas par cas par le médecin. Seule la mesure de l'INR permet la maîtrise de la cible, laquelle vise à la fois l'efficacité du traitement (prévenir le risque de formation de caillots) et son innocuité (éviter le risque hémorragique).

Trop bas ou trop haut ?

Un INR trop bas (par exemple inférieur à 2 dans le cas le plus courant) signifie que la posologie du médicament, la dose prescrite, est insuffisante. Le patient est donc insuffisamment protégé du risque de thrombose. Il faut alors appeler son médecin pour qu'il adapte le traitement.

Un INR trop élevé signifie un risque hémorragique potentiellement dangereux, un risque réel dès que l'INR dépasse la cible, qui impose de téléphoner à son médecin sans attendre, pour pouvoir adapter le traitement le soir même. Un INR supérieur à 5 représente une situation d'urgence et justifie l'appel au 15, en particulier en cas de saignement.

Quoi qu'il en soit, tout patient suivant un traitement anticoagulant doit connaître précisément son INR cible et ne pas hésiter à s'en enquérir auprès de son médecin en cas de doute.

Une surveillance indispensable

On ne peut absolument pas se passer de la surveillance biologique du traitement anticoagulant. Pourquoi ? Parce que, nous l'avons vu, il s'agit à la fois de prévenir le risque de thrombose et d'éviter celui d'hémorragie. Il faut savoir par exemple que les surdosages de médicaments anticoagulants sont responsables de nombreuses hospitalisations : on parle de 17 000 hémorragies annuelles entraînées par les antivitamines K. Des accidents qui, le plus souvent, pourraient être évités par une surveillance rigoureuse, cent pour cent conforme aux indications du médecin.

Une fois par mois, c'est un minimum...

Une surveillance rigoureuse, c'est en pratique celle qui vous est prescrite par votre médecin : au moins une fois par mois « en régime de croisière », quand l'INR est stabilisé, voire aussi souvent que nécessaire tant qu'il ne l'est pas. Il s'agit d'adapter au mieux le traitement, fixer l'INR cible en fonction de la maladie et en obtenir la maîtrise, ce qui n'est pas toujours aisé et peut nécessiter des ajustements répétés, d'autant plus que chacun ne réagit pas de la même façon au traitement : un demi comprimé par jour peut suffire à certains pour monter jusqu'à un INR égal à 3, alors qu'à d'autres il en faudra deux (quatre fois plus !) pour obtenir le même résultat.

En pratique...

La mesure de l'INR s'effectue à partir d'une prise de sang qui ne nécessite pas d'être à jeun mais qu'il est recommandé d'effectuer le matin, ce qui permet d'obtenir le résultat dans la journée, de le communiquer sans tarder à son médecin et d'adapter éventuellement le traitement le soir même. Ce qui suppose un traitement rapide de l'échantillon de sang par le laboratoire (dans les quelques heures qui suivent le prélèvement, avec, dans le cas contraire, un risque de résultat faussé) et, en cas de prélèvement à domicile, une remise de l'échantillon au laboratoire dans les plus brefs délais.

Ce qui peut influencer sur l'INR

La première cause d'interférence sur l'INR, ce sont les interactions induites par certains médicaments associés au traitement anticoagulant, qui peuvent soit en potentialiser les effets (avec un risque accru d'hémorragie) soit

au contraire les inhiber (avec un risque accru de thrombose). C'est le cas de certains médicaments antifongiques, de nombreux antibiotiques et anti-inflammatoires. Chacun devrait savoir, par exemple, que l'aspirine, associée aux AVK, favorise le risque de saignement... Mais la liste de ces médicaments est si longue qu'il est prudent d'informer tout prescripteur que l'on suit un traitement anticoagulant, et d'éviter toute forme d'automédication sans avoir pris soin d'en informer le pharmacien.

Quant à l'alimentation, elle ne doit pas représenter un sujet d'inquiétude excessif pour le patient. Si l'on a une alimentation équilibrée et régulière, on ne doit pas craindre de consommer en quantité modérée des aliments riches en vitamines K. C'est une alimentation irrégulière qui fait varier l'INR.

Professeur Gérard Helft

** Du nom de celui qui mit au point le test de la prothrombine en 1935 : le scientifique américain Armand Quick (1894-1978)*