

Académie d'Orléans-Tours
Université François Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2012

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

SASSEIGNE Guillaume

Né le 6 novembre 1981, à Gien (Loiret, 45)

**Présentée et soutenue publiquement le
2 février 2012**

**ENQUETE SUR LA REALISATION DES PRELEVEMENTS
D'INR EN MILIEU AMBULATOIRE DANS LE NORD DE
L'EURE ET LOIR**

Jury

Présidente de Jury : Madame le Professeur LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

Membres du jury : Madame le Professeur AUTRET-LECA Elisabeth

Monsieur le Professeur CHANTEPIE Alain

Monsieur le Professeur HUAS Dominique

Madame le Docteur DIBAO-DINA Clarisse

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERAL

Madame fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Jacques LANSAC
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN –P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC
J. LAUGIER G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN
J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD
Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE
J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme	AUTRET-LECA Elisabeth	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
MM.	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mmes	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
	BARTHELEMY Catherine	Physiologie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	CHARBONNIER Bernard	Cardiologie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FETISSOF Franck	Anatomie et Cytologie pathologiques
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LANSON Yves	Urologie
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail

	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Pierre	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LEMARIE Etienne	Pneumologie
	LESCANNE Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	NIVET Hubert	Néphrologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	RICHARD-LENOBLE Dominique	Parasitologie et Mycologie
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
	TOUTAIN Annick	Génétique
	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ARBEILLE Brigitte Biologie cellulaire
M. BARON Christophe Immunologie
Mme BAULIEU Françoise Biophysique et Médecine nucléaire
M. BERTRAND Philippe Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle Biologie cellulaire
M BOISSINOT Eric Physiologie
MM. BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
CORTESE Samuele Pédiopsychiatrie
Mmes DUFOUR Diane Biophysique et Médecine nucléaire
EDER Véronique Biophysique et Médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et Cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière

M.	GIRAUDEAU Bruno	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
Mme	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GYAN Emmanuel	Hématologie , transfusion
M.	HOARAU Cyrille	Immunologie
M.	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mme	LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
Mmes	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
Mme	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mlle	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M.	ROBERT Jean	Médecine Générale
----	-------------	-------------------

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

MM.	BIGOT Yves	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
M	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
M.	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
-----	------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants

l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères

si j'y manque.

RESUME

Introduction. *L'International Normalized Ratio (INR) est le test biologique utilisé pour la surveillance du traitement anticoagulant par antivitamine K. Un grand nombre des INR sont prélevés au domicile des patients. Pour assurer la qualité des prélèvements L'AFSSAPS recommande aux infirmiers libéraux d'acheminer les tubes dans un délai de 2 heures. Le GEHT recommande un délai de 4 heures entre le prélèvement et l'analyse tout en qualifiant d'acceptable celui de 6 heures.*

Objectif. *Décrire les conditions de réalisation et d'acheminement des prélèvements d'INR réalisés à domicile jusqu'à l'arrivée au laboratoire ainsi que les conditions d'analyse.*

Confronter nos résultats aux données bibliographiques et aux recommandations en vigueur.

Méthode. *Etude épidémiologique descriptive de prévalence réalisée dans l'arrondissement de Dreux. Administration de questionnaires aux infirmiers libéraux et médecins généralistes de cet arrondissement avec une visite sur site pour les laboratoires et 2 infirmiers.*

Résultats. *Soixante-et-onze pourcent des infirmiers déclaraient acheminer les prélèvements en plus de 2 heures. Pour 47%, les infirmiers avaient recours à un coursier. Les prélèvements étaient acheminés au froid dans 9% des cas. Les laboratoires déclaraient analyser les prélèvements en moins de 6 heures.*

Les visites sur sites ont mis en évidence des discordances entre les données déclaratives et les données observées notamment sur le type de tube utilisé et les délais réellement constatés.

Conclusion. *Les délais de réalisation des tests d'INR seraient inférieurs à 6 heures d'après cette étude descriptive déclarative. Une étude comparative entre les prélèvements faits à domicile et au laboratoire permettrait de vérifier la fiabilité des prélèvements.*

Mots clés :

- INR
- Antivitamine K
- Délai de réalisation des tests
- Prélèvements

Abstract

Introduction. *International Normalized Ratio (INR) is the biological test used for the monitoring of oral anticoagulants. A large number of blood samples are taken at patients' home. To insure the quality of samples, the AFSSAPS recommends to liberal nurses to deliver tubes within 2 hours in the laboratory. The GEHT recommends a 4 hours delay between the sampling and the analysis, but a delay up to 6 hours is accepted.*

Objective. *To describe the conditions of off-site blood sampling and the conditions of analysis.*

To confront our results with the literature and current recommendations.

Method. *Descriptive epidemiological prevalence study realized in the district of Dreux. Administration of questionnaires to the liberal nurses, laboratories and general practitioners of this district with an on-site visit for laboratories and two nurses.*

Results. *Seventy-one percents of nurses declared to deliver samples in more than 2 hours to the laboratory. They declared to use a courier for 47% of them. Samples were delivered in a cold-storage in 9% of cases. Laboratories declared to analyze samples within 6 hours.*

On-site visits brought to light conflicts between the declarative data and the data observed, particularly on the type of used tube and the transport delays.

Conclusion. *The delays between sampling and analyzing do not exceed 6 hours according to this declarative descriptive study. A comparative study between samples made at home and at the laboratory would be necessary to check samples' reliability.*

Keywords :

- INR
- Oral anticoagulants
- Delays between sampling and analyzing
- Samples

REMERCIEMENTS

Madame le Professeur Anne-Marie Lehr-Drylemicz

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Alain Chantepie

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici tous mes remerciements et ma reconnaissance. Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement reçu au long de mon cursus universitaire.

Madame le Professeur Elisabeth Autret-Leca

Merci de participer à ce jury. Recevez ici toute ma gratitude. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement reçu au long de mon cursus universitaire.

Monsieur le Professeur Dominique Huas

Merci de l'intérêt que vous portez à ce travail. Merci pour vos précieux conseils. J'ai pu apprécier grâce à ce travail l'esprit stimulant dans lequel vous travaillez.

Madame le Docteur Clarisse Dibao-Dina

Merci de m'avoir dirigé pour l'élaboration de ce travail et pour le temps passé à répondre à mes interrogations.

Merci pour ton amitié.

Bravo pour l'exemple que tu es pour les internes de médecine générale.

A mes parents, merci pour m'avoir soutenu sans relâche tout au long de mes études. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée.

A mes grands-parents, merci pour m'avoir toujours encouragé et pour les valeurs que vous transmettez à vos petits-enfants.

A mes frères Yannick et Mickaël et ma sœur Marie, merci pour le soutien que vous m'avez accordé. Vous êtes des frères et sœurs formidables.

A ma femme Céline, pour son soutien, son amour et son aide. En ce début 2012, à notre nouvelle vie qui commence : un enfant, une nouvelle ville pour toi et une fin d'étude pour moi.

