

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****COAGUCHEK INRANGE****Dispositif d'automesure de l'INR****Renouvellement et modification des conditions d'inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 décembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 22 novembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 décembre 2022.

Demandeur : ROCHE DIAGNOSTICS (France)

Fabricant : ROCHE DIAGNOSTICS GmbH (Allemagne)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	– Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK ; – Automesure de l'INR chez les enfants âgés de moins de 18 ans traités par AVK au long cours notamment en cas de : • Port de prothèses valvulaires mécaniques ; • Dérivations cavo-pulmonaires ; • Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki ; • Hypertension artérielle pulmonaire ; • Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies ; • Thromboses veineuses ou artérielles. – Automesure de l'INR chez les adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD).
Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale.
Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)	ASA/ASR de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	– Avis antérieurs de la Commission concernant COAGUCHEK XS et COAGUCHEK INRANGE ; – Rapport d'évaluation de la Commission sur les dispositifs d'automesure de l'INR chez les patients adultes traités par anti-vitamines K au long cours de 2008 ; – 4 nouvelles études spécifiques de COAGUCHEK XS. L'objectif était de d'évaluer l'intérêt de l'automesure de l'INR, en termes de qualité de vie à l'aide de questionnaires, de temps passé dans l'intervalle thérapeutique, et les événements indésirables, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté. La durée de suivi était de 3 ans pour 2 études et non précisé dans deux études. Aucune étude spécifique à COAGUCHEK INRANGE.
Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) / Service Rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Le nombre total de patients traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe qui seraient prêt à utiliser le dispositif d'automesure de l'INR COAGUCHEK INRANGE est estimé au maximum à 200 000 patients. Au vu des modalités de mise en œuvre, le nombre de patients a été estimé au maximum entre 8 000 et 14 000 patients par an. Parmi ces 200 000 patients, la population cible des patients adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK est estimé au maximum à 54 000 patients. La population cible des enfants traités par AVK au long cours ne peut être estimé en l'absence de données épidémiologiques. Pour information, en 2021, la population rejointe est de 3 487 patients adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK par an et de 243 patients de moins de 18 ans.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)	7
4. Service attendu (SA) / Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) / Service rendu (SR)	15
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA) / Service rendu (SR)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	16
6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)	22
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	22
6.2 Niveau(x) d'ASA / ASR	22
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	22
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23

.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

La demande de modification des conditions d'inscription porte sur une extension des indications.

1.2 Modèles et références

Modèle	Description	Référence	Code LPPR
Lecteur COAGUCHEK INRANGE	Dispositif d'automesure de l'INR	07404379016	1112712
Bandelettes COAGUCHEK XS PT test PST	Boîte de 24 bandelettes-tests	07671687016	1171689

1.3 Conditionnement

Le kit initial comprenant le lecteur comprend :

- 1 lecteur COAGUCHEK INRANGE ;
- 4 piles de 1,5 V (alcalines au manganèse) de type AAA ;
- 1 autopiqueur ;
- 20 lancettes ;
- 1 câble USB ;
- 1 trousse, 1 manuel d'utilisation, 1 mode d'emploi abrégé.

Les bandelettes-tests sont conditionnées en flacon de 24, avec une puce d'étalonnage par flacon.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

- Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK ;
- Automesure de l'INR chez les enfants âgés de moins de 18 ans traités par AVK au long cours notamment en cas de :
 - Port de prothèses valvulaires mécaniques ;
 - Dérivations cavo-pulmonaires ;
 - Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki ;
 - Hypertension artérielle pulmonaire ;
 - Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies ;
 - Thromboses veineuses ou artérielles.

La demande de modification des conditions d'inscription concerne une extension des indications ci-dessus :

- Automesure de l'INR chez les adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux directs (AOD).

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale.

1.4.3 ASA/ASR revendiquée(s)

ASA/ASR de niveau III (Amélioration du Service Attendu / Rendu modérée).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande de renouvellement d'inscription et de demande d'inscription du dispositif COAGUCHEK INRANGE pour l'indication nouvelle revendiquée.

Le premier lecteur proposé par ROCHE DIAGNOSTICS (COAGUCHEK XS) et les bandelettes-tests associées ont été inscrits sous nom de marque dans le cadre d'une demande d'inscription en cardiopédiatrie, par arrêté du 18 juin 2008 (Journal Officiel du 24 juin 2008)¹, suite à l'avis de la Commission du 18 avril 2007². Le renouvellement de sa prise en charge a été accordé par arrêté du 4 janvier 2012 (Journal Officiel du 10 janvier 2012)³, suite à l'avis de la Commission du 12 juillet 2011⁴.

La Commission a émis un avis favorable le 8 mars 2016⁵ pour une extension de l'indication de l'automesure de l'INR chez les adultes porteurs de valve mécanique cardiaque traités par antivitamines K. Cette extension d'indication n'a pas été transposée sur la LPPR pour ce dispositif.

Le dispositif COAGUCHEK XS a été radié de la LPPR par arrêté du 29 juillet 2022 (JO du 11 août 2022)⁶, suite à l'avis de la Commission du 12 avril 2022⁷.

¹ Arrêté du 18 juin 2008 relatif à l'inscription de 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, publié au Journal Officiel de la République Française le 24/06/2008. http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20080624&numTexte=17&pageDebut=10099&pageFin=10100 [consulté le 25/10/2022].

² Haute Autorité de santé. Avis de la Commission du 18 avril 2007 relatif à COAGUCHEK XS, dispositif d'automesure de l'INR. Saint Denis ; 2007. <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-02/cepp-1294coaguchek.pdf> [consulté le 28/10/2022]

³ Arrêté du 4 janvier 2012 relatif à l'inscription de 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, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/01/2012. http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20120110&numTexte=21&pageDebut=00442&pageFin=00443 [consulté le 25/10/2022].

⁴ Haute Autorité de santé. Avis de la Commission du 12 juillet 2011 relatif à COAGUCHEK XS, dispositif d'automesure de l'INR. Saint Denis ; 2007. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-07/coaguchek_xs-12_juillet_2011_3528_avis.pdf [consulté le 28/10/2022]

⁵ Haute Autorité de santé. Avis de la Commission du 08 mars 2016 relatif à COAGUCHEK XS, dispositif d'automesure de l'INR. Saint Denis ; 2016. [has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4918_COAGUCHEK%20XS_08_mars_2016_\(4918\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4918_COAGUCHEK%20XS_08_mars_2016_(4918)_avis.pdf) [consulté le 28/10/2022].

⁶ Arrêté du 29 juillet 2022 portant radiation de produits au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 11/08/2022. [Arrêté du 29 juillet 2022 portant radiation de produits au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance \(legifrance.gouv.fr\)](https://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20220729&numTexte=17&pageDebut=10099&pageFin=10100) [consulté le 25/10/2022].

⁷ Haute Autorité de santé. Avis de la Commission du 12 avril 2022 sur COAGUCHEK XS. Saint Denis ; 2022. [extension://elhekieabhbkmcefcobjddigicaadp/https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6832_COAGUCHEK_XS_12%20avril%202022_\(6832\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6832_COAGUCHEK_XS_12%20avril%202022_(6832)_avis.pdf) [consulté le 25/10/2022].

