

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****MICRO INR LINK****Dispositif d'automesure de l'INR**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 mai 2025

Faisant suite à l'examen du 6 mai 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 mai 2025.

Demandeur / Fabricant : ILINE MICROSYSTEMS, S.L (Espagne)

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 ; – Chez l'adulte traité par AVK au long cours et non éligible aux anti-coagulants oraux d'action directe (AOD).
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Le dispositif d'automesure de l'INR inscrit sur la LPPR : COAGUCHEK INRANGE.
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données non spécifiques :**

- Medtech innovation briefing du NICE sur MICRO INR ;
- Une étude multicentrique (n=4), observationnelle avec collecte prospective des données dont l'objectif est de comparer la précision des mesures du système MICRO INR chez les patients adultes traités par warfarine depuis au moins 6 semaines dans le cadre d'une automesure, par rapport aux résultats obtenus sur ce système par un professionnel de santé et une méthode de référence en laboratoire. La durée de l'étude était de 2 semaines.

- Une étude multicentrique (n=3), observationnelle avec collecte prospective des données dont l'objectif est de comparer la précision des mesures du système MICRO INR chez les patients adultes traités par warfarine depuis au moins 6 semaines, par rapport aux résultats obtenus par une méthode en laboratoire (ACL TOP 500) et par rapport au système d'automesure de l'INR COAGUCHECK XS (Roche). La durée de l'étude n'était pas précisée.
- Une étude monocentrique observationnelle avec collecte prospective des données dont l'objectif est de comparer la précision des mesures du système MICRO INR chez les patients adultes traités par warfarine, par rapport aux résultats obtenus par une méthode en laboratoire (Sysmex CS-2100i). La durée de l'étude n'était pas précisée.

Données spécifiques :

Aucune donnée spécifique du système MICRO INR LINK faisant l'objet de la demande n'est fournie.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) – 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 (AOD) qui seraient prêts à utiliser le dispositif d'automesure de l'INR MICRO INR LINK 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. Pour information, en 2024, la population rejointe est de 5 240 patients adultes par an.

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	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)	6
4. Service Attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	13
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	18
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	18
6.2 Niveau(x) d'ASA	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18

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 – mai 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande 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).

1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Références
MICRO INR LINK	Kit lecteur	KTD0001AA
MICRO INR chips	Bandelettes	CHB0025AA

1.3 Conditionnement

Le kit MICRO INR LINK comprend les éléments suivants :

- Boîtier ;
- Lecteur MICRO INR LINK ;
- Chargeur ;
- Adaptateur de prise ;
- Instructions d'utilisation du lecteur MICRO INR LINK ;
- Guide d'utilisation rapide ;
- Guide des erreurs ;
- Autopiqueur avec instructions ;
- Lancettes.

Les bandelettes MICRO INR Chips sont unitaires et conditionnées séparément.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Automesure de l'INR :

- Chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK ;
- Chez l'adulte traité par AVK au long cours et non éligible aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le dispositif d'automesure de l'INR inscrit sur la LPPR : COAGUCHEK INRANGE.

1.4.3 ASA revendiquée(s)

ASA de niveau IV (amélioration mineure).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

MICRO INR LINK (lecteur) et MICRO INR chips (bandelettes-test) :

Classe DMDIV, notification par TÜV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

MICRO INR LINK 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 (3 microlitres de sang capillaire), est appliquée sur la bandelette-test préalablement insérée dans le lecteur. Chaque nouveau test nécessite l'utilisation d'une nouvelle bandelette. Les bandelettes sont constituées de deux canaux, l'un pour la mesure et l'autre pour le contrôle et intègrent ainsi une calibration automatique. Il n'y a pas de puce d'étalonnage supplémentaire pour la calibration.

Les caractéristiques techniques de MICRO INR LINK sont mentionnées dans le Tableau 1.