A cet enfant (et peut-être ses frères et sœurs à venir) qui à l'heure où j'écris ces quelques mots est à côté de moi au chaud dans le ventre de sa maman. Tu seras le seul du public à pouvoir manifester tes réactions lors de la soutenance.

A l'ensemble de ma famille

A mes amis Christian, Emilie, Patrick, Sandrine, Bruno, Elodie, Nicolas, Catherine, Grégory, Nathalie, Antoine, Lucie, Pierre, Louise, Thomas, Marie, Caroline, Charlotte, Mathieu, Aurélie, Denis, Anne, Alexis, Emilie, Antoine, Camille, Sébastien, Aurélie, Marouan, Marie, Arnaud. Merci de votre amitié.

A mes co-internes Yann, Aurélie, Samar, Anne-Laure, Aurélie, Olivia, Emelyne, pour tous les moments que l'on a passés et partagés ensemble.

A l'ensemble des médecins qui au long de mon parcours d'externe et d'interne m'ont formé. Je pense en particulier aux Dr Picot Marie-Aude, Dr Larvol Loïc, Dr Levecq Hervé (chef), Dr Gautier Benoît, Dr Janvier Benoist, Dr Brissé Frédéric.

A Sandrine, bon courage pour ta thèse.

Aux médecins, infirmiers, laboratoires qui ont participé à l'élaboration de ce travail.

A l'URPS centre et en particulier Madame Lelann pour l'aide logistique à l'élaboration de ce travail.

Aux futurs patients qui feront appel à mes services. J'essaierai de leur porter les meilleurs soins.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 12

ETUDE 14

Matériel et méthode 14

Résultats 15

 A – Questionnaires 15

 Les infirmiers 15

 Les médecins 17

 Les laboratoires 18

 B – Visites sur sites 19

 Les infirmiers 19

 Les laboratoires 19

DISCUSSION 20

Limites et Biais 20

Comparaison questionnaires et visites sur sites 20

Comparaison avec les autres enquêtes 21

La pratique du coursier 22

Avis des médecins généralistes 22

Conséquences des délais
et des conditions de transport sur les résultats d'INR 23

Fiabilité des résultats d'INR 23

Perspectives 24

CONCLUSION 25

BIBLIOGRAPHIE 26

ANNEXES 30

I) INTRODUCTION

En 2008 près de 900 000 patients, soit 1% de la population française, étaient traités par anti-vitamine K (AVK) et invités tous les mois à réaliser une surveillance biologique de leur traitement¹.

Les indications des AVK sont essentiellement cardiologiques. Le médecin généraliste assure le plus souvent le suivi du traitement en partenariat avec le biologiste et parfois l'infirmier libéral¹.

Ce suivi se fait par la mesure de l'International Normalized Ratio (INR) qui est une conversion du Temps de Quick (TQ). Le rapport TQ du malade sur TQ du témoin est élevé à la puissance de l'index de sensibilité international (ISI). L'ISI est fourni par le fabricant de thromboplastine. Plus l'ISI est proche de 1 plus la thromboplastine est sensible² ce qui entraîne des variations du TQ. L'INR est un mode d'expression de l'anticoagulation indépendant de la sensibilité de la thromboplastine².

Le risque d'accident thromboembolique mais surtout hémorragique létal lié aux AVK est important (5 000 décès par an en France en 1998³). Il augmente de manière exponentielle lorsque l'INR est supérieur à 5².

En dehors du surdosage, l'INR peut varier selon les conditions de prélèvement².

Des recommandations ont été émises pour assurer la qualité des prélèvements d'INR :

- L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) conseille un délai de transmission du prélèvement par les infirmiers au laboratoire inférieur à deux heures⁴.
- Le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose⁵ (GEHT) recommande un transport des échantillons à une température comprise entre 18 et 24°C. Une température de 2 °C à 4°C est fortement déconseillée. Le délai entre le prélèvement et son analyse au laboratoire est idéalement de 1 à 2 heures et ne doit pas dépasser 4 heures (6 heures à température ambiante est cependant acceptable pour le TQ). Si les délais ne peuvent être respectés, une centrifugation de l'échantillon doit être effectuée rapidement.

Depuis 2005 plusieurs thésards de médecine générale se sont intéressés à la surveillance du traitement anti-vitamine K (du prélèvement à l'adaptation du traitement)⁶⁻⁸ en milieu ambulatoire.

La première étude⁶ réalisée dans le Finistère Nord en 2005 avait mis en évidence des pratiques conformes aux recommandations de l'Afssaps pour les modes de prélèvements. En revanche, les délais d'acheminement des prélèvements au laboratoire par les infirmières

étaient jugés trop longs. Ce délai était en moyenne de 1h30 pour les infirmières en zone urbaine contre 3h30 en zone rurale.

Un deuxième travail⁷ réalisé en région Midi-Pyrénées en 2008 avait retrouvé des délais moyens d'acheminement de 2h00 avec seulement 3% des infirmières déclarant un délai supérieur à 4h00.

Un troisième travail⁸ réalisé en Bretagne en 2009 a analysé la situation spécifiquement en milieu urbain (Rennes et Nantes) ; le temps moyen d'acheminement était de 1h37 avec 20 % des infirmiers déclarant un délai entre 2 et 4 heures.

Les auteurs bretons ont ensuite réuni leurs résultats et estimaient que 64,7% des INR prélevés à domicile n'étaient pas fiables¹⁰.

L'objectif de notre travail était de décrire les conditions de réalisation et d'acheminement des prélèvements d'INR réalisés à domicile jusqu'à l'arrivée au laboratoire ainsi que les conditions d'analyse.

Puis de confronter nos résultats aux données bibliographiques et aux recommandations en vigueur.

II) ETUDE

Matériel et méthode :

Nous avons réalisé notre étude dans l'arrondissement de Dreux en région Centre. Il est composé de populations urbaines et rurales issues de la Beauce, du Perche, de la Normandie et de l'Île de France.

L'arrondissement de Dreux est constitué de 9 cantons et de 109 communes.

Au 1^{er} janvier 2010, il comptait 126 446 habitants. Dans cette zone, exerçaient 92 médecins généralistes et 59 infirmiers libéraux (données de 2009 de l'URCAM obtenues sur le site de l'ARS centre⁹). Cinq laboratoires d'analyses médicales ont été recensés (en dehors de celui du centre hospitalier de Dreux).

La liste exhaustive des infirmiers libéraux a été obtenue auprès de l'ARS Centre en février 2011.

En mars 2011 chaque infirmier libéral et chaque médecin généraliste a reçu par voie postale un questionnaire (annexe 1) accompagné d'une lettre de présentation (annexe 2) et d'une enveloppe timbrée pré remplie à l'adresse de l'URML centre. Une relance téléphonique a été réalisée les 7 et 8 avril 2011 auprès de chacun des professionnels n'ayant pas renvoyé son courrier.

Deux infirmières ont accepté d'être suivies une matinée dans leur activité pour comparer les données de l'observation aux données déclaratives du questionnaire.

Le nombre limité de laboratoires a permis la réalisation d'hétéro-questionnaires.

Un seul biologiste par laboratoire a répondu au questionnaire.