COAGUCHEK INRANGE est une évolution du dispositif COAGUCHEK XS. Il est pris en charge par l'Assurance Maladie par arrêté du 28/07/2017 (Journal officiel du 01 août 2017)⁸, suite aux à l'avis de la Commission du 10 janvier 2017⁹. Les indications de prise en charge sont les suivantes :

- Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK ;
- Automesure de l'INR chez les enfants âgés de moins de 18 ans traités par AVK au long cours notamment en cas de :
 - Port de prothèses valvulaires mécaniques ;
 - Dérivations cavo-pulmonaires ;
 - Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki ;
 - Hypertension artérielle pulmonaire ;
 - Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies ;
 - Thromboses veineuses ou artérielles.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

COAGUCHEK INRANGE (lecteur) et COAGUCHEK XS PT test PST (bandelettes-test) :
Classe DMDIV, notification par TÜV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

COAGUCHEK INRANGE est un lecteur permettant d'afficher la valeur de la coagulation exprimée en INR (International Normalized Ratio). Une goutte de sang, prélevée au bout du doigt (sang capillaire), est appliquée sur la bandelette-test préalablement insérée dans le lecteur. Chaque nouveau test nécessite l'utilisation d'une nouvelle bandelette. Le principe de fonctionnement du lecteur est une mesure électrochimique.

La puce d'étalonnage est spécifique à un lot de bandelettes-tests et fournit au lecteur les informations indispensables à la réalisation de la mesure : méthode de test, numéro de lot, date de péremption.

Les caractéristiques techniques de COAGUCHEK INRANGE sont mentionnées dans le Tableau 1.

Tableau 1 – Caractéristiques techniques du dispositif COAGUCHEK INRANGE

Conditions d'utilisation et caractéristiques techniques	
Plage de température	+15°C à +32°C
Humidité relative	10 à 85% (sans condensation)
Altitude maximum	4 000 m
Intervalle de mesure	INR : 0,8 - 8,0

⁸ Arrêté du 28 juillet 2017 relatif à l'inscription du dispositif d'automesure 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, publié au Journal Officiel de la République Française le 01 août 2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=1HaS7m5igbuQ8pA-qsvHTj87ciU-LSNug9vaT-wWOVU=> [consulté le 25/10/2022].

⁹ Haute Autorité de santé. Avis de la Commission du 10 janvier 2017 relatif à COAGUCHEK INRANGE, dispositif d'automesure de l'INR. Saint Denis ; 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5222_COAGUCHEK%20INRANGE_10_janvier_2017_\(5222\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5222_COAGUCHEK%20INRANGE_10_janvier_2017_(5222)_avis.pdf) [consulté le 25/10/2022].

Mémoire	400 résultats associés à la date et l'heure de la mesure correspondantes
Alimentation par piles	4 piles de 1,5 V (alcalines ou manganèse), de type AAA (LR03)
Mise hors tension automatique	Au bout de 2 minutes
Dimensions	145 x 75 x 30 mm
Poids	135 g (sans les piles)

Le lecteur est garanti 5 ans.

3.3 Fonctions assurées

Mesure de la coagulation par le temps de Quick converti en INR, permettant la surveillance des traitements par AVK.

L'utilisation du dispositif permet de développer différentes stratégies de surveillance de l'INR. Dans le cadre d'une surveillance en automesure, le patient réalise lui-même le test à l'aide du dispositif et l'ajustement thérapeutique est réalisé par le professionnel de santé. Dans le cadre d'une surveillance en autocontrôle, le patient ajuste en plus la posologie de son traitement en fonction du résultat du test. L'autosurveillance concerne à la fois l'automesure et l'autocontrôle.

Le demandeur sollicite le remboursement dans le cadre d'une automesure.

3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)

Sans objet.

4. Service attendu (SA) / Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet diagnostique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Depuis 2007, la Commission a évalué les dispositifs d'automesure de l'INR proposés par ROCHE DIAGNOSTICS (COAGUCHEK XS et COAGUCHEK INRANGE). Les avis de la Commission sont mentionnés dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 2 – Avis de la Commission sur le dispositif COAGUCHEK XS

COAGUCHEK XS		
Date des avis	Conclusions	Données analysées
Avis d'inscription du 18/04/2007²	Service attendu (SA) suffisant, avec une ASA de niveau III par rapport aux mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale. Indications retenues : Automesure de l'INR chez les enfants traités par AVK au long cours notamment pour :	7 publications (dont 5 études réalisées avec COAGUCHEK). Seules les études prospectives réalisées spécifiquement chez l'enfant ont été retenues. Les objectifs de ces études étaient principalement d'évaluer la corrélation des dispositifs d'automesure de l'INR avec les

COAGUCHEK XS		
Date des avis	Conclusions	Données analysées
	– Port de prothèses valvulaires mécaniques ; – Dérivations cavo-pulmonaires ; – Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki ; – Hypertension artérielle pulmonaire ; – Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies ; – Thromboses veineuses ou artérielles. La Commission a demandé la production de données complémentaires en vue du renouvellement d'inscription du dispositif COAGUCHEK XS, à savoir la transmission des résultats d'une étude clinique multicentrique évaluant le temps passé dans la zone cible, la fréquence des contrôles et le nombre de complications à long terme (hémorragies et thromboses).	méthodes réalisées en laboratoire d'analyses médicales. Le nombre d'enfants inclus était de 14 à 93 enfants.
Avis de renouvellement d'inscription du 12/07/2011⁴	SR suffisant, avec une ASR de niveau IV par rapport aux mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale. Les données cliniques complémentaires depuis l'avis du 18 avril 2007 ne permettaient pas de confirmer l'amélioration modérée de COAGUCHEK XS précédemment attribuée. La Commission a constaté l'absence de résultats de l'étude post-inscription demandée en 2007 et a maintenu sa demande de transmissions des résultats d'une étude clinique multicentrique évaluant le temps passé dans la zone cible, la fréquence des contrôles et le nombre de complications à long terme (hémorragies et thromboses).	Avis du 18 avril 2007. 7 nouvelles études réalisées chez l'enfant, dont 5 études analytiques et 2 études cliniques : - 1 étude clinique comparative (automesure versus autocontrôle) randomisée monocentrique chez 28 enfants traités par la warfarine et utilisant COAGUCHEK XS depuis plus de 3 mois. La durée de suivi était de 12 mois. - 1 étude non publiée sur 103 enfants sous AVK au long cours utilisant COAGUCHEK XS. Les résultats intermédiaires sur 48 enfants sont fournis.
Avis de modification des conditions d'inscription du 08/03/2016⁵	Service attendu (SA) suffisant, avec une ASA de niveau III par rapport aux mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale. Indications retenues : Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK.	- Avis de la Commission ; - Rapport d'évaluation de la Commission sur les dispositifs d'automesure de l'INR de 2008¹⁰ ; - 3 rapports d'évaluation technologique sur les dispositifs d'automesure de l'INR chez les patients traités par AVK au long cours ; - 1 méta-analyse comparant l'auto-surveillance de l'INR par rapport à la surveillance habituelle, chez les patients porteurs de valve mécanique cardiaque traités par un anticoagulant par voie orale (dispositifs évalués non précisés) ; - 2 études prospectives contrôlées randomisées comparant la surveillance mensuelle de l'INR au laboratoire de biologie médicale par rapport à la mesure hebdomadaire à l'aide de COAGUCHEK XS ou INRatio, chez des patients adultes porteurs de valve mécanique cardiaque traités par AVK ; - 1 étude évaluant le suivi des patients préalablement inclus dans une des études contrôlées randomisées sus-citées, à l'aide d'un questionnaire.