Tableau 1 – Caractéristiques techniques du dispositif MICRO INR LINK

Conditions d'utilisation et caractéristiques techniques	
Plage de température	+15°C à +35°C
Humidité relative maximale	80%
Intervalle de mesure	INR : 0,8 - 8,0
Mémoire	199 résultats / codes d'erreur avec la date et l'heure
Alimentation	Batterie : Lithium 2400 mAh/2800 mAh ; 3,7 V. Consommation : 1 A Autonomie de la batterie : approximativement 70 tests (test effectué à 22°C avec un intervalle de 10 minutes entre les tests) Le temps de charge recommandé est d'environ 3 heures.
Mise hors tension automatique	Au bout de 3 minutes
Dimensions	119 x 65 x 35 mm
Poids	225 ± 3 g. (Batterie incluse)

Le lecteur est garanti 5 ans.

La notice précise que « Le Moniteur microINR Link peut communiquer par le biais de la technologie sans fil Bluetooth avec un logiciel ou une application pour smartphone ». Selon le demandeur :

- Aucune application ni logiciel compatible avec MICRO INR LINK n'existe à ce jour.
- Les données mesurées par le dispositif restent stockées localement sur l'appareil et sont accessibles uniquement au patient.

- La fonctionnalité Bluetooth, bien que matériellement intégrée, demeure inactive faute d'un programme dédié permettant l'exploitation de cette connectivité en France.

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)

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 Données non spécifiques

Un avis du NICE et trois études relatives au système MICRO INR sont fournies. Selon le demandeur, les différences entre les systèmes MICRO INR et MICRO INR LINK portent uniquement sur la fonction Bluetooth.

Medtech innovation briefing du NICE sur MICRO INR¹, 2021

Le NICE précise que MICRO INR serait une alternative aux tests réalisés en laboratoire d'analyse médicale et aux autres systèmes de d'automesure de l'INR. Les aspects innovants portent sur un échantillon de sang plus petits (3 microlitres) comparativement aux autres dispositifs d'automesure (8 microlitres), sur la capacité à se connecter en Bluetooth et sur la calibration automatique, réduisant le risque d'erreur humaine.

L'analyse de la littérature a identifié 5 études observationnelles comparatives incluant 906 patients adultes. Les résultats montrent que MICRO INR peut être aussi efficace que la mesure en laboratoire et les autres dispositifs d'automesure de l'INR. Les principales incertitudes entourant les données probantes analysées portaient sur le fait qu'une étude ne répondait pas aux critères d'exactitude et une autre ne répondait pas aux critères d'imprécision. Aucune étude n'avait été réalisée au Royaume-Uni.

¹ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Medtech innovation briefing 257. 21 avril 2021.
<https://www.nice.org.uk/advice/mib257/resources/microinr-for-anticoagulation-therapy-pdf-2285965698451909>

L'importance de la formation et de l'éducation des patients ou des aidants à réaliser le prélèvement capillaire et le test est souligné.

Etude de Refaai MA *et al.*², 2021

L'objectif de cette étude multicentrique (n=4), observationnelle avec collecte prospective des données est de comparer la précision des mesures du système MICRO INR chez les patients adultes traités par warfarine depuis au moins 6 semaines dans le cadre d'une automesure, par rapport aux résultats obtenus sur ce système par un professionnel de santé et une méthode de référence en laboratoire. La durée de l'étude était de 2 semaines.

Les patients traités par des anticoagulants autres que des AVK (ou en transition), le syndrome antiphospholipidique connu et les patients participant à un essai clinique interventionnel dans le mois précédant l'inclusion, ont été exclus de l'analyse.

Une séance d'éducation et de formation des patients sur l'utilisation du système était prévue. Une fois que le patient se sentait apte à utiliser le système, il était évalué à l'aide d'un questionnaire. Un score $\geq 70\%$ était nécessaire pour évaluer la capacité du patient à utiliser le système.