Nous avons décidé de ne pas inclure le laboratoire de l'hôpital de Dreux en raison de son faible nombre de prélèvements externes (82 pour l'année 2009).

Les questionnaires (annexe 1) :

Ils ont été élaborés au quatrième trimestre 2010 en s'inspirant des questionnaires utilisés lors des thèses précédentes.

Les questions ont été orientées sur les conditions de réalisation des prélèvements.

Chacune des catégories de professionnels a répondu à des questions adaptées à sa pratique.

Analyse :

Les données ont été saisies sous le logiciel Microsoft® Office Excel 2007.

Résultats :

A/ Questionnaires

Les infirmiers :

Soixante-deux questionnaires ont été envoyés (un a ensuite été retiré pour départ à la retraite). Nous avons reçu 34 questionnaires sur 61 (dont 4 après relance), soit un taux de réponse de 55,7%.

La majorité des infirmiers (32/34) a déclaré effectuer plus de 5 prélèvements par semaine. Vingt-quatre (70,5%) infirmiers déclaraient prélever les INR avant 10 heures et 10 infirmiers (30,5%) entre 10 h et 12 h.

Les conditions de conservation des prélèvements sont représentées par la figure n°1.

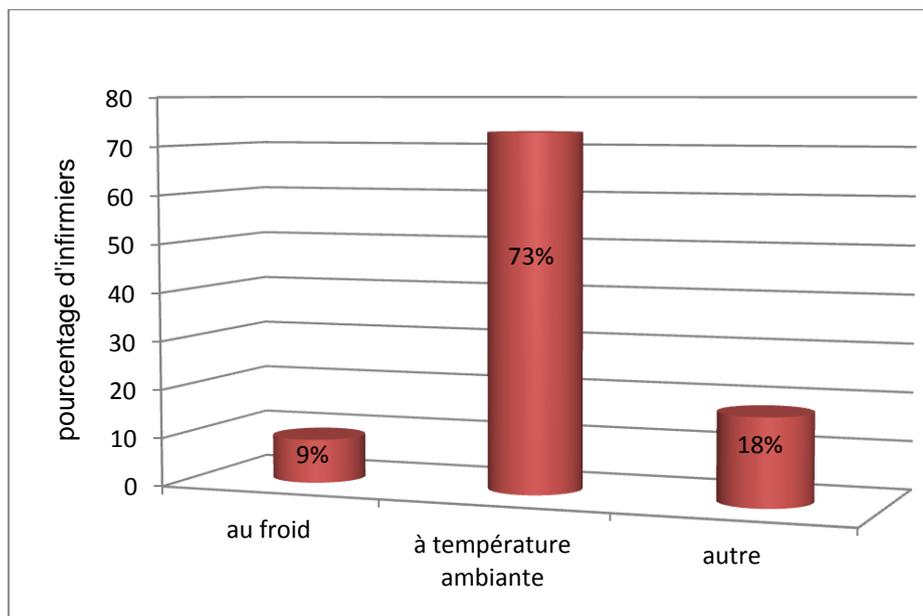


Figure 1 : conditions de conservation des prélèvements d'INR

Le mode de transport des prélèvements est représenté par la figure n°2.

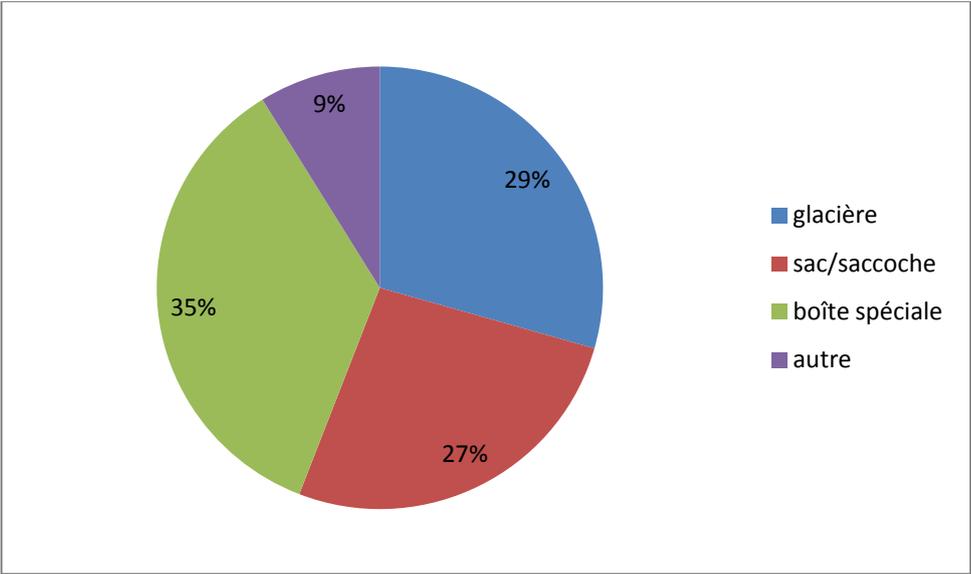


Figure n°2 : Mode de transport des prélèvements

Le délai moyen d'arrivée du prélèvement au laboratoire est représenté par la figure n°3.

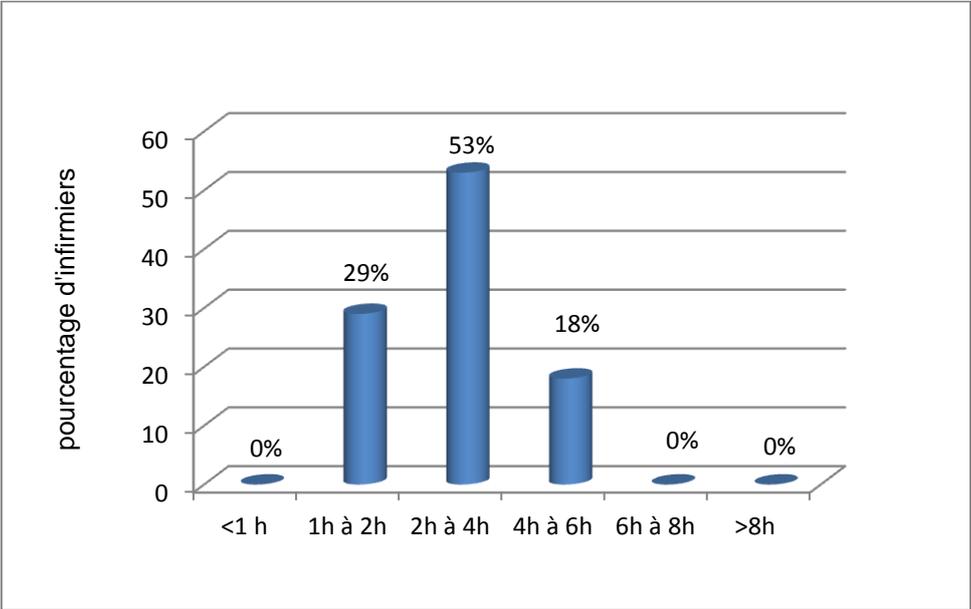


Figure n°3 : Délai moyen d'arrivée du prélèvement au laboratoire.