¹⁰ Haute Autorité de santé. Évaluation de l'auto-surveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K en vue de la prise en charge par l'assurance maladie des dispositifs d'automesure de l'INR. Saint Denis. 2008 http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/synthese_inr_1437.pdf [consulté le 28/10/2022].

Tableau 3 - Avis de la Commission sur le dispositif COAGUCHEK IN RANGE

COAGUCHEK IN RANGE		
Date	Conclusions	Données analysées
Avis d'inscription du 10/01/2017⁹ :	SA suffisant, avec une ASA de niveau III par rapport aux mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale. Indications retenues : Automesure de l'INR chez les enfants traités par AVK au long cours notamment pour : – Port de prothèses valvulaires mécaniques ; – Dérivations cavo-pulmonaires ; – Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki ; – Hypertension artérielle pulmonaire ; – Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies ; – Thromboses veineuses ou artérielles. Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK.	– Avis de la Commission concernant COAGUCHEK XS ; – Rapport d'évaluation de la Commission sur les dispositifs d'automesure de l'INR de 2008 ; – 3 nouvelles études non comparatives spécifiques de COAGUCHEK XS, chez des enfants traités par antivitamines K au long cours. La durée de suivi était de 481 jours, 1 an, et non précisé dans une étude ; – Aucune étude spécifique à COAGUCHEK IN RANGE.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Cinq études non spécifiques ont été fournies dans le dossier.

L'étude de Grove et *al.*, 2018¹¹, dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la tolérance de l'anticoagulothérapie par AVK par rapport aux anticoagulants oraux d'action directe, chez les patients atteints de fibrillation auriculaire, n'a pas été retenue car elle n'évaluait pas l'intérêt du dispositif d'automesure de l'INR COAGUCHEK.

Les études analysées sont détaillées dans le Tableau 4. Elles ont été réalisées avec le dispositif COAGUCHEK XS qui est un dispositif de génération antérieur au dispositif COAGUCHEK IN RANGE. Les fonctionnalités additionnelles de COAGUCHEK IN RANGE par rapport à COAGUCHEK XS sont les suivantes :

- Ecran en couleur ;
- Transfert de données via le câble USB ;
- Possibilité d'insérer des commentaires liés à chaque mesure de l'INR, tels qu'un changement de régime, une maladie, une opération ;
- Possibilité de configurer des rappels (test à effectuer, médicament à prendre, etc.) ;
- Possibilité d'afficher un graphique représentant l'évolution des mesures sur une période donnée, ou un schéma représentant les mesures dans la zone-cible, au-dessus ou en-dessous.

Tableau 4 – Données non spécifiques analysées

Étude, année, pays	Méthodologie	Objectif	Patients	Principaux résultats
Amedro et <i>al.</i> (2018) ¹² ,	Cohorte monocentrique non comparative	Mesurer la qualité de vie, à l'aide des	Critères d'inclusion : enfants nécessitant plus de 3 mois de traitement par	426 questionnaires complétés (QUALIN (n=25) ; PedsQL (n=401)) par 259

¹¹ Grove EL, Skjøth F, Nielsen PB, Christensen TD, Larsen TB. Effectiveness and safety of self-managed oral anticoagulant therapy compared with direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Sci Rep.* 2018 ;8(1) :15805.

¹² Amedro P, Bajolle F, Bertet H, Cheurfi R, Lasne D, Nogue E et al. Quality of life in children participating in a non-selective INR self-monitoring VKA-education programme. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018 ;111(3):180-188.

Étude, année, pays	Méthodologie	Objectif	Patients	Principaux résultats
France (Necker)	avec collecte prospective des données.	questionnaires génériques QUALIN ¹³ et PedsQL ¹⁴ au cours d'un programme d'éducation sur l'automesure de l'INR.	AVK utilisant le dispositif COAGUCHEK XS. 111 enfants inclus. Age moyen : 8,7±5,4 ans. 72% cardiopathie congénitales et 11,7% de myocardiopathie. La warfarine est l'AVK principalement utilisé (70,3%).	personnes (80 enfants, 105 mères, 74 pères). Suivi moyen : non précisé. – QUALIN : 23 questionnaires à l'inclusion. Score total de qualité de vie de -0,1 ± 0,1 pour 2 parents dont les enfants ont < 1 an ; de 1,1 ± 0,2 pour 11 mères et 1,2 ± 0,3 pour 10 pères. 2 questionnaires à la fin de l'étude (résultats non précisés). – PedsQL : 236 questionnaires à l'inclusion et 165 à la fin de l'étude. Les scores totaux PedsQL entre le début et la fin de l'étude sont mentionnés ci-dessous : – Enfants : de 71,82±15,4 à 73,79±15 ; – Mères : de 68,03±17,5 à 72,62±16 ; – Pères : de 69,48±18,1 à 73,07±17,6.
Menéndez-Jándula et al. (2019) ¹⁵ , Espagne	Cohorte multicentrique (nombre de centres non mentionnés) non comparative avec collecte prospective des données.	Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'autosurveillance de l'INR (auto mesure et autocontrôle) en pratique clinique de routine.	Critères d'inclusion : adultes nécessitant plus de 3 mois de traitement AVK utilisant le dispositif COAGUCHEK XS, dans le cadre d'un programme d'éducation théorique et pratique. 808 patients inclus. L'acénocoumarol était le principal AVK utilisé (97,9%). Indication, n (%) – Valve cardiaque mécanique 204 (25,2) – Fibrillation auriculaire / Flutter auriculaire 344 (42,6) – Thrombose veineuse et artérielle 111 (13,7) – Autres 148 (18,3) – Inconnue 1 (0,1)	La période de suivi était d'au maximum 5 ans et le suivi médian était de 3,3 ans. Le suivi consistait en une visite chez le médecin tous les 6 mois. Nombre de perdus de vue : 177 (21,9) – Décès 59 (7,3) ; – Fin du traitement 42 (5,2) ; – N'a jamais effectué l'autosurveillance 36 (4,5) ; – Retrait volontaire 28 (3,5) ; – Perte de suivi 8 (1) ; – Autre 4 (0,5). 476 (58,9%) ont téléchargé au moins une fois les mesures de l'INR depuis leurs dispositifs et ont été inclus dans l'analyse de l'efficacité. 67,5% patients dans la fourchette thérapeutique cible de l'INR (à partir de 49 982 mesures de l'INR sur un total de 385 573 jours de suivi). Le temps médian passé dans l'intervalle thérapeutique était de 71,5%. 81 patients (17,0%) avaient un temps passé dans l'intervalle thérapeutique < 60%, 130 patients (27,3%) avaient un temps compris entre 60 et 70% et 265 patients (55,7%) avaient un temps > 70%.

¹³ QUALIN : questionnaire générique français de 34 items sur la qualité de vie conçu pour les nourrissons âgés de 0 à 3 ans. Celui-ci est rempli par les parents ou les soignants. Chaque réponse est notée de -2 (totalement faux) à +2 (tout à fait vrai). Un item avec un score >1 correspond à une qualité de vie satisfaisante.

¹⁴ PedsQL : questionnaire générique sur la qualité de vie pour les enfants âgés de 2 à 18 ans. Celui-ci comporte 4 échelles multidimensionnelles : fonctionnement physique (8 items), émotionnel (5 items), social (5 items) et scolaire (5 items). Les trois scores récapitulatifs sont le score total de l'échelle (23 items), le score récapitulatif de la santé physique (8 items) et le score récapitulatif de la santé psychosociale (15 items). Chaque item utilise une échelle de Likert à 5 points allant de 0 (jamais) à 4 (presque toujours). Les items sont notés et transformés linéairement sur une échelle de 0 à 100. Des scores plus élevés indiquent une meilleure qualité de vie.