Les patients inclus devaient s'engager à réaliser 2 tests par semaine chez eux pendant 2 semaines. Après chaque semaine, une visite au centre était prévue. Lors de ces 2 visites, le patient devait réaliser le test devant le professionnel de santé qui devait également réaliser le test sur le patient avec le système MICRO INR. Un test en laboratoire sur prélèvement veineux était prévu lors de la deuxième visite. Un questionnaire de satisfaction réalisé pour l'étude était prévu à la fin de l'étude (20 questions, scores de 1 (totalement en désaccord) à 5 (totalement d'accord)).

A partir de 121 patients inclus, 117 ont été analysés. Parmi les 4 patients retirés de l'analyse, 3 l'ont été pour interruption du traitement par warfarine et 1 pour raison personnelle.

Les caractéristiques des patients sont mentionnées dans le Tableau 2.

Tableau 2 – Caractéristiques des patients

Caractéristiques	Patients (N = 117)
Âge, moyenne (valeur min-max)	70 (38-89) ans
Pathologies traitées par anticoagulant	
Fibrillation auriculaire	47,0%
Thrombose veineuse	15,4%
Maladie des valves cardiaques	14,5%
Infarctus du myocarde et cardiomyopathie	2,6%
Autres	20,5%
Entraînement sur un autre dispositif d'automesure de l'INR	
Non	72,6%
Oui	27,4%

Les critères d'acceptation utilisés pour évaluer l'accord des mesures sont mentionnés dans le Tableau 3.

² Refaai MA, Jacobson AK, Rosenfeld JC, Orr RR. Performance of the microINR Point-of-Care System Used by Self-Testing Patients: A Multicenter Clinical Trial. TH Open. 2021;05(04):e577-84.

Tableau 3 – Critères d'acceptation

Guidance	Accord global	Différence admissible	Intervalle de l'INR
ISO17593:2007	≥ 90%	± 0,5 ± 30%	< 2,0 ≥2,0–4,5
FDA Workshop 2016	≥ 95%	± 0,4 ± 20% ± 25%	< 2 ≥2–3,5 et >3,5–4,5 > 4,5
CLSI POCT14-Ed2	≥ 95%	± 0,4 ± 20% ± 25% ± 30%	< 2 ≥2–3,5 et >3,5–4,5 > 4,5-6 > 6

Les résultats en termes d'accord analytique ont montré qu'à partir de 229 mesures sur le système et 114 mesures en laboratoire, 100% des mesures étaient situées dans les limites spécifiées par la norme ISO 17593 :2007, 99,1% selon les critères de la FDA et CLSI POCT14-Ed2 (pour l'accord entre les mesures sur le système) et 100% selon les critères de la FDA et CLSI POCT14-Ed2 (pour l'accord avec les mesures en laboratoire).

Concernant l'INR thérapeutique (2-4), l'accord clinique entre les mesures sur le système était de 98% (n=202). Lorsque l'INR était <2 ou >4, l'accord clinique était de 82% (n=22) et de 100% (n=5) respectivement.

Concernant les résultats relatifs à la satisfaction des patients, les scores moyens ont varié de 4,19/5 (facilité d'ouverture du conditionnement de la bandelette) à 4,92/5 (facilité de lecture des résultats). Les autres scores ont notamment concerné la réalisation de l'échantillon de sang nécessaire pour la réalisation du test et la facilité d'utilisation du système.

Les limites de cette étude sont les suivantes : durée courte (n=2 semaines), aucune hypothèse statistique n'a été définie *a priori*, les critères de jugement principaux et secondaires ne sont pas identifiés, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires, le questionnaire évaluant la satisfaction était spécifique de l'étude. Par ailleurs, les patients inclus ont bénéficié d'un programme d'éducation et de formation à l'utilisation du système avec un questionnaire évaluant la capacité du patient à utiliser le système.