Vingt-six infirmiers ont déclaré utiliser des tubes citratés et 8 infirmiers des tubes héparinés.

Dix-huit infirmiers déposaient eux-mêmes les prélèvements au laboratoire, 3 ont déclaré qu'un coursier venait récupérer les prélèvements au cabinet et 13 déposaient les prélèvements dans une pharmacie.

Vingt-neuf infirmiers déposaient toujours les prélèvements au même laboratoire (1 seul laboratoire à proximité dans la plupart des cas).

Les médecins :

Quatre-vingt-douze questionnaires ont été envoyés par l'URML.

Nous avons reçu 66 questionnaires sur 92, dont 12 après relance, soit un taux de réponse à 71,7%.

Trois médecins effectuaient parfois eux-mêmes les prélèvements d'INR à l'aide de tubes citratés. Parmi ces 3 médecins, deux déposaient les tubes à la pharmacie pour qu'ils soient acheminés au laboratoire par un coursier. Le dernier déclarait qu'un coursier venait à son cabinet récupérer les tubes. Deux médecins estimaient que les tubes mettaient 4 à 6 heures à arriver au laboratoire et le dernier 2 à 4 heures.

Les 3 médecins conservaient les prélèvements à température ambiante.

Selon les médecins, le délai conseillé entre la réalisation du prélèvement et son analyse est représenté par la figure n°4.

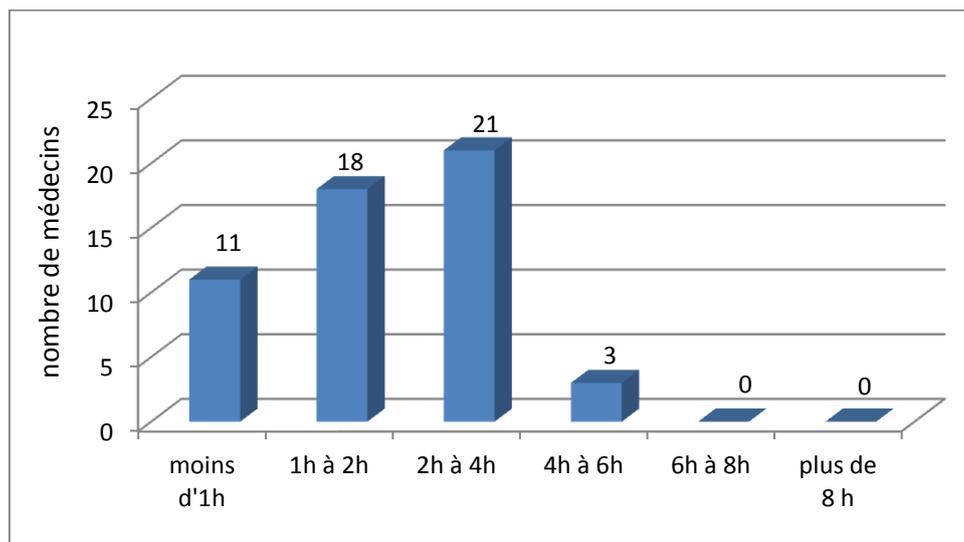


Figure 4 : Estimation du délai recommandé d'acheminement du prélèvement d'INR selon les médecins

Cinquante-trois médecins avaient répondu à cette question soit un taux de 80%.

Les laboratoires :

Parmi les 5 laboratoires, 2 étaient des centres de prélèvements d'un autre laboratoire de Dreux, ce qui a diminué notre échantillon à 3 laboratoires différents.

Sur les 3 laboratoires, un pratiquait les analyses sur place et recevait des tubes de ses autres laboratoires annexes. Les 2 autres laboratoires délocalisaient leurs analyses en dehors de notre secteur géographique.

Pour les 3 laboratoires, les prélèvements d'INR étaient réalisés le plus souvent avant 10 heures à l'aide de tubes citratés et d'une thromboplastine animale.

Deux biologistes déclaraient conserver les prélèvements à température ambiante. Le 3^{ème} déclarait conserver au froid les prélèvements pendant le transport.

Le délai moyen déclaré par 2 des 3 biologistes entre la réalisation du prélèvement d'INR et son analyse était de 2 à 4 heures (1 à 2 heures pour le dernier biologiste). Ce délai déclaré augmentait de 2 heures si le prélèvement était réalisé en dehors du laboratoire.

Les ISI déclarés étaient de 1,75, 1,38 et 1,69 ; deux laboratoires recalculaient cet ISI après chaque changement de lot.

Les 3 biologistes déclaraient faire des contrôles de qualité au sein du laboratoire et entre laboratoires avec des échantillons normaux et pathologiques.

Un biologiste sur les 3 interrogés déclarait avoir l'impression que certaines séries d'INR étaient perturbées.

B/ Visites sur sites

Les infirmiers :

Deux infirmières ont accepté d'être suivies une matinée.

Elles ont été choisies au hasard dans notre échantillon d'infirmiers.

Les visites ont eu lieu avant l'envoi des questionnaires afin de limiter le biais de désirabilité ; elles avaient connaissance uniquement du thème : les prélèvements d'INR.

La première infirmière exerçait en zone urbaine, elle utilisait des tubes citratés fournis par les laboratoires. Les prélèvements étaient réalisés avec des aiguilles à ailettes, les garrots peu serrés et tenus moins d'une minute, les tubes étaient remplis à 100%.

Les fiches de renseignements étaient remplies intégralement (Noms, Prénoms, dates et horaires de prélèvement)

Les tubes de prélèvements étaient transportés dans un sac en toile à température ambiante ; ils passaient du domicile des patients à l'extérieur à plusieurs reprises dans la matinée.

Il s'est écoulé 1h40 au maximum entre le prélèvement et le dépôt aux laboratoires.

La deuxième infirmière exerçait en zone rurale, elle utilisait des tubes citratés fournis par les laboratoires. Les prélèvements étaient réalisés avec des aiguilles standard, les garrots étaient peu serrés. Pour une patiente, 3 essais étaient nécessaires pour obtenir un prélèvement jugé satisfaisant par l'infirmière, le garrot était desserré entre chaque tentative, le changement de site était impossible pour des raisons médicales (chirurgie mammaire). Les fiches de renseignements étaient remplies intégralement.

Les tubes étaient transportés dans une mallette en plastique à température ambiante.

Elle les déposait vers 10h30 tous les jours à la pharmacie et un coursier passait à 11h20 pour acheminer les tubes au laboratoire. Son premier prélèvement pouvait avoir lieu à 6h30 soit 4h50 avant le passage du coursier.

Les laboratoires :

Les 3 laboratoires ont accepté une visite sur site pour répondre au questionnaire. Il n'a pas été possible d'observer le déroulement d'une demi-journée.

Deux laboratoires n'effectuaient pas leurs analyses sur place et envoyaient leurs tubes dans une autre structure pour analyse (jusqu'à 40 kilomètres de distance).

Le troisième laboratoire réalisait ses analyses sur place.