¹⁵ Menéndez-Jándula B, García-Erce JA, Zazo C, Larrad-Mur L. Long-term effectiveness and safety of self-management of oral anticoagulants in real-world settings. BMC Cardiovasc Disord. 2019 Aug 2;19(1):186.

Étude, année, pays	Méthodologie	Objectif	Patients	Principaux résultats
Riva et al. (2020) ¹⁶ , Malte	Observationnelle prospective multicentrique (5 centres) comparative non randomisée.	Comparer la satisfaction des patients à l'aide des questionnaires DASS ¹⁷ et PACT-Q2 ¹⁸ dont la mesure de l'INR est réalisée avec COAGUCHEK XS par rapport au laboratoire d'analyses médicales.	Critères d'inclusion : adultes traités par AVK (warfarine) au long cours (> 12 mois). 423 patients inclus : 174 (groupe COAGUCHEK XS) et 249 (groupe laboratoire). Âge médian : 72 ans (groupe COAGUCHEK XS) et 70,5 ans (groupe laboratoire). Indication, n (%) – Fibrillation auriculaire 111 (69,8) et 93 (60,4) ; – Thrombose veineuse 22 (13,8) et 28 (18,2) ; – Valve cardiaque mécanique 28 (17,6) et 32 (20,8) – Autres 9 (5,7) et 6 (3,9).	313 questionnaires analysés : COAGUCHEK XS (n=159) et laboratoire (n=154). Suivi moyen : non précisé. Taux de réponse : 94,3% (COAGUCHEK XS) et 67,1 % (laboratoire). Questionnaire DASS : score total, moyenne (écart-type) – 50,8 (17,1) : COAGUCHEK XS ; – 59,4 (18,0) : laboratoire. Questionnaire PACT-Q2 : score total, moyenne (écart-type) – 85,9 (13,8) Sections B et C : commodités et 67,6 (11,8) Section D : satisfaction du traitement anticoagulant : COAGUCHEK XS ; – 79,8 (16,2) Sections B et C : commodités et 65,2 (14,5) Section D : satisfaction du traitement anticoagulant : laboratoire.
Van Zyl et al. (2020) ¹⁹ , États-Unis	Observationnelle monocentrique comparative non randomisée avec collecte rétrospective des données.	Comparer le temps passé dans l'intervalle thérapeutique (TTR) et les événements indésirables chez des patients utilisant COAGUCHEK XS par rapport au laboratoire d'analyses médicales.	Critères d'inclusion : adultes porteurs d'une valve mécanique traités par warfarine (>30 jours dans le groupe laboratoire et > 3 mois dans le groupe COAGUCHEK XS). 383 patients inclus (âge moyen : 61,5 ans) : – COAGUCHEK XS : n=145 ; – Laboratoire : n=238.	383 patients analysés. Suivi médian : 3,1 ans. TTR : – 66,6 ± 19,2% : COAGUCHEK XS (n=145) ; – 67,2 ± 19,8% : Laboratoire (n=238).

Les limites des études sont les suivantes : aucune hypothèse statistique n'a été définie *a priori*, les critères de jugement principaux et secondaires ne sont pas identifiés, la durée médiane de suivi est courte ou non définie, le nombre de perdus de vue est important (30% dans l'étude d'Amedro et al., 21,9% dans l'étude Menéndez-Jándula et al. et analyse de l'efficacité évaluée sur 58,9% des patients dans l'étude Menéndez-Jándula et al.). Les études évaluant la satisfaction et la qualité de vie ne renseignent pas les modalités de recueil et la variation ou le seuil jugés cliniquement pertinents des paramètres évalués (étude d'Amedro et al. et Riva et al.), les études comparatives ne sont pas randomisées.

¹⁶ Riva N, Xuereb CB, Ageno W, Makris M, Gatt A. Patients' satisfaction associated with portable coagulometers for warfarin monitoring: a cross-sectional study. Blood Transfus. 2020 Sep;18(5):386-395.

¹⁷ Duke Anticoagulation Satisfaction Scale (DASS) : questionnaire comportant une gamme de scores allant de 25 à 175, les scores les plus faibles correspondant à une plus satisfaction plus élevée.

¹⁸ Perception of Anticoagulation Treatment Questionnaire (PACT-Q2) : questionnaire comportant une gamme de scores allant de 0 à 100, les scores les plus élevés correspondant à une satisfaction plus élevée.

¹⁹ van Zyl M, Wysokinski WE, Jaeger TM, Casanegra AI, Gersh BJ, McBane RD 2nd. In-home Compared With In-Clinic Warfarin Therapy Monitoring in Mechanical Heart Valves: A Population-Based Study. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2020 Aug 15;4(5):511-520.

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude spécifique au dispositif COAGUCHEK INRANGE n'a été fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Étude, année, pays	Méthodologie	Objectif	Patients	Principaux résultats
Menéndez-Jándula et al. (2019) ¹⁵ Espagne	Cohorte multicentrique (nombre de centres non mentionnés) non comparative avec collecte prospective des données.	Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'autosurveillance de l'INR (automesure et autocontrôle) en pratique clinique de routine.	808 patients utilisant le dispositif COAGUCHEK XS, dans le cadre d'un programme d'éducation théorique et pratique ont été inclus. L'acénocoumarol était le principal AVK utilisé (97,9%). Indication, n (%) – Valve cardiaque mécanique 204 (25,2) ; – Fibrillation auriculaire / Flutter auriculaire 344 (42,6) ; – Thrombose veineuse et artérielle 111 (13,7) ; – Autres 148 (18,3) ; – Inconnue 1 (0,1).	La période de suivi était d'au maximum 5 ans et le suivi médian était de 3,3 ans. Le suivi consistait en une visite chez le médecin tous les 6 mois. 808 patients (99%) analysés pour la tolérance. – Décès : 59 patients (7,3%) – âge moyen : 71,8 ans et temps passé dans l'intervalle thérapeutique de 63,3% ; – Taux de mortalité toute cause : 2,4 pour 100 patient-années ; – Complications : • 24 complications thromboemboliques veineuses et artérielles (notamment AVC, n=20) dont 3 fatales : (1 thromboembolie pulmonaire et 2 AVC). Taux d'incidence de 0,9 pour 100 patients-années. Délai moyen de survenue de l'évènement de 20,6 mois ; • 117 complications hémorragiques, notamment gastrointestinale (dont 11 majeures). Taux d'incidence de 0,5 pour 100 patients-années. Délai moyen de survenue de l'évènement de 18,9 mois. Aucun décès lié à cette complication.
Van Zyl et al. (2020) ²⁰ , États-Unis	Observationnelle monocentrique comparative non randomisée avec collecte rétrospective des données.	Comparer le temps passé dans l'intervalle thérapeutique (TTR) et les événements indésirables chez des patients utilisant COAGUCHEK XS par rapport au laboratoire d'analyses médicales.	Critères d'inclusion : adultes porteurs d'une valve mécanique traités par warfarine (>30 jours dans le groupe laboratoire et > 3 mois dans le groupe COAGUCHEK XS). 383 patients inclus (âge moyen : 61,5 ans) : – COAGUCHEK XS : n=145 ; – Laboratoire : n=238.	Suivi médian : 3,1 ans. Hémorragies majeures : – 5,7 pour 100 patient-années (COAGUCHEK XS) ; – 6,7 pour 100 patient-années (laboratoire). Événements thrombotiques : – 2,3 pour 100 patient-années (COAGUCHEK XS) ; – 1,8 pour 100 patient-année (laboratoire). Mortalité toute cause : – 2,1 pour 100 patient-années (COAGUCHEK XS) ; – 5,6 pour 100 patient-années (laboratoire).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance pour le lecteur COAGUCHEK INRANGE et les bandelettes COAGUCHEK XS PT test PST transmises par le demandeur sont mentionnées dans les tableaux 5 et 6. Ces données portent sur la période comprise entre 2017 et 2021.