Etude de Refaai MA et al.³, 2020

L'objectif de cette étude multicentrique (n=3), observationnelle avec collecte prospective des données est de comparer la précision des mesures du système MICRO INR chez les patients adultes traités par warfarine depuis au moins 6 semaines, par rapport aux résultats obtenus par une méthode en laboratoire (ACL TOP 500) et par rapport au système d'automesure de l'INR COAGUCHECK XS (Roche). La durée de l'étude n'était pas précisée.

Les patients traités par des anticoagulants autres que des AVK (ou en transition), le syndrome antiphospholipidique connu, un taux d'hématocrite hors de la fourchette 25-55% et les patients participant à un essai clinique interventionnel dans le mois précédant l'inclusion, ont été exclus de l'analyse.

Trois prélèvements capillaires consécutifs et un prélèvement veineux sont réalisés par le professionnel de santé sur le patient.

³ Refaai, Majed A et al. Performance of the microINR Point-of-Care System: A Multicenter Clinical Trial. *Thrombosis and haemostasis*. 2020 ; 120: 687-691.

Un total de 313 patients ont été inclus :

- 245 patients sous anticoagulant AVK ;
- 68 volontaires sains sans traitement médicamenteux.

Les caractéristiques des patients sont mentionnées dans le Tableau 4.

Tableau 4 – Caractéristiques des patients

Caractéristiques	N = 313
Âge, moyenne (valeur min-max)	60 (20-98) ans
	N = 245
Pathologies traitées par anticoagulant AVK	
Fibrillation atriale	43%
Thrombose veineuse profonde ou thromboembolisme veineux	40%
Maladie des valves cardiaques	15%

Les résultats en termes d'accord entre le système MICRO INR et les résultats en laboratoire sont mentionnés dans le Tableau 5.

Tableau 5 – Accord entre le système MICRO INR et les résultats en laboratoire

Intervalle de l'INR	N	Pourcentage d'accord des échantillons analysés			
		± 0,4	± 20%	± 25%	± 30%
< 2	122	97%	-	-	-
2-4,5	167	-	95%	97%	99%
≥ 4,5	11	-	-	100	-

Les résultats en termes d'accord entre les systèmes MICRO INR et COAGUCHECK XS étaient > 96% (résultats selon l'intervalle de l'INR non détaillés).

Les limites de cette étude sont les suivantes : durée non renseignée, aucune hypothèse statistique n'a été définie *a priori*, les critères de jugement principaux et secondaires ne sont pas identifiés, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires. Par ailleurs, les prélèvements capillaires et veineux ont été réalisés par le professionnel de santé.

Etude de Joubert J *et al.*⁴, 2018

L'objectif de cette étude monocentrique observationnelle avec collecte prospective des données est de comparer la précision des mesures du système MICRO INR chez les patients adultes traités par warfarine, par rapport aux résultats obtenus par une méthode en laboratoire (Sysmex CS-2100i). La durée de l'étude n'était pas précisée.

Les patients avec un INR >8 et ceux avec des données incomplètes ont été exclus de l'analyse.

⁴ Joubert J, van Zyl MC, Raubenheimer J. Performance evaluation of the microINR® point-of-care INR-testing system. Int J Lab Hematol. 2018;40(2):115-122.

Les tests INR capillaires et sanguins étaient réalisés par le technicien du laboratoire d'analyse médicale. Les tests capillaires ont été réalisés avec le même système et le même lot de bandelettes du système MICRO INR.

Les caractéristiques des 210 patients analysés ne sont pas précisées.

Les résultats en termes d'accord entre le système MICRO INR et les résultats en laboratoire sont mentionnés dans les tableaux 6 et 7.