III) DISCUSSION

Limites et biais

Les professionnels de santé de l'arrondissement de Dreux ne sont pas représentatifs de l'ensemble des professionnels de santé français. Par exemple selon l'INSEE en France métropolitaine la répartition des infirmiers libéraux était de 132 infirmiers pour 100 000 habitants le 1^{er} janvier 2010 alors qu'il n'était que de 59 infirmiers pour 100 000 habitants dans l'Eure et Loir et 46 infirmiers pour 100 000 habitants dans notre arrondissement.

Le taux de réponses des infirmiers était satisfaisant, de même pour les médecins. L'utilisation d'hétéro questionnaires pour les laboratoires a permis d'obtenir un taux de réponse de 100%.

Pour les infirmiers et les médecins, l'utilisation d'auto questionnaires induit des biais de déclaration et de désirabilité et donc un manque d'objectivité. Ces biais étaient déjà présents dans les enquêtes précédentes.

Néanmoins pour pondérer ceux-ci auprès des infirmiers, les visites sur sites ont permis de réaliser une brève enquête observationnelle. Elle a permis de confirmer que les valeurs extrêmes étaient difficilement prises en compte et l'allongement du délai d'acheminement lors du recours à un coursier étaient négligés.

Comparaison questionnaires et visites sur sites

Les laboratoires

Pour mieux appréhender le délai entre le prélèvement et son analyse nous avons demandé au biologiste d'estimer le temps qui s'écoule en fonction du lieu de réalisation du prélèvement. Cette distinction n'avait pas été prise en compte dans les enquêtes de nos confrères¹⁰. On retrouve dans nos résultats des délais plus longs lorsque le prélèvement est réalisé à domicile par un infirmier libéral. Cependant, les réponses obtenues par hétéro-questionnaires sont probablement idéalisées. En effet, un laboratoire déclare mettre 2 à 4 heures à réaliser l'analyse du prélèvement lorsque celui-ci est fait à domicile. Pourtant, certains prélèvements sont réalisés à 6h30 puis récupérés par le coursier à 11h20 à la pharmacie, pour arriver au laboratoire vers 12h. On a donc un délai de 5h30.

Sur les 3 laboratoires, un déclarait transporter ses prélèvements dans une glacière (avec glace). La visite sur site a permis de confirmer de visu cette réponse, ce qui est une pratique non conforme aux recommandations du GEHT.

Les infirmiers

En reprenant les réponses fournies par les deux infirmières visitées, on peut constater quelques incohérences entre l'observation de terrain et les réponses faites sur les questionnaires.

La première infirmière déclarait mettre en moyenne entre 2 et 4 heures pour acheminer les tubes au laboratoire, alors qu'elle n'avait mis que 1 heure 40 minutes au maximum le jour de la visite.

Pour la deuxième infirmière le délai est probablement mieux apprécié, elle déclarait mettre entre 2 et 4 heures pour acheminer ses prélèvements ce qui était le cas le jour de la visite. Cependant elle précisait que ce délai pouvait atteindre 4h50.

Concernant les tubes utilisés, la deuxième infirmière a répondu utiliser des tubes héparinés alors qu'en pratique elle utilise comme il le faut des tubes citratés fournis par le laboratoire. Cette discordance renforce les doutes que l'on peut avoir quant à la fiabilité des résultats obtenus à l'aide des questionnaires.

Comparaison avec les autres enquêtes

Lors des enquêtes précédemment réalisées avec des questionnaires auto administrés le délai moyen d'acheminement des tubes par les infirmiers libéraux était de 110 +/- 55 minutes en Bretagne¹⁰ en milieu urbain et de 74 minutes en région Midi-Pyrénées. Dans notre enquête 71 % des infirmiers déclaraient mettre plus de 120 minutes pour acheminer leurs prélèvements. Cette différence peut s'expliquer d'une part par les modalités de réponses ouvertes dans les enquêtes précédentes et fermées dans la nôtre : les professionnels avaient comme possibilité de réponse moins d'une heure, de 1 à 2 heures, de 2 à 4 heures, de 4 à 6 heures, de 6 à 8 heures et plus de 8 heures. D'autre part l'Eure et Loir est au 5^{ème} rang des départements ayant la densité d'infirmiers libéraux la plus faible (source INSEE au 1^{er} janvier 2010).

Comme B. Chiron et al. l'avançaient dans leur enquête, notre visite sur site retrouve aussi des délais plus courts d'acheminement pour l'infirmière située en secteur urbain par rapport à sa consœur située en secteur rural, avec un facteur aggravant pour cette dernière qui dépose ses prélèvements à la pharmacie du secteur.

En Bretagne 5,5% des infirmiers déclaraient utiliser des tubes non citratés (non conformes). Dans notre travail ce pourcentage s'élevait à 23%, alors que les tubes étaient fournis par les laboratoires. Pour les deux enquêtes il s'agit probablement d'erreurs de réponses des infirmiers et que tous utilisent des tubes citratés, comme nous l'avons constaté lors de la comparaison questionnaires/visites sur sites.

Comme dans l'enquête bretonne, malgré des modalités de questionnaire différentes (ouverts chez nos confrères, à choix multiples dans le nôtre) 9 % des infirmiers déclaraient transporter les prélèvements au froid dans une glacière, ce qui est une pratique non conforme. Le GEHT recommande de transporter les prélèvements à température ambiante entre 18 et 24°C. On peut penser que dans notre arrondissement le laboratoire qui déclarait transporter ses prélèvements dans une glacière influence les pratiques des infirmières. Même si ces résultats ne sont pas alarmants, dans nos régions la température peut varier de -15°C à + 40°C.

La question du mode de transport est donc cruciale. Il n'y a pas de recommandation sur les modalités techniques du transport et 27% des infirmiers transportent les prélèvements dans un simple sac. Quelle en est l'influence sur les résultats d'INR?

La pratique du coursier

Dans les enquêtes précédentes, la pratique du « coursier » avait été découverte fortuitement lors de l'analyse des données et n'avait donc pas été explorée. Nous avons demandé aux infirmiers de notre arrondissement s'ils avaient recours à cette pratique. On s'aperçoit qu'il ne s'agit pas d'une pratique marginale car au total 47% d'entre eux avaient recours à un coursier soit par un dépôt des prélèvements à la pharmacie du secteur pour 38%, soit par le passage du coursier au cabinet pour 9%.

Se pose alors la question du délai de transport du coursier : fait-il plusieurs rotations entre les lieux de collecte et le laboratoire ? Ou fait-il le tour de ses lieux de collecte pour ensuite ramener l'ensemble des prélèvements en une fois au laboratoire ? D'après la comparaison entre les questionnaires et la visite sur site, le paramètre du coursier ne serait pas pris en compte dans le délai d'acheminement du tube.

Avis des médecins généralistes

Sur l'ensemble des médecins généralistes ayant répondu, seulement 3 (4,5%) déclaraient réaliser des prélèvements d'INR.

Lorsqu'on leur demandait de donner selon eux le délai recommandé d'acheminement des prélèvements d'INR, 45 % des répondants pensaient que ce délai pouvait être supérieur à 2 heures.

Un médecin sur 5 ne répondait pas à la question.

