

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

CENTRE UNIVERSITAIRE DE JIJEL  
INSTITUT DES SCIENCES DE LA NATURE

MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme d'études supérieures en Biologie  
Option : Biochimie

THEME

LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE  
DES MALADES SOUS ANTI-VITAMINE K  
ET L'INTERET DE L' INR .

Présenté par :

- BOUZNOUNE NADJET
- BOURFIS ISMAHANE
- BOUKHLALA SABAH

Encadré par :

M<sup>elle</sup> BOUHAFS LEILA



Promotion septembre 2002

# REMERCIEMENTS

Nous remercions l'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation et à l'élaboration de ce mémoire qu'ils trouvent ici notre sincère reconnaissance.

Nous tenons à remercier plus particulièrement M<sup>lle</sup> BOUHAFS qui nous a encadré et dirigé et pour toute l'aide et la confiance qu'elle nous a donné .

Nous remercions :

Toute l'équipe du laboratoire central et du laboratoire d'hygiène de JIJEL.

Le membres du jury pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de jugé notre travail.

Le docteur ABADA du service de médecine interne qui nous a énormément aidé au cours de l'accomplissement de ce travail.

M<sup>lle</sup> HASSIBA, M<sup>ex</sup> REDOUANE, SAMIR , TOUFIK et ABDELHAK pour leur aide inattendue .

En fin un grand merci pour M<sup>ex</sup> DJELIT ALI .

## PLAN

INTRODUCTION.....	1
<b>CHAPITRE I : GENERALITES SUR L'HEMOSTASE</b>	
1-Définition de l'hémostase.....	2
1-1-Hémostase continue.....	2
1-2-Hémostase correctrice.....	2
1-2-1-Hémostase primaire.....	3
1-2-2-La coagulation.....	4
Définition.....	4
Les facteurs de la coagulation.....	4
Les étapes successives de la coagulation .....	5
1-2-3- La fibrinolyse .....	7
<b>CHAPITRE II : LA VITAMINE K ET ANTI-VITAMINE K.</b>	
1-Vitamine K et mode d'action.....	9
2-Les anti-vitamines K.....	10
Définition.....	10
structure chimique et classification.....	10
pharmacocinétique des AVK.....	10
*Lieux et mode d'action.....	10
*Durée d'action des AVK.....	11
*Passage placentaire.....	11
L'emploi thérapeutique.....	11
Les accidents dus aux AVK.....	11
Surveillance biologique des AVK.....	12
<b>CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>13.....20</b>
<b>CHAPITRE IV : RESULTATS ET DISCUSIONS.....</b>	<b>21.....38</b>
CONCLUSION.....	39
BIBLIOGRAPHIE .....	40

# INTRODUCTION



## Introduction :

La surveillance des traitements par les Antagonistes de la vitamine K est une surveillance pour adopter la dose d'anticoagulant propre à chaque individu avec le meilleur rapport, bénéfique / risque . Cette surveillance biologique repose sur le temps de Quick (TQ) exprimé en seconde est comparé au temps obtenu avec un plasma témoin, puis converti en 'taux de prothrombine (TP) exprimé au pourcentage.

Le taux prothrombine (TP)est une formulation adoptée par tous, mais inexacte puisque d'autres facteurs de la coagulation que la prothrombine (facteur II) sont exploré par le taux de prothrombine.

Les résultats de ce test sont influencés par la nature et la sensibilité des réactifs commerciaux différents (thromboplastines) utilisés par les laboratoires de biologie, ce qui rend difficile la comparaison des résultats issus de laboratoires différents, par exemple pour un même plasma obtenu chez un sujet stable sous AVK, l'allongement du TQ par rapport au témoin diffère d'une thromboplastine à une autre, faible avec une thromboplastine peu sensible, net avec une autre plus sensible ;il est donc conseiller au malade de se faire contrôler dans un même laboratoire, mais on ne peut l'empêcher de voyager.

En outre les cliniciens basaient sur une seule et unique zone thérapeutique généralement comprise entre 25 et 35 % quelle que soit la pathologie, d'où une altitude identique pour tous ces patients, alors qu'en réalité il est possible que certains reçoivent un traitement par AVK plus fortement dosé que d'autres patients.