²⁰ van Zyl M, Wysokinski WE, Jaeger TM, Casanegra AI, Gersh BJ, McBane RD 2nd. In-home Compared With In-Clinic Warfarin Therapy Monitoring in Mechanical Heart Valves: A Population-Based Study. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2020 Aug 15;4(5):511-520.

Tableau 5 - Synthèse des événements survenus pour le lecteur COAGUCHEK INRANGE dans le monde (EMEA inclus), en EMEA (Europe (France incluse), Middle-East, Afrique) et en France

Lecteur COAGUCHEK INRANGE (Monde / EMEA / France)	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	1 / 0 / 0	25 / 19 / 12	20 / 12 / 7	23 / 19 / 11	24 / 20 / 13	93* / 70* / 43

Tableau 6 - Synthèse des événements survenus pour les bandelettes COAGUCHEK XS PT test PST dans le monde (Europe incluse), Europe (France incluse) et en France

Bandelettes COAGUCHEK XS PT test PST (Monde / Europe / France)	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	4 / 0 / 0	208 / 73 / 42	324 / 120 / 84	159 / 54 / 29	196 / 37 / 23	891 / 284 / 178

En France, les types d'événements rapportés ont concerné des discordances de valeurs d'INR. Aucun décès n'a été reporté.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, aucune étude clinique spécifique de COAGUCHEK INRANGE n'est disponible. Quatre études non spécifiques sur le dispositif de génération antérieure, COAGUCHEK XS, ont été analysées. Les résultats confirment l'intérêt des dispositifs d'automesure de l'INR COAGUCHEK chez les enfants traités par AVK au long cours dans le contexte organisationnel français et les adultes porteurs de valve mécanique cardiaque traités par AVK, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté. Ces nouvelles données sont en cohérence avec les données antérieurement prises en compte par la Commission. Les deux études réalisées chez les patients adultes traités par AVK au long cours, toutes indications confondues, rapportent l'intérêt de l'automesure de l'INR à l'aide du dispositif COAGUCHEK en termes de temps passé dans l'intervalle thérapeutique et de satisfaction des patients, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté. Les données de matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement grave.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

En France, la mesure de l'INR est effectuée dans des laboratoires d'analyses de biologie médicale à partir d'une ponction veineuse au pli du coude.

En phase d'équilibration ou en période de pathologies intercurrentes avec d'autres traitements médicamenteux temporaires, les contrôles doivent être pratiqués tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de l'INR, puis avec un espacement progressif jusqu'à un intervalle maximal d'un mois chez les adultes et 15 jours chez les enfants.

L'interprétation des résultats de l'INR est réalisée par les médecins qui effectuent ensuite l'ajustement thérapeutique nécessaire. Un protocole national de coopération entre médecins et infirmiers pour la prise en charge à domicile des patients âgés ou en situation de handicap et en difficultés pour se

* Types d'événements survenus non disponibles par le demandeur.

déplacer aux cabinets des médecins est disponible, en particulier concernant l'adaptation des AVK en fonction de l'INR et des pathologies du patient²¹.

Les dispositifs d'automesure représentent une alternative à la mesure en laboratoire, mais ne se substituent pas totalement à cette mesure. Des contrôles réguliers doivent être maintenus (1 fois tous les 6 mois quand le patient est bien équilibré).

Au vu des données, la Commission estime que le COAGUCHEK INRANGE a une place dans la stratégie diagnostique, dans les conditions de prescription et d'utilisation définies.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, la Commission souligne l'intérêt du dispositif COAGUCHEK INRANGE pour l'automesure de l'INR dans les indications et conditions d'utilisation retenues pour ce type de lecteur.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'utilisation au long cours d'un traitement anticoagulant est associée à un risque hémorragique élevé ou, à l'inverse, à des complications thrombotiques engageant le pronostic vital. Une surveillance biologique régulière, reposant sur la mesure de la coagulation du sang exprimée en International Normalized Ratio (INR) est indispensable.

Les médicaments antivitamines K sont à l'origine du plus fort taux d'hospitalisation pour effets indésirables (12,3 % des hospitalisations pour effet iatrogène). Les enquêtes françaises réalisées chez les patients traités par AVK ont notamment montré que le manque d'information et d'éducation des patients sur leur pathologie et leur traitement anticoagulant impacte sur la surveillance de leur traitement : un quart des patients ne réalisent pas leur test INR au moins une fois par mois, environ 40% des patients déclarent ne pas connaître leur INR cible, plus de la moitié ne connaît pas les signes annonciateurs d'un surdosage et le pourcentage de temps passé en dehors de la zone thérapeutique est d'environ 40 %²².

Le traitement des enfants par AVK au long cours est principalement caractérisé par une variabilité inter-individuelle des doses plus importantes que chez l'adulte et par la multiplicité des causes d'interférences (modifications alimentaires, infections, etc.). Les prélèvements sanguins sont contraignants, douloureux et difficiles à réaliser chez l'enfant.

Les AVK au long cours sont à l'origine d'un risque hémorragique élevé ou, à l'inverse, de complications thrombotiques pouvant engager le pronostic vital.

²¹ Arrêté du 24 octobre 2022 relatif à l'autorisation du protocole de coopération « Coopération entre médecins et infirmiers pour la prise en charge à domicile des patients âgés ou en situation de handicap et en difficultés pour se déplacer aux cabinets des médecins », publié au Journal Officiel de la République Française le 27/10/2022. Lien vers le protocole : [extension://elhekieabhbkmcefcobjdjgicadp/https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/protocole_suivi_infirmier_domicile_pa_ph.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/protocole_suivi_infirmier_domicile_pa_ph.pdf) [consulté le 15/11/2022]

²² HAS. Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par antivitamines K. Octobre 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-02/rapport_inr_2009-02-11_11-34-20_386.pdf [consulté le 28/10/2022].

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, la prévalence des patients traités par un anticoagulant par voie orale (AVK ou anticoagulants oraux d'action directe) toutes indications confondues a été estimée en 2018 à 1 500 000 patients²³. À partir des données issues de l'assurance maladie, le nombre de bénéficiaires ayant consommé des médicaments AVK (fluindione, warfarine, acenocoumarol) sur l'année 2021 est estimé à 600 000 patients²⁴.

La dernière étude conduite par les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux date de 2007. L'analyse approfondie des données liées aux anticoagulants a montré que les AVK correspondaient à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3 %)²⁵.

Par ailleurs, on estime à environ 5 000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an²⁶.

Aucune donnée spécifique de l'enfant n'est disponible.