On peut s'interroger sur l'intérêt porté à cette question par les médecins généralistes.

Conséquences des délais et des conditions de transport sur les résultats d'INR

Pour établir les recommandations en vigueur depuis 2007 en France, le GEHT⁵ s'était appuyé sur différentes études¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵. Une majorité avait démontré que le TP n'était pas modifié à température ambiante (entre +18 et +24°C) jusqu'à 24 heures après le prélèvement à l'exception d'une seule étude hollandaise¹⁵ qui rapportait une différence significative (importante selon ses auteurs) du TP et de l'INR au delà de 6 heures. L'ensemble des études concordait à dire que le transport au froid entre +2 et +4°C modifie le TP mais de façon modeste jusqu'à 6 heures.

Depuis l'élaboration des recommandations du GEHT, deux autres études¹⁶⁻¹⁷ ont été réalisées :

- En 2009 Salvagno et al.¹⁶ démontraient que la centrifugation des tubes pouvait être réalisée 6 heures après le prélèvement mais avant 24 heures sans modification significative des résultats. Ils rapprochaient leurs résultats de ceux de l'étude hollandaise. Sur l'influence de la température de stockage, ils ont démontré qu'elle pourrait être moins importante pour les prélèvements non centrifugés.
- En 2011 Kemkes-Matthes et al.¹⁷ affirmaient que l'analyse du TP pouvait être réalisée 24 heures après le prélèvement.

Pourquoi de telles différences entre ces différentes études ?

Fiabilité des résultats d'INR

Le délai d'acheminement de 2 heures des prélèvements par les infirmiers est un conseil émanant de l'AFSSAPS⁴. Il est compatible avec les recommandations du GEHT⁵ qui accepte 6 heures comme délai de réalisation des tests.

Dans leur article B. Chiron et al.¹⁰ affirmaient que 64,7% des prélèvements réalisés à domicile n'étaient pas fiables car les infirmiers utilisaient des tubes non citratés, transportaient leurs tubes au froid et les délais d'acheminement dépassaient 2 heures. Cependant dans leur enquête ils ne se sont pas appuyés sur les recommandations du GEHT ni sur les travaux qui avaient permis leur élaboration¹⁸.

En considérant les mêmes paramètres (délai d'acheminement, utilisation de tubes non citratés et transport réfrigéré) dans notre enquête, nous pourrions affirmer que 79% des prélèvements réalisés à domicile ne seraient pas fiables.

Cependant, cette affirmation ne serait pas correct :

- Nous avons pu constater que les infirmiers qui déclaraient utiliser des tubes non citratés s'étaient probablement trompés et utilisaient les bons tubes, d'autant plus que ces derniers sont fournis par les laboratoires.

- Le délai d'acheminement de plus de 2 heures est compatible avec un délai de réalisation des tests de moins de 6 heures et ne peut être retenu comme critère de non-conformité des prélèvements d'INR.
- Le transport au froid (9% des prélèvements réalisés à domicile dans notre enquête) serait peut-être l'élément inquiétant, il est déconseillé par le GEHT. Cependant depuis l'élaboration des recommandations en 2007, une étude¹⁶ parue en 2009 suggère que les prélèvements seraient plus stables au froid avant qu'après centrifugation.

Perspectives

L'arrivée des nouveaux anticoagulants va probablement modifier le nombre de patients sous AVK, mais actuellement leur prescription est limitée en prophylaxie primaire des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.

L'amélioration du contrôle du traitement par AVK reste donc un enjeu important.

Depuis 2008 deux dispositifs¹⁹⁻²⁰ d'auto-mesure de l'INR par prélèvement de sang capillaire sont pris en charge chez l'enfant par l'assurance maladie²¹. Plusieurs travaux ont démontré que leur utilisation permettrait d'augmenter le temps passé dans la zone thérapeutique²² mais aussi de diminuer les accidents hémorragiques²³. Cependant l'utilisation de ces appareils nécessite une éducation²²⁻²⁴ des patients à son utilisation, à l'interprétation des résultats et aux modifications de doses.

Un travail²⁵ récent fait par une interne de pédiatrie du CHRU de Tours rapporte que les objectifs d'éducation thérapeutique des patients et de leur famille n'étaient pas atteints de façon pleinement satisfaisante.

Il rapporte aussi des écarts entre les valeurs d'INR réalisés le même jour par auto-mesure et au laboratoire. Ces écarts étaient de plus en plus grands à mesure que l'INR augmentait. L'auteur retenait comme gold standard les valeurs du laboratoire. Mais on ignore si les prélèvements étaient réalisés à domicile ou au laboratoire et s'ils respectaient les recommandations du GEHT.

IV) CONCLUSION

Les délais déclarés de réalisation des tests INR étaient inférieurs à 6 heures ce qui est conforme aux recommandations du GEHT. En raison des variabilités organisationnelles pour acheminer les tubes aux laboratoires et le recours très fréquent à un coursier, il est possible que dans un nombre limité de cas ces délais soient plus longs ; mais conclure à une influence sur la fiabilité des résultats d'INR est délicat.

Un travail identique est actuellement en cours en Indre et Loire, il sera intéressant de comparer nos résultats et conclusions.

Par la suite une étude comparative entre les prélèvements effectués au laboratoire et à domicile serait la bienvenue et permettrait de conclure quant à la fiabilité des résultats obtenus par prélèvements à domicile.

En attendant un tel travail, d'autres recommandations techniques du GEHT nécessiteraient d'être étayées comme la position des tubes pendant le transport, leur niveau de remplissage, leur mode de transport et la qualité de la centrifugation.

BIBLIOGRAPHIE

1 - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point sur le bon usage des médicaments anti-vitamine K (AVK). Principales informations concernant les indications et la surveillance du traitement par les professionnels de santé : Afssaps ; actualisation 2009.

2 - Simmonet V, Cambus JP, Leger P, Boneu B. Antivitamine K: utilisation pratique. *In : Encycl Med Chir, Hématologie*. Paris : Editions Elsevier, 2003:13-022-D-50, 10 pages.

3 - Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, et al. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* Avril 2000;320:1036

4 - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Les médicaments antivitamine k : conseils pratiques pour le personnel soignant : Afssaps ; Avril 2009.

5 - Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GEHT). Recommandations 2007 : prélèvements destinés aux tests d'Hémostase (en ligne). Disponible sur : http://site.geht.org/site/Pratiques-Professionnelles/Recommandations-GEHT/Variables-Preanalytiques/Recommandations-VARIABLES-preanalytiques_69_722.html (consulté le 14/01/12)

6 - Lucas-Barbré C. Surveillance biologique du traitement par anti-vitamines K : enquête sur les pratiques et la coordination des soins entre les principaux professionnels de santé concernés (médecin traitant, infirmière libérale et biologiste) dans le Finistère Nord. Thèse : Médecine : Brest 2006.

7 - Chiron B. Surveillance biologique du traitement par anti-vitamines K : enquête sur les pratiques et la coordination des soins entre les principaux professionnels de santé concernés (médecin traitant, infirmière libérale et biologiste) en milieu urbain. Thèse : Médecine : Brest 2009.