**Devant** une telle situation, une standardisation internationale de l'expression s'est imposée, il s'agit de l'INR : < International Normalized Ratio > ou rapport du temps de Quick du malade au temps témoin normalisé par un index de sensibilité permettant un langage commun international et faisant disparaître la variabilité liée aux réactifs.

$$\text{INR} = \left( \frac{\text{TM}}{\text{TT}} \right)^{\text{ISI}}$$

TM = temps malade  
TT= temps témoin  
ISI = index

Notre étude consiste à exprimer les résultats en INR et à démontrer l'intérêt de cet INR dans la prise en charge des malades traités par des Anti vitamine K.

Pour comparer les résultats de l'INR, nous avons utilisé deux réactifs commerciaux, la thromboplastine calcique ( Biomerieux ) dont l'ISI est 1.90 et la thromboplastine calcique (Hemopalstin ) dont l'ISI est de 2. (3).

# **CHAPITRE I:**

## **GENERALITES SUR L'HEMOSTASE**

## I- Définition de l'hémostase :

( Hémo = sang. stase = arrêt)

L'hémostase regroupe les différents mécanismes, qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt de l'hémorragie en cas de rupture de la paroi vasculaire. Les vaisseaux, les plaquettes, le système de la coagulation et celui de la fibrinolyse interviennent dans cette fonction physiologique essentielle à la vie.

Une anomalie congénitale ou acquise au niveau de l'un ou de plusieurs de ces quatre secteurs, peut entraîner des accidents hémorragiques.

Par ailleurs, dans certaines circonstances pathologiques : une thrombose peut se produire à l'intérieure d'une veine ou d'une artère, il est classique d'incriminer alors une altération de la paroi vasculaire, une stase sanguine ou une modification de l'hémostase.

Des traitements anticoagulants antiplaquettaires (antiagrégants) et fibrinolytiques (thrombolytiques) sont utilisés dans la prévention et le traitement des thromboses.

Il existe deux types d'hémostase. (12)

**I-1- Hémostase continue :** ou permanente, elle assure le maintien du sang fluide à l'intérieur des vaisseaux intacte ce qui explique l'absence de saignement à l'état normal.

**I-2-Hémostase correctrice:** ou réactionnelle, elle assure l'arrêt du saignement lors d'une lésion des vaisseaux de petit calibre. Ce mécanisme physiologique fait intervenir des facteurs : vasculaires, plaquettaires et plasmatiques.(11)

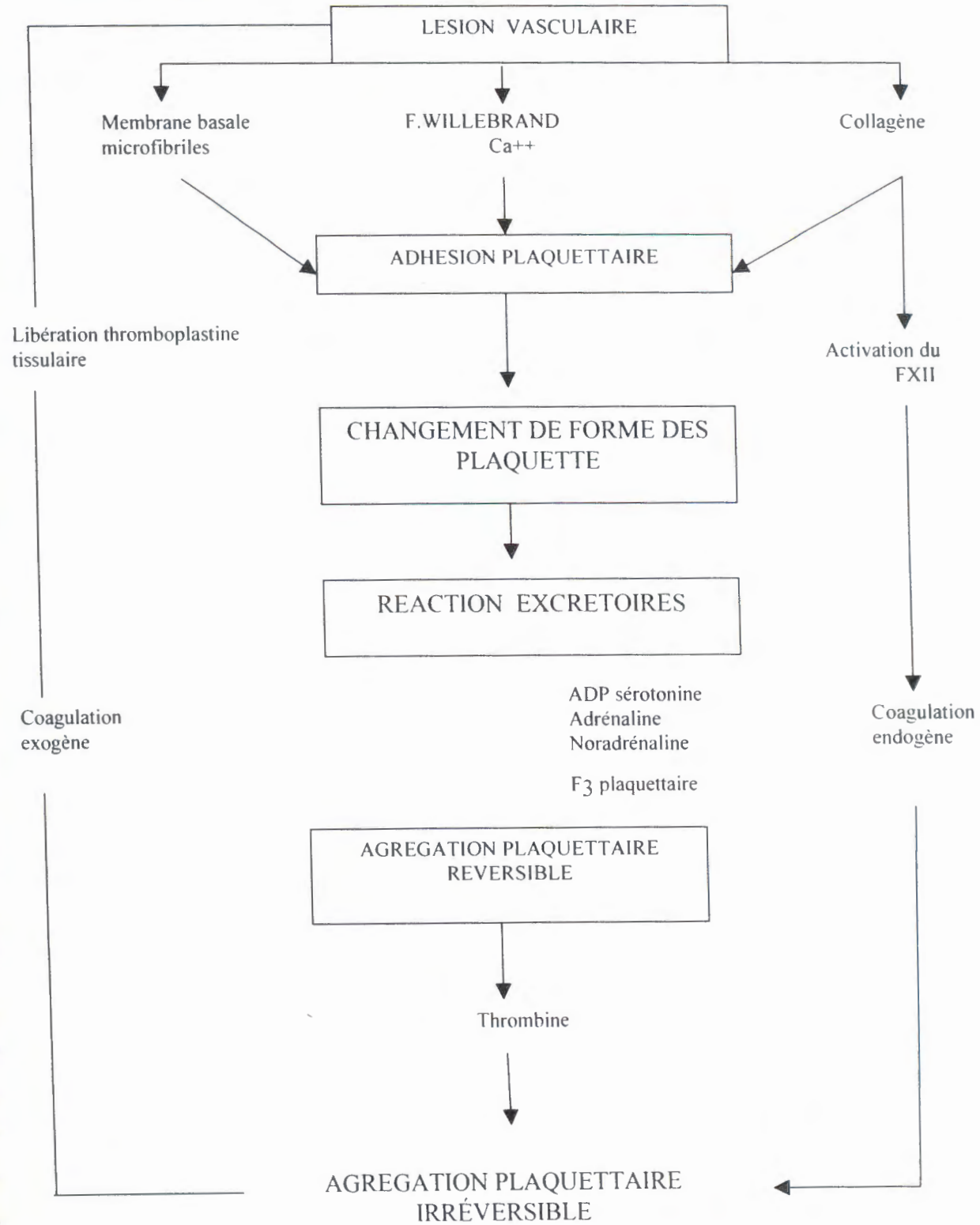
Elle comporte trois étapes successives : L'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse

**TBLEAU I :** les trois étapes de l'hémostase, d'après Réf.1

Hémostase Primaire	Temps vasculaire Temps plaquettaire	Vasoconstriction Adhésion, agrégation plaquettaire, formation du clou hémostatique ou thrombus blanc
Coagulation	Temps plasmatique	Formation de la prothrombinase qui transforme la prothrombine en thrombine →Caillot fibrineux.
Temps post Coagulation		. Fibrinolyse.

**1-2-1- L'hémostase primaire** : ou temps vasculoplaquettaire , aboutissant à l'occlusion de la brèche vasculaire par la formation d'un agrégat plaquettaire ou thrombus blanc.

Les plaquettes sont les principaux acteurs de cette étape grace a leurs propriétés d'adhésion, d'agrégation et de secretion .(voire schéma 1)



**Fig. 1 : l'hémostase primaire. (1)**



## 1-2-2- La coagulation :

### Définition :

La coagulation : est la formation de fibrine insoluble à partir du fibrinogène plasmatique qui, polymérisé, va former des mailles constituant un armature au clou plaquettaire. C'est un prolongement de l'hémostase primaire.( 4)

### les facteurs de la coagulation :

Les facteurs de la coagulation sont des glycoprotéines dont la plupart sont des enzymes protéolytiques, type sérine protéase. Qui circulent dans le sang à l'état de Zymogène.(9)

Les facteurs II, VII, IX , et X ont en commun d'être synthétisés par les hépatocytes en la présence de vitamine K.

Les différents facteurs intervenant dans la coagulation portent un numéro identifiant Leur forme inactive, exemple ( II ) : Fibrinogène inactif dans le plasma. Une fois activés, ces facteurs portent après leur numéro la lettre « a » exemple ( Ia ) : Fibrinogène actif (4).

**TBLEAU II : Les facteurs de la coagulation, d'après Réf.(2)**

Facteurs	Synonymes	Lieu de synthèse	Utilité de la vit K	Stabilité à la conservation	Demie- vie	Taux minimums nécessaire à l'hémostase.
I	Fibrinogène	foie	0	Bonne	4 – 6 J	0.5 à 1g/l
II	Prothrombine	foie	+	Bonne	3 – 4 J	40%
V	Proaccelérine	foie	0	Mauvaise	15 – 24h	10 – 15%
VII	Proconvertine	foie	+	Bonne	4 – 6h	5 à 10%
VIII	Facteur Antihémophilique A	?	0	Mauvaise	10 – 14h	30 à 50%
IX	Facteur Antihémophilique B	foie	+	Bonne	20 – 28h	30 à 50%
X	Facteur Stuart	foie	+	Bonne	48 – 60h	10 à 20%
XI	Rosenthal	?	0	Bonne	48h	?
XII	Hageman	?	0	Bonne	50 – 70h	--
XIII	FSF facteur de stabilisation de la fibrine	?	0	Bonne	3 – 7j	2 – 3%