4.2.3 Impact

Aucune mesure d'impact ou modélisation ne permet d'évaluer l'intérêt de COAGUCHEK INRANGE, notamment sur l'organisation des soins.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du caractère de gravité des complications liées à l'utilisation des médicaments antivitamines K au long cours et en raison de la commodité d'emploi de la mesure capillaire à l'aide des dispositifs d'automesure de l'INR, la Commission considère que COAGUCHEK INRANGE utilisé en automesure a un intérêt en santé publique.

A l'inverse, la Commission précise que l'intérêt de l'utilisation des dispositifs d'automesure de l'INR en autocontrôle n'est pas démontré dans le contexte organisationnel français. Dans la perspective du développement de l'utilisation de cette stratégie de surveillance, des données spécifiques seront attendues afin de confirmer son efficacité et sa sécurité.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) / Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que :

Le Service Rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de COAGUCHEK INRANGE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

²³ HAS. Commission de la Transparence. Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux (09/02/2018).

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/rapport_reev_aco_cteval234_2018-02-09_15-38-37_999.pdf

²⁴ Open Medic : bases complémentaires sur les dépenses de médicaments - 2014 à 2021. Ces bases de données annuelles présentent les remboursements de médicaments délivrés en ville, effectués par l'ensemble des régimes d'assurance maladie, enrichies des dénombrements de bénéficiaires (nombre de personnes ayant consommé des médicaments) par classe ATC.

https://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/medicaments/download2.php?Dir_Rep=2021_CIP13

²⁵ CRPV. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale. Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf> [consulté le 28/10/2022]

²⁶ ANSM. Les anticoagulants en France en 2012 (07/2012). <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-anti-vitamine-k-avk> [consulté le 28/10/2022]

- Automesure de l'INR chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK ;
- Automesure de l'INR chez les enfants âgés de moins de 18 ans traités par AVK au long cours notamment en cas de :
 - Port de prothèses valvulaires mécaniques ;
 - Dérivations cavo-pulmonaires ;
 - Anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki ;
 - Hypertension artérielle pulmonaire ;
 - Prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies ;
 - Thromboses veineuses ou artérielles.

Le Service Attendu (SA) est suffisant pour la modification des conditions d'inscription de COAGUCHEK INRANGE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. La Commission retient les indications suivantes :

- Automesure de l'INR chez les adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA) / Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Issues de celles définies par la Commission dans ses avis antérieurs pour ce type de dispositif médical (les modifications apparaissent en mode correction).

5.2.1.1 Modalités de prescription et d'utilisation chez les enfants âgés de moins de 18 ans traités par AVK au long cours

➔ Modalités de dispensation

Le dispositif COAGUCHEK INRANGE doit être réservé aux enfants et leurs parents ayant reçu une éducation sur le traitement par AVK et une formation à l'automesure.

La prescription, la formation et le suivi des patients doivent être assurés par un service de cardiologie ou de pédiatrie ayant une activité cardiopédiatrique congénitale d'un établissement hospitalier public ou privé. Ce service doit être formé à la prise en charge des traitements anticoagulants, notamment à l'éducation thérapeutique, et aux dispositifs d'automesure de l'INR. Il doit également disposer d'une astreinte disponible 24h/24.

Concernant les enfants ayant une indication non cardiologique, la prescription, la formation et le suivi de ces patients peuvent être assurés par tout autre service d'un établissement hospitalier public ou privé présentant les mêmes pré-requis que ceux cités ci-dessus ou, le cas échéant, travaillant en concertation avec la structure spécialisée définie ci-dessus.

La prescription du dispositif doit être accompagnée d'un courrier adressé au médecin traitant ainsi qu'au laboratoire d'analyses de biologie médicale qui réalise habituellement les contrôles de l'INR. Les coordonnées d'un référent hospitalier à contacter en cas de difficultés doivent être mises à disposition du patient et/ou de sa famille.

➔ Modalités de la formation initiale aux AVK et à l'automesure

La formation initiale de l'enfant et/ou d'un membre de son entourage doit comprendre :

- Une formation théorique aux traitements AVK et au remplissage du carnet de suivi aux AVK ;
- Une formation pratique à l'autopiquûre et notamment sur le prélèvement et à l'utilisation du dispositif d'automesure.

À l'issue de cette formation, un contrôle des connaissances, théorique et pratique, avant délivrance, doit être réalisé par le service référent.

Ce contrôle doit permettre de vérifier que la famille et/ou l'enfant ont bien compris les principes du traitement anticoagulant, du dispositif d'automesure, la formation pratique et notamment la bonne qualité du prélèvement, ainsi que les personnes à contacter en cas d'alerte.

En cas d'échec, le formateur doit reprendre avec l'enfant et sa famille ce qui n'a pas été compris et ré-évaluer les connaissances.

Un contrôle continu des connaissances pour le renouvellement de la prescription des bandelettes doit être réalisé 12 semaines après la première délivrance puis tous les 6 mois. Ce contrôle doit être assuré par le service à l'origine de la formation initiale. À défaut, ce contrôle doit être organisé par un centre d'éducation et de suivi de l'anticoagulation (type « clinique d'anticoagulation ») formé à l'utilisation des dispositifs d'automesure de l'INR, et étant en relation avec le centre initiateur référent.

➔ Transmission du résultat de l'INR et ajustement de la dose d'AVK

Les résultats de l'INR seront transmis au service référent.

Le médecin du service référent fera l'ajustement thérapeutique, indiquera au patient la date du prochain contrôle (par le lecteur d'automesure et/ou par la méthode traditionnelle en laboratoire) et en informera le médecin traitant des enfants.

Lorsqu'une structure organisée d'éducation et de suivi de l'anticoagulation, type clinique d'anticoagulation, est disponible, un travail en concertation avec cette structure doit être réalisé (notamment par l'envoi d'un courrier accompagnant la prescription du dispositif, la précision aux familles des coordonnées des intervenants impliqués dans le suivi du traitement anticoagulant, etc.).

➔ Rythme des tests

Semaines	1	2-12	À partir de 13
INR laboratoire	Avant le début du traitement par AVK. Si nécessaire, en complément de l'automesure	Si nécessaire, en complément de l'automesure	1/ 6 mois
INR automesure	1/ 2 jours	1/ semaine puis 1/ 2 semaines dès que la stabilité dans la zone thérapeutique est jugée suffisante par le cardiopédiatre.	1/ 2 semaines

Un contrôle par le lecteur pourra être réalisé 48 heures après chaque changement de posologie, après un événement susceptible de modifier l'INR ou sur des signes évocateurs d'un mauvais ajustement.

5.2.1.2 Modalités de prescription et d'utilisation chez les adultes porteurs de valve mécanique cardiaque traités par AVK

➔ Modalités de dispensation

COAGUCHEK INRANGE doit être réservé aux adultes porteurs de valve mécanique cardiaque ayant reçu une éducation sur le traitement par AVK, une formation à l'automesure et ayant réussi le contrôle des connaissances théoriques et pratiques, attesté par un certificat.

La prescription initiale de COAGUCHEK INRANGE doit être assurée par un médecin spécialiste en chirurgie cardiaque ou en cardiologie d'un établissement hospitalier public ou privé.

La formation, le suivi et le contrôle des connaissances théoriques et pratiques des patients doivent être assurés :

- Par un service de chirurgie cardiaque ou de cardiologie. Ce service doit être formé à la prise en charge des traitements anticoagulants, notamment à l'éducation thérapeutique, et aux dispositifs d'automesure de l'INR.
- Ou par une structure d'encadrement, de suivi de l'anticoagulation et de formation à l'automesure de l'INR, de type clinique des Anticoagulants (CAC), Soins de Suite et de réadaptation (SSR), ou centre de rééducation cardiovasculaire (CRCV). Une concertation avec le médecin prescripteur doit être réalisée afin de permettre une prise en charge globale et coordonnée du patient.