8 - Saint Germes M. Surveillance biologique du traitement par anti-vitamines K : enquête sur les pratiques et la coordination des soins entre les principaux professionnels de santé concernés (médecin généraliste, infirmière libérale et biologiste) en région Midi-Pyrénées. Thèse : médecine : Toulouse 2009.

9 - site internet de l'ARS, disponible sur : <http://www.ars.centre.sante.fr/CartoS-nte.92703.0.html> (consulté le 14/01/12)

10 - Chiron B, Le Reste JY, Mansourati J, Bensassi M, Claux F, Cadier S. Enquête sur les conditions de réalisation des prélèvements d'INR à domicile : pile ou face ? *exercer* 2011;95:4-9.

11 - Rao LV, Okorodudu AO, Petersen JR, Elghetany MT. Stability of prothrombin time and activated partial thromboplastin time tests under different storage conditions. Clin Chim Acta 2000;300:13–21.

12 - Zürcher M, Sulzer I, Barizzi G, Lämmle B, Alberio L. Stability of coagulation assays performed in plasma from citrated whole blood transported at ambient temperature. Thromb Haemost 2008;99:416-26.

13 - Adcock D, Kressin D, Marlar RA. The effect of time and temperature variables on routine coagulation tests. Blood Coagul Fibrinolysis 1998;9:463-70.

14 - Froom P, Abramova D, Bar-El M, Barak M. Reliability of delayed prothrombin time INR determinations in a central laboratory using off-site blood sampling. Clin Lab Haematol 2001;23:189-92.

15 - van Geest-Daalderop JH, Mulder AB, Boonman-de Winter LJ, Hoekstra MM, van den Besselaar AM. Preanalytical variables and off-site blood collection: influences on the results of the prothrombin time/international normalized ratio test and implications for monitoring of oral anticoagulant therapy. Clin Chem 2005;51:561-8.

16 - Salvagno GL, Lippi G, Montagnana M, Franchini M, Poli G, Guigi GC. Influence of temperature and time before centrifugation of specimens for routine coagulation testing. Int J Lab Hematol 2009;31:462-7.

17 - Kemkes-Matthes B, Fischer R, Peetz D. Influence of 8 and 24-h storage of whole blood at ambient temperature on prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, thrombin time, antithrombin and D-dimer. Blood Coagul fibrinolysis 2011;22:215-20.

18 - Sasseigne G, Cantreau-Dewitte S, Huas D, Dibao-Dina C. A propose de l'article sur les INR à domicile. exercer2011;96:60

19 - Haute Autorité de Santé. Coagucheck XS System et Coagucheck XS PT Test (chez l'enfant). Avis de la commission du 18 Avril 2007. Saint-Denis-la-Plaine : HAS ; 2007.

20 - Haute Autorité de Santé. INRatioSystem et INRatio bandelettes-test (chez l'enfant). Avis de la commission du 18 Avril 2007. Saint-Denis-la-Plaine : HAS ; 2007.

21 - Arrêté du 18 juin 2008 relatif à l'inscription du dispositif d'auto-mesure de l'INR CoaguChek XS® de la société Roche Diagnostics au chapitre 1er du titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Journal officiel de la République Française du 24 juin 2008. Texte 17 sur 107.

22 - Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia-Alamino J, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2006;367:404-11.

23 - Souto JC, Jandula BM, Monteserrat M, et al. Results from the ACOA study (alternative control of oral anticoagulant treatment): A Spanish experience. European Congress of Cardiology. Berlin, September 2002.

24 - Ansell J, Jacobson A, Levy J, et al. Guidelines for implementation of patient self-testing and patient self-management of oral anticoagulation. International consensus guidelines prepared by International Self-Monitoring Association for Oral Anticoagulation. Int J Cardiol 2005;99:37-45.

25 - Soule N. Evaluation de l'éducation au traitement anticoagulant et au système d'auto-mesure de l'INR coaguChek XS chez l'enfant. Mémoire de pédiatrie : Médecine : Tours 2011.

ANNEXES

ANNEXE 1 :

QUESTIONNAIRE MEDECIN GENERALISTE

1. Depuis combien d'années exercez-vous ?
 moins de 5 ans de 5 à 10 ans de 10 à 20 ans plus de 20 ans

2. Cette semaine, combien de résultats d'INR environ avez-vous eus à gérer ?
 aucun entre 1 et 5 entre 5 et 10
 entre 10 et 15 >15

3. Procédez-vous, vous-même, au prélèvement sanguin destiné à la mesure de l'INR?
 oui, toujours oui, parfois non, jamais

Si vous répondez non, passez à la question 8.

Si oui:

4. Quel type de tube utilisez-vous pour prélever l'INR ?
 Citraté EDTA Hépariné
 autre :

5. Comment le prélèvement arrive- t'il au laboratoire d'analyse?
 Vous le déposez vous-même au laboratoire
 Le patient dépose le prélèvement au laboratoire
 Un coursier récupère le prélèvement à votre cabinet et le dépose au laboratoire
 Vous déposez le prélèvement dans une pharmacie où un coursier le récupère
 autre (précisez) :

6. Quel est le délai moyen entre le prélèvement et son arrivée au laboratoire d'analyse ?
 < 1h 1h à 2h 2h à 4h 4h à 6 h 6h à 8h >8h

7. Comment est conservé le prélèvement jusqu'à son arrivée au laboratoire ?
 au froid à température ambiante autre

8. Si le prélèvement n'est pas réalisé au laboratoire, selon vous, quel est le délai conseillé entre la réalisation du prélèvement et son analyse?
 < 1h 1h à 2h 2h à 4h 4h à 6 h 6h à 8h > 8h

9. Pour réaliser le dosage de l'INR, conseillez-vous à vos patients de le faire si possible dans le même laboratoire ?
 Oui, toujours oui, souvent non

10. Si oui, pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)
 confiance envers ce laboratoire.
 pour uniformiser les résultats.
 le biologiste est également médecin.
 la présentation des résultats (diagramme...)
 vous êtes assuré d'avoir les résultats dans la journée.
 autre :

11. Où conseillez-vous plutôt au patient de faire le prélèvement ? (une seule réponse)
 au laboratoire d'analyses médicales à domicile par une infirmière
 à votre cabinet vous ne donnez pas de conseil à ce sujet.