## **Cinétique de la coagulation :**

### **La transformation de la prothrombine en thrombine ou la thrombino-formation :**

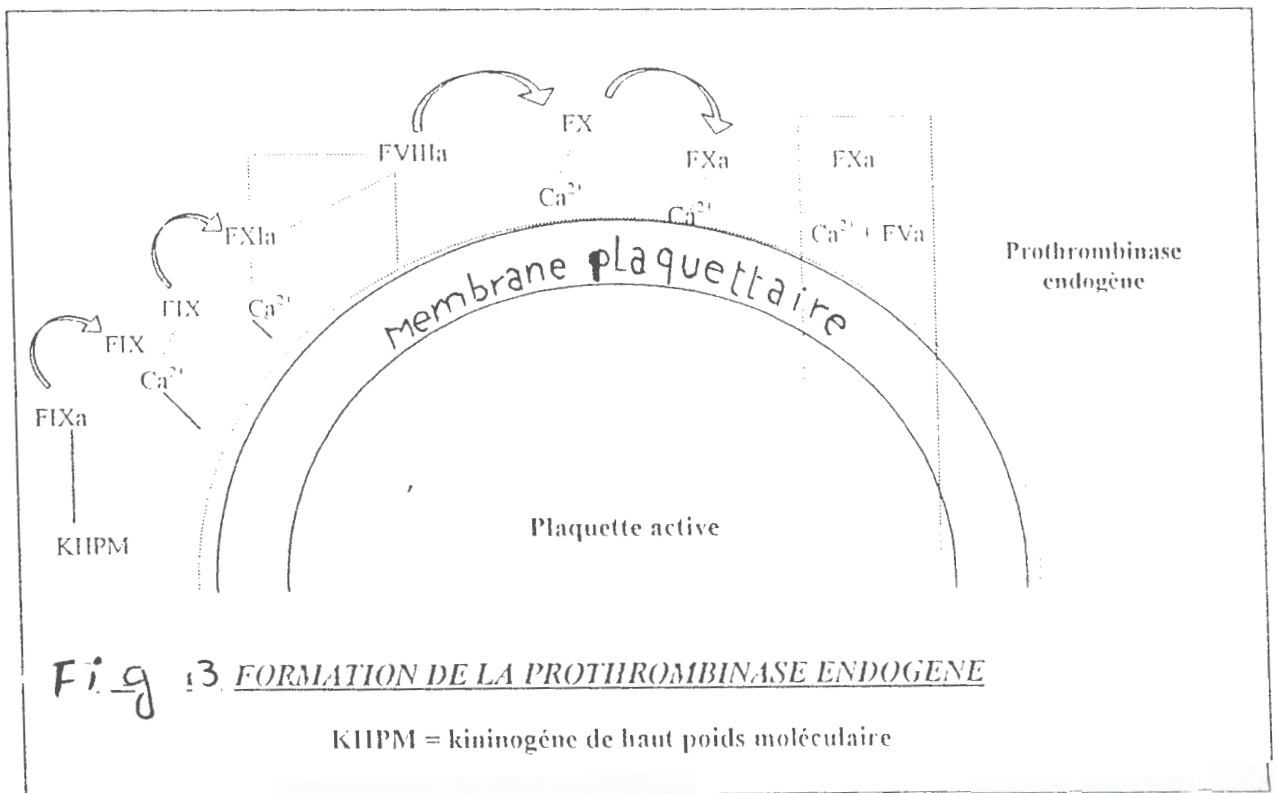
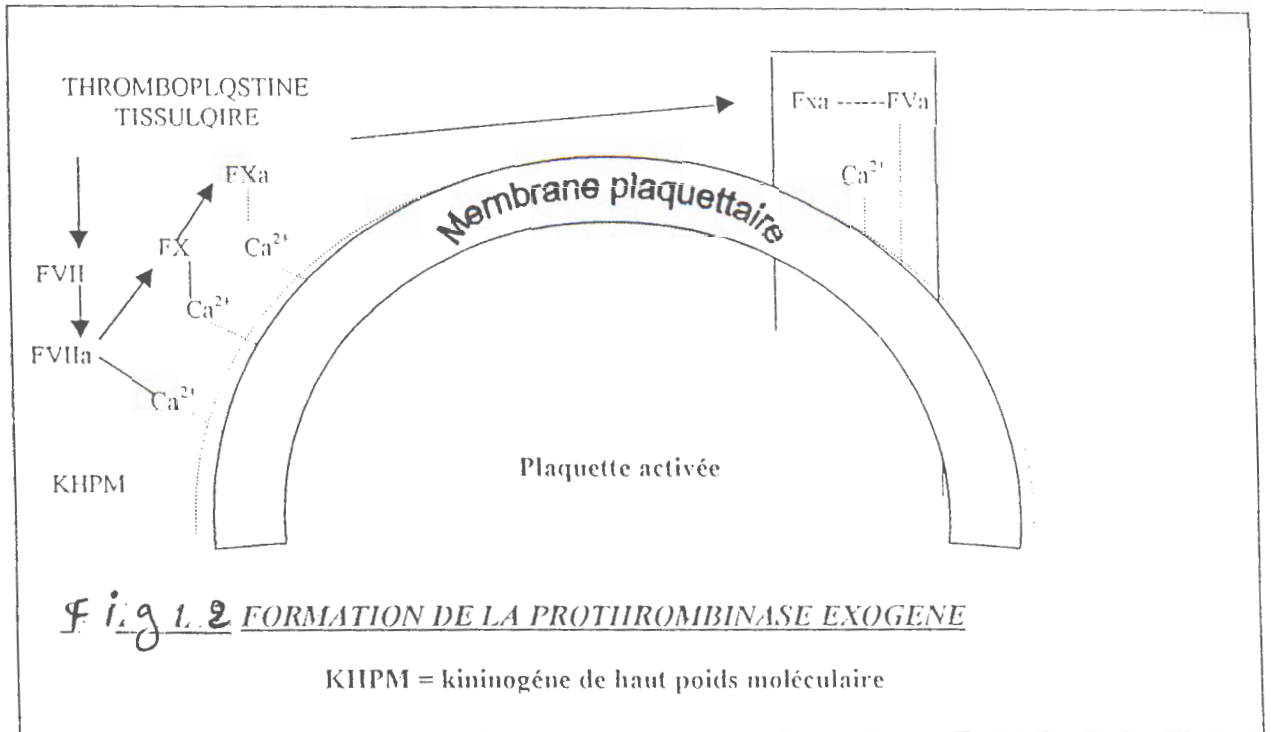
La thrombine provient de la prothrombine, par action protéolytique de la prothrombinase (enzyme d'origine exogène et endogène).