La prescription du dispositif doit être accompagnée d'un courrier adressé aux intervenants impliqués dans le suivi du traitement anticoagulant du patient (médecin traitant, cardiologue, pharmacien, laboratoire d'analyses de biologie qui réalise habituellement les contrôles de l'INR).

Les coordonnées d'un référent à contacter en cas de difficultés doivent être mises à disposition du patient et des intervenants impliqués dans le suivi du patient. Si la formation, le suivi et le contrôle des connaissances sont réalisés par une structure d'encadrement à l'automesure de l'INR, ces structures doivent également indiquer les jours et horaires d'ouverture, les modalités de contact (téléphone, mail...) et rester en relation avec le centre prescripteur du dispositif d'automesure (ou un centre analogue en cas de déménagement).

➔ Modalités de la formation initiale aux AVK et à l'automesure

La formation initiale du patient doit comprendre :

- Une formation théorique aux traitements AVK et au remplissage du carnet de suivi.
- Une formation pratique à l'autopiquûre (notamment sur le prélèvement), et à l'utilisation du dispositif d'automesure.

À l'issue de cette formation, un contrôle avant délivrance des connaissances, théorique et pratique, doit être réalisé par le service ou par la structure d'encadrement à l'automesure de l'INR.

Ce contrôle doit permettre de vérifier que le patient a bien compris les principes du traitement anticoagulant, du dispositif d'automesure, la formation pratique et notamment la bonne qualité du prélèvement, ainsi que les personnes à contacter en cas d'alerte.

En cas d'échec, le formateur doit reprendre avec le patient ce qui n'a pas été compris et réévaluer les connaissances.

À tout moment de leur suivi, les patients qui en éprouvent le besoin peuvent recourir à une structure d'encadrement à l'automesure de l'INR pour bénéficier d'une formation complémentaire à leur formation initiale.

➔ **Transmission du résultat de l'INR et ajustement de la dose d'AVK**

Lors de la phase d'apprentissage à l'utilisation du dispositif d'automesure à l'initiation du traitement par AVK, le médecin du service ou de la structure d'encadrement évalue la concordance des résultats de l'INR par prise de sang et par automesure et assure l'ajustement thérapeutique.

À son retour à domicile, le patient communique les résultats de l'INR par automesure à son médecin traitant qui réalise l'ajustement thérapeutique et indique au patient la date de son prochain contrôle par automesure.

Lors de la consultation 3 mois après l'intervention chirurgicale, le cardiologue ou le chirurgien cardiaque contrôle les connaissances du patient, l'ajustement thérapeutique, les valeurs d'INR par rapport à la zone-cible recommandée au patient et en rend compte au médecin traitant.

À tout moment, le cas échéant, le patient peut solliciter l'avis du service ou de la structure d'encadrement et de suivi de l'anticoagulation ou de l'assistance téléphonique mise en place par le fournisseur du dispositif d'automesure.

Une concertation entre le centre prescripteur, le médecin traitant, et la structure d'encadrement dans le suivi de l'anticoagulation doit être envisagée au bénéfice du patient, dans le cadre de sa prise en globale et coordonnée.

Le renouvellement de la prescription des bandelettes peut être assuré par ~~tout médecin-le médecin traitant, le cardiologue, ou le chirurgien cardiaque.~~

➔ **Rythme des tests**

À l'initiation du traitement par AVK :

Un INR en laboratoire d'analyses de biologie médicale et un INR par automesure réalisés de façon concomitante (prélèvements à intervalle < 3 heures) pour évaluer la concordance des deux mesures.

Puis au moins 1 INR par automesure par semaine jusqu'à stabilisation de l'INR.

En période d'INR stabilisé dans la zone-cible :

Un INR par automesure toutes les deux semaines.

Un contrôle par le lecteur pourra être réalisé 48 heures après chaque changement de posologie, après un événement susceptible de modifier l'INR ou sur des signes évocateurs d'un mauvais ajustement.

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.

5.2.2 Modalités de prescription et d'utilisation chez les adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

Par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation chez les adultes porteurs de valve mécaniques prises en charge sur la LPPR, les modifications apparaissent en bleu.

➔ Modalités de dispensation

COAGUCHEK INRANGE doit être réservé aux patients ayant reçu une éducation sur le traitement par AVK, une formation à l'automesure et ayant réussi le contrôle des connaissances théoriques et pratiques, attesté par un certificat.

La prescription initiale de COAGUCHEK INRANGE doit être assurée par un médecin spécialiste en médecine vasculaire ou cardiovasculaire, en neurologie vasculaire ou en médecine interne d'un établissement hospitalier public ou privé

La formation, le suivi et le contrôle des connaissances théoriques et pratiques des patients doivent être assurés :

- Par un service de médecine vasculaire ou cardiovasculaire, de neurologie vasculaire ou de médecine interne. Ce service doit être formé à la prise en charge des traitements anticoagulants, notamment à l'éducation thérapeutique, et aux dispositifs d'automesure de l'INR.
- Ou par une structure d'encadrement, de suivi de l'anticoagulation et de formation à l'automesure de l'INR, de type clinique des Anticoagulants (CAC)
- Une concertation avec le médecin prescripteur doit être réalisée afin de permettre une prise en charge globale et coordonnée du patient.

La prescription du dispositif doit être accompagnée d'un courrier adressé aux intervenants impliqués dans le suivi du traitement anticoagulant du patient (médecin traitant, médecin spécialiste, pharmacien, laboratoire d'analyses de biologie médicale qui réalise habituellement les contrôles de l'INR).

Les coordonnées d'un référent à contacter en cas de difficultés doivent être mises à disposition du patient et des intervenants impliqués dans le suivi du patient. Si la formation, le suivi et le contrôle des connaissances sont réalisés par une structure d'encadrement à l'automesure de l'INR, ces structures doivent également indiquer les jours et horaires d'ouverture, les modalités de contact (téléphone, mail...) et rester en relation avec le centre prescripteur du dispositif d'automesure (ou un centre analogue en cas de déménagement).

➔ Modalités de la formation initiale aux AVK et à l'automesure

La formation initiale du patient doit comprendre :

- Une formation théorique aux traitements AVK et au remplissage du carnet de suivi.
- Une formation pratique à l'autopiquûre (notamment sur le prélèvement) et à l'utilisation du dispositif d'automesure.

À l'issue de cette formation, un contrôle avant délivrance des connaissances, théorique et pratique, doit être réalisé par le service ou par la structure d'encadrement à l'automesure de l'INR.

Ce contrôle doit permettre de vérifier que le patient a bien compris les principes du traitement anticoagulant, du dispositif d'automesure, la formation pratique et notamment la bonne qualité du prélèvement, ainsi que les personnes à contacter en cas d'alerte.

En cas d'échec, le formateur doit reprendre avec le patient ce qui n'a pas été compris et réévaluer les connaissances.

À tout moment de leur suivi, les patients qui en éprouvent le besoin peuvent recourir à une structure d'encadrement à l'automesure de l'INR pour bénéficier d'une formation complémentaire à leur formation initiale.

➔ **Transmission du résultat de l'INR et ajustement de la dose d'AVK**

Lors de la phase d'apprentissage à l'utilisation du dispositif d'automesure à l'initiation du traitement par AVK, le médecin du service ou de la structure d'encadrement évalue la concordance des résultats de l'INR par prise de sang et par automesure et assure l'ajustement thérapeutique.