QUESTIONNAIRE INFIRMIER

1. Depuis combien d'années exercez-vous ?
 moins de 5 ans de 5 à 10 ans
 de 10 à 20 ans plus de 20 ans
2. Combien de patients sous antivitamines K (AVK) prélevez- vous environ par semaine?
 entre 1 et 5 entre 5 et 10
 entre 10 et 15 >15
3. A quel moment de la journée réalisez-vous les prélèvements d'INR le plus souvent?
 Avant 10h entre 10h et 12h
 entre 12h et 14 h après 14 h
4. Chez un même patient, sont-ils toujours réalisés à la même heure?
 oui, toujours oui, souvent non
5. Comment les prélèvements d'INR sont-ils conservés avant d'arriver au laboratoire ?
 au froid à température ambiante autre :
6. Comment les prélèvements d'INR sont-ils transportés avant d'arriver au laboratoire ?
 dans une glacière
 dans votre sac/sacoche
 dans une boîte prévue à cet effet
 autre :
7. Quel est le délai moyen entre le prélèvement et son arrivée au laboratoire d'analyse ?
 < 1h 1h à 2h 2h à 4h
 4h à 6 h 6h à 8h > 8h
8. Quel type de tube utilisez-vous pour prélevez l'INR?
 Citraté EDTA Hépariné
 autre :
9. Comment le prélèvement arrive- t'il au laboratoire d'analyse ?
 Vous le déposez vous-même au laboratoire
 Le patient dépose le prélèvement au laboratoire
 Un coursier récupère le prélèvement à votre cabinet et le dépose au laboratoire
 Vous déposez le prélèvement dans une pharmacie où un coursier le récupère
 autre (précisez) :
10. Si vous déposez vos tubes au laboratoire, est-ce toujours au même laboratoire ?
 oui non
11. Si oui, pour quelle(s) raison(s) ? (plusieurs réponses possibles)
 Vous avez confiance dans ce laboratoire.
 Pour uniformiser les résultats.
 À la demande du médecin traitant.
 À la demande du patient.
 La présentation des résultats (diagramme..).
 La rapidité des résultats.
 Seul laboratoire à proximité
 Autre :

QUESTIONNAIRE BIOLOGISTE

1. A quel moment de la journée sont faits les prélèvements d'INR le plus souvent ?

- avant 10h entre 10h et 12h
 entre 12h et 14h après 14 h

2. Chez un même patient, sont-ils toujours réalisés à la même heure ?

- Oui, toujours oui, souvent non

3. Comment est conservé le prélèvement d'INR jusqu'à son analyse ?

- au froid à température ambiante

4. Quel est le délai moyen entre la réalisation du prélèvement d'INR et son analyse ?

4.1. Lorsque le prélèvement est réalisé au laboratoire ?

- < 1h 1h à 2h 2h à 4h
 4h à 6 h 6h à 8h > 8h

4.2. Lorsque le prélèvement est réalisé en dehors du laboratoire (médecin ou infirmière libérale) ?

- < 1h 1h à 2h 2h à 4h
 4h à 6 h 6h à 8h > 8h

5. Quel type de tube utilisez-vous ?

- Citraté EDTA Hépariné
 autre :

6. Quel type d'appareil de mesure utilisez-vous ?

.....

7. Quel type de thromboplastine utilisez-vous ?

- recombinante animale humaine

8. Quel est son ISI ?

.....

9. Recalculez-vous l'ISI à chaque changement de lot ?

- oui non

11. Réalisez-vous des contrôles de qualité pour l'INR :

- au sein même de votre laboratoire (contrôles internes)?

- oui non

Si oui, à quelle fréquence ?

.....

- entre différents laboratoires (contrôles externes) ?

- oui non

Si oui, à quelle fréquence ?

.....

12. Si oui, s'agit-il de contrôle :

- avec des échantillons normaux :

oui

non

- avec des échantillons pathologiques :

oui

non

13. Avez-vous le sentiment que le résultat de l'INR est plus fiable lorsqu'il est prélevé au laboratoire ?

oui

non

14. Avez-vous l'impression qu'il y a parfois des séries d'INR perturbés ?

oui

non

ANNEXE 2 :

Guillaume SASSEIGNE
XX rue
XXXXX.....
.....@.....

Le 08 mars 2011

Madame, Mademoiselle, Monsieur
Chère consœur, Cher confrère,

Je prépare ma thèse de médecine générale sous la direction du Dr Dibao Dina, Chef de Clinique à la faculté de médecine de Tours.

Le sujet traité est « la surveillance biologique du traitement par AVK : pratiques et coordination des soins entre les différents professionnels de santé concernés ». Le but de mon travail est de décrire les pratiques de soins des divers professionnels impliqués dans la surveillance d'un traitement par anticoagulants oraux ainsi que les interactions sur ce sujet entre les médecins généralistes, les infirmières libérales, les laboratoires d'analyses médicales et les patients.

Je vous sollicite pour répondre à ce questionnaire indispensable à la réalisation de ma thèse. Le temps moyen pour répondre à l'ensemble des questions est de 2 minutes.

Auriez-vous l'obligeance de me retourner le questionnaire rempli avant le 7 avril 2011. En cas de nombre de réponses insuffisant, je me permettrai de vous solliciter à nouveau au terme de l'échéance.

En vous remerciant par avance de l'attention que vous voudrez bien porter à mon travail, veuillez agréer, l'expression de mes respectueuses salutations.

Guillaume SASSEIGNE

NB : Le questionnaire est anonyme. Une enveloppe pré-timbrée vous est fournie

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de Médecine de TOURS

SASSEIGNE Guillaume

Thèse n°

35 pages

Résumé :

Introduction. *L'International Normalized Ratio (INR) est le test biologique utilisé pour la surveillance du traitement anticoagulant par antivitamine K. Un grand nombre des INR sont prélevés au domicile des patients. Pour assurer la qualité des prélèvements L'AFSSAPS recommande aux infirmiers libéraux d'acheminer les tubes dans un délai de 2 heures. Le GEHT recommande un délai de 4 heures entre le prélèvement et l'analyse tout en qualifiant d'acceptable celui de 6 heures.*

Objectif. *Décrire les conditions de réalisation et d'acheminement des prélèvements d'INR réalisés à domicile jusqu'à l'arrivée au laboratoire ainsi que les conditions d'analyse.*

Confronter nos résultats aux données bibliographiques et aux recommandations en vigueur.

Méthode. *Etude épidémiologique descriptive de prévalence réalisée dans l'arrondissement de Dreux. Administration de questionnaires aux infirmiers libéraux et médecins généralistes de cet arrondissement avec une visite sur site pour les laboratoires et 2 infirmiers.*

Résultats. *Soixante-et-onze pourcent des infirmiers déclaraient acheminer les prélèvements en plus de 2 heures. Pour 47%, les infirmiers avaient recours à un coursier. Les prélèvements étaient acheminés au froid dans 9% des cas. Les laboratoires déclaraient analyser les prélèvements en moins de 6 heures.*

Les visites sur sites ont mis en évidence des discordances entre les données déclaratives et les données observées notamment sur le type de tube utilisé et les délais réellement constatés.

Conclusion. *Les délais de réalisation des tests d'INR seraient inférieurs à 6 heures d'après cette étude descriptive déclarative. Une étude comparative entre les prélèvements faits à domicile et au laboratoire permettrait de vérifier la fiabilité des prélèvements.*

Mots clés :

- INR
- Antivitamine K
- Délai de réalisation des tests
- Prélèvements

Jury :

Président : Madame le Professeur LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

Membres : Madame le Professeur AUTRET-LECA Elisabeth

Monsieur le Professeur CHANTEPIE Alain

Monsieur le Professeur HUAS Dominique

Madame le Docteur DIBAO-DINA Clarisse

Date de la soutenance : le 2 février 2012