Tableau 6 – critères d'acceptation et résultats selon la norme ISO17593:2007

Intervalle de l'INR	Accord global	Différence admissible	Résultats
< 2 (n=81)	90%	± 0,5	79 (97,5%)
2-4,5	90%	± 30%	114 (97,4%)

Tableau 7 – Concordance posologique et accord clinique entre le système MICRO INR et les résultats en laboratoire

Intervalle de l'INR	N	N (%)
< 2	81	79 (97,5%)
2-3	85	82 (96,6%)
3,1-4	29	24 (82,8%)
> 4	15	12 (80%)
Concordance posologique (les différences impliqueraient un dosage différent de warfarine)	210	197 (93,3%)
Accord clinique (les différences placeraient le patient dans des intervalles thérapeutiques différents impliquant une modification du traitement)	210	201 (95,7%)

Concernant le taux d'erreur et d'échec des tests, sur 390 tests capillaires, 11 (2,8%) sont des erreurs dépendantes des instruments/bandelettes de test et 26 (6,7%) sont des erreurs dépendantes de l'opérateur/patient. Des interférences potentielles ont été identifiées chez 26 patients (hématocrite anormal, anticoagulant lupique, hémolyse, ictère ou lipémie), mais aucune causant de divergence significative entre les valeurs INR du système MICRO INR et du laboratoire.

Les limites de cette étude sont les suivantes : durée non renseignée, étude monocentrique réalisée à partir du même système MICRO INR, aucune hypothèse statistique n'a été définie *a priori*, les critères de jugement principaux et secondaires ne sont pas identifiés, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires. Par ailleurs, les prélèvements capillaires et veineux ont été réalisés par le technicien du laboratoire d'analyse médicale.

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune donnée spécifique du système MICRO INR LINK faisant l'objet de la demande n'est fournie.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Selon le demandeur, aucune donnée de matéiovigilance n'a été déclarée dans le monde, en Europe et en France.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, les études non spécifiques sur le dispositif MICRO INR montrent la faisabilité de la réalisation de l'automesure chez les patients adultes traités par AVK, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté.

Les résultats relatifs à la satisfaction des patients, évaluée dans une étude (Refaai MA *et al.*, 2021), ont montré une satisfaction des patients en termes de facilité de lecture des résultats, de réalisation de l'échantillon de sang nécessaire pour la réalisation du test et de facilité d'utilisation du système, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté.

Les limites de ces études rendent l'interprétation des résultats difficiles.

Aucune étude clinique ne permet de démontrer la supériorité de MICRO INR LINK par rapport au dispositif COAGUCHECK INRANGE.

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 déplacer aux cabinets des médecins est disponible, en particulier concernant l'adaptation des AVK en fonction de l'INR et des pathologies du patient⁵.

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).

⁵ 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://elhekieabhbkmcefcobjddigicaadp/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]

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, la Commission souligne l'intérêt du dispositif MICRO INR LINK 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

Les anticoagulants sont des médicaments essentiels mais particulièrement à risque pour les patients. 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 et rigoureuse, reposant sur la mesure de la coagulation du sang exprimée en International Normalized Ratio (INR) est primordial. Une attention particulière est à apporter à la temporalité des prélèvements et à la prise en compte des résultats⁶.

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 %⁶.

La HAS a identifié plusieurs centaines d'événements indésirables associés aux soins (EIAS) liés aux anticoagulants dans la base de données du dispositif de déclaration des événements indésirables graves associés aux soins, ainsi que dans celle du programme d'accréditation des médecins et des équipes médicales. Ces EIAS surviennent à toutes les étapes de la prise en charge et, en particulier, lors de la surveillance biologique des anticoagulants.¹¹

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.

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 patients⁷. 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 patients⁸.

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

⁶ 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].

⁷ 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

⁸ 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

anticoagulants a montré que les AVK correspondaient à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3 %)⁹.

Par ailleurs, on estime à environ 5 000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an¹⁰,¹¹.

4.2.3 Impact

MICRO INR LINK répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du caractère de gravité des complications liées à l'utilisation des médicaments anti-vitamines 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 MICRO INR LINK 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)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de MICRO INR LINK sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Automesure de l'INR :

- Chez l'adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par AVK ;
- Chez l'adulte traité par AVK au long cours et non éligible aux anticoagulants oraux d'action directe (AOD).