À son retour à domicile, le patient communique les résultats de l'INR par automesure à son médecin traitant qui réalise l'ajustement thérapeutique et indique au patient la date de son prochain contrôle par automesure.

Lors de la consultation 3 mois après la prescription initiale, le médecin spécialiste contrôle les connaissances du patient, l'ajustement thérapeutique, les valeurs d'INR par rapport à la zone-cible recommandée au patient et en rend compte au médecin traitant.

À tout moment, le cas échéant, le patient peut solliciter l'avis du service ou de la structure d'encadrement et de suivi de l'anticoagulation ou de l'assistance téléphonique mise en place par le fournisseur du dispositif d'automesure.

Une concertation entre le centre prescripteur, le médecin traitant, et la structure d'encadrement dans le suivi de l'anticoagulation doit être envisagée au bénéfice du patient, dans le cadre de sa prise en globale et coordonnée.

Le renouvellement de la prescription des bandelettes peut être assuré par tout médecin.

➔ **Rythme des tests**

À l'initiation du traitement par AVK :

Un INR en laboratoire d'analyses de biologie médicale et un INR par automesure réalisés de façon concomitante (prélèvements à intervalle < 3 heures), pour évaluer la concordance des deux mesures.

Puis au moins 1 INR par automesure / semaine jusqu'à stabilisation de l'INR.

En période d'INR stabilisé dans la zone-cible :

Un INR par automesure toutes les deux semaines.

Un contrôle par le lecteur pourra être réalisé 48 heures après chaque changement de posologie, après un événement susceptible de modifier l'INR ou sur des signes évocateurs d'un mauvais ajustement.

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.

6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

La Commission a retenu les mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale, stratégie actuelle de référence.

6.2 Niveau(x) d'ASA / ASR

Les résultats confirment l'intérêt de l'automesure de l'INR chez les enfants traités par AVK au long cours dans le contexte organisationnel français et chez les adultes porteurs de valve mécanique cardiaque traités par AVK, dans les conditions de réalisation des études.

Dans le cadre de la demande d'extension des indications, les études réalisées chez les patients adultes traités par AVK au long cours rapportent l'intérêt de l'automesure de l'INR à l'aide du dispositif COAGUCHEK en termes de temps passé dans l'intervalle thérapeutique et de satisfaction des patients, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté.

Aucune étude n'est spécifique de COAGUCHEK INRANGE et les limites méthodologiques des études comparatives rendent l'interprétation des résultats difficiles.

La Commission souligne une amélioration en termes de commodité d'emploi de COAGUCHEK INRANGE par rapport à la ponction veineuse, ce dispositif permettant de mesurer l'INR à partir d'un prélèvement capillaire.

Chez les enfants traités par AVK au long cours et les adultes porteurs de valve mécanique cardiaque traités par AVK, la Commission s'est prononcée pour :

- une amélioration modérée du Service rendu (ASR III) de COAGUCHEK INRANGE par rapport aux mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale, dans les indications et conditions de prescription et d'utilisation définies ;

Chez les adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD), la Commission s'est prononcée pour :

- une amélioration modérée du Service attendu (ASA III) de COAGUCHEK INRANGE par rapport aux mesures de l'INR réalisées uniquement en laboratoire d'analyses de biologie médicale, dans les indications et conditions de prescription et d'utilisation définies.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible correspond :

- Aux enfants traités par AVK au long cours ;
- Aux patients adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK ;
- Aux patients adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

– Enfants traités par AVK au long cours

Les pathologies concernées sont trop spécifiques pour pouvoir disposer de données épidémiologiques suffisamment précises (port de prothèses valvulaires mécaniques, dérivations cavo-pulmonaires, anévrisme artériel de la maladie de Kawasaki, hypertension artérielle pulmonaire, prévention des thromboses intracavitaires dans les cardiomyopathies, thromboses veineuses ou artérielles).

Aussi, la population cible des enfants traités par AVK au long cours et donc susceptible de bénéficier de COAGUCHEK INRANGE ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques.

– Adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant de définir la prévalence des patients porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK.

À partir des données de l'assurance maladie, le nombre de patients traités par AVK (fluindione, warfarine, acenocoumarol) était de 600 000 patients en 2021. La proportion de patients avec une pathologie des valves cardiaques initiant un traitement par AVK avait été estimée par la commission en 2016 à 8,9% de l'ensemble des patients traités par AVK⁵. En extrapolant la population des patients à l'ensemble des patients traités par AVK, le nombre de patients porteurs de valve(s) mécanique(s) traités par antivitamines K est estimé à 53 400.

La population cible des adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK serait au maximum de 54 000 patients.

– Adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

À partir des données de l'assurance maladie, le nombre de patients traités par AVK (fluindione, warfarine, acenocoumarol) était de 600 000 patients en 2021. Parmi ces patients, il n'y pas de données permettant d'estimer le nombre de patients traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

Toutes indications confondues, il a été estimé en 2019 qu'un tiers des patients traités par AVK vivent à leur domicile et sont autonomes à la fois dans le suivi de leur INR et leur posologie AVK en lien avec

leur médecin traitant²⁷. En extrapolant au nombre de patients traités par AVK en France, la population de patients qui seraient prêts à utiliser le dispositif d'automesure de l'INR COAGUCHEK INRANGE est estimé au maximum à 200 000 patients.

Au vu des modalités de mise en œuvre, le demandeur a estimé entre 4% et 7%, le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la formation et des modalités d'encadrement du dispositif d'automesure de l'INR en France, soit entre 8 000 et 14 000 patients par an.

La population cible des adultes traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe est estimée au maximum entre 8 000 et 14 000 patients par an.

Population rejointe

Une analyse de la population rejointe a été réalisée par la HAS. Les données de consommation de soins remboursées par l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes (DCIR) du SNDS) rapportent par année le nombre de patients (adultes et enfants) ayant bénéficié d'au moins un remboursement du dispositif COAGUCHEK XS ou COAGUCHEK INRANGE entre 2019 et 2021. Ces données sont mentionnées dans le tableau 7.

Tableau 7 - Consommation de soins remboursés par l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes (DCIR) du SNDS) entre 2019 et 2021

	2019		2020		2021	
	Patient tous âges confondus	Patients ≤ 18 ans	Patient tous âges confondus	Patients ≤ 18 ans	Patient tous âges confondus	Patients ≤ 18 ans
COAGUCHEK XS (code LPPR : 1117129)	6	5	2	2	1	1
COAGUCHEK INRANGE (code LPPR : 1112712)	3323	244	3036	257	3486	242
Total	3329	249	3038	259	3487	243

Le nombre total de patients traités par AVK au long cours et non éligibles aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD) qui seraient prêts à utiliser le dispositif d'automesure de l'INR COAGUCHEK INRANGE est estimé au maximum à 200 000 patients. Au vu des modalités de mise en œuvre, le nombre de patients a été estimé au maximum entre 8 000 et 14 000 patients par an.

Parmi ces 200 000 patients, la population cible des patients adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK est estimé au maximum à 54 000 patients. La population cible des enfants traités par AVK au long cours ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques.

Pour information, en 2021, la population rejointe est de 3 487 patients adultes porteurs de valve(s) mécanique(s) cardiaque(s) traités par AVK par an et de 243 patients de moins de 18 ans.