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

⁹ CRPV. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale. Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants anti-vitamine K <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf>

¹⁰ 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]

¹¹ HAS. Flash sécurité patient. Surveillance biologique des anticoagulants (héparines et anti-vitamines K) Une prise de sang pour éviter une perte de sang. 12 octobre 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3466363/fr/flash-securite-patient-surveillance-biologique-des-anticoagulants-heparines-et-antivitamines-k-une-prise-de-sang-pour-eviter-une-perde-de-sang

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Issues de celles définies par la Commission dans ses avis antérieurs pour le dispositif d'automesure de l'INR inscrit sur la LPPR : COAGUCHEK INRANGE.

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

➔ Modalités de dispensation

MICRO INR LINK 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 MICRO INR LINK 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.

➔ **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)

➔ Modalités de dispensation

MICRO INR LINK 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 MICRO INR LINK 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)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Le dispositif d'automesure de l'INR inscrit sur la LPPR : COAGUCHEK INRANGE.

6.2 Niveau(x) d'ASA

Les études montrent la faisabilité de la réalisation de l'automesure à l'aide de MICRO INR LINK chez les patients adultes traités par AVK, dans le cadre d'un programme d'éducation adapté. Aucune étude clinique ne permet de démontrer la supériorité de MICRO INR LINK par rapport au dispositif d'automesure de l'INR inscrit sur la LPPR : COAGUCHEK INRANGE.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de MICRO INR LINK par rapport au dispositif d'automesure de l'INR COAGUCHEK INRANGE

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 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).
- **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 AVK¹². 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 traitant¹³. 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 MICRO INR LINK est estimé au maximum à 200 000 patients.

Au vu des modalités de mise en œuvre, le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la formation et des modalités d'encadrement du dispositif d'automesure de l'INR en France a été estimé entre 4% et 7%¹⁴, 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 ayant bénéficié d'au moins un remboursement du dispositif COAGUCHEK XS ou COAGUCHEK INRANGE entre 2020 et 2024. Ces données sont mentionnées dans le tableau 8.

¹² 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. [https://www.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)

¹³ Arrêté du 4 octobre 2019 relatif à l'expérimentation d'un parcours de soins intégrant la biologie délocalisée pour des patients chroniques sous AVK (Di@pason) publié au Journal Officiel de la République Française le 12/10/2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=Y9lgX0zYvuzRdpbuq0JX9VJUONywd9tpy5435ryuOKA=>

¹⁴ Haute Autorité de santé. Avis de la Commission du 06/12/2022 relatif à COAGUCHEK INRANGE, dispositif d'automesure de l'INR. Saint Denis ; 2022 https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6810_COAGUCHEK%20INRANGE_6%20d%C3%A9cembre%202022_6810_avis.pdf

Tableau 8 – Consommation de soins remboursées par l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes (DCIR) du SNDS) entre 2020 et 2024

	2020		2021		2022		2023		2024**	
	Patient tous âges confondus	Patients ≤ 18 ans	Patient tous âges confondus	Patients ≤ 18 ans	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)	2	2	1	1	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*	NA*
COAGUCHEK INRANGE (code LPPR : 1112712)	3 019	252	3 453	240	3 452	210	4 064	197	5 437	197
Total	3 021	254	3 454	241	3 452	210	4 064	197	5 437	197

* COAGUCHEK XS a été radié de la LPPR en 2022¹⁵

** Pour 2024, les chiffres peuvent être sous-estimés par rapport aux années précédentes, en raison d'un recul moins important sur la mise à disposition des données de remboursement (prise en compte de 6 mois de remboursement au-delà de la date de fin de soin pour les années 2020 à 2023 et de 3 mois pour 2024 en raison d'une requête effectuée en mai).

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 MICRO INR LINK 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. Pour information, en 2024, la population rejointe est de 5 240 patients adultes par an.

¹⁵ 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](#)