#### **\* Voie exogène :**

La prothrombinase (complexe lipo-protéique) provient du facteur X activé par le facteur VII a ( $X_a$ ) et du facteur V qui se fixent sur le facteur tissulaire. Le calcium ( $Ca^{++}$ ) est indispensable pour la fixation en ( $X_a$ ). Ce dernier est le support de l'activité enzymatique de la prothrombinase, le facteur V n'intervenant que pour accélérer l'action de  $X_a$ .  
(voire schéma 2).(4)

#### **\* Voie endogène :**

A partir de l'action de la prothrombinase sur la prothrombine, la chaîne de réaction est commune aux voies exo et endogènes. La voie endogène ne fait intervenir que les facteurs plasmatiques (XII, XI, IX, VII et le facteur 3 plaquettaire). L'activation est déclenchée par le contact du sang avec la lésion de l'endothélium. Le facteur XII est activé en premier et le  $XII_a$  active à son tour le XI en formant un complexe (nommé produit du contact) qui par protéolyse active le IX. Les réactions suivantes, à la différence de celles ci-dessus ont besoin du  $Ca^{++}$  où, en sa présence, le  $IX_a$  forme avec le VIII et le facteur 3 plaquettaire un Complexe enzymatique activant le X. la suite des réactions aboutissant à l'activation de la Prothrombine est identique à la voie exogène. (Voire schéma 3). (4)



### La transformation du fibrinogène en fibrine ou la fibrino-formation :

La thrombine libère des fibrinopeptides qui vont agir sur les extrémités du fibrinogène qui sont chargés d'ion négatif ( le fibrinogène hydrophobe est stable dans l'eau) entraînant une polymérisation de la fibrine qui, sous l'action du facteur XIII<sub>a</sub> (facteur stabilisant de la fibrine), va devenir irréversible. Sous l'action de la thrombasthénine plaquettaire activée se produit alors la rétraction du caillot de fibrine. (voir schéma n°3).(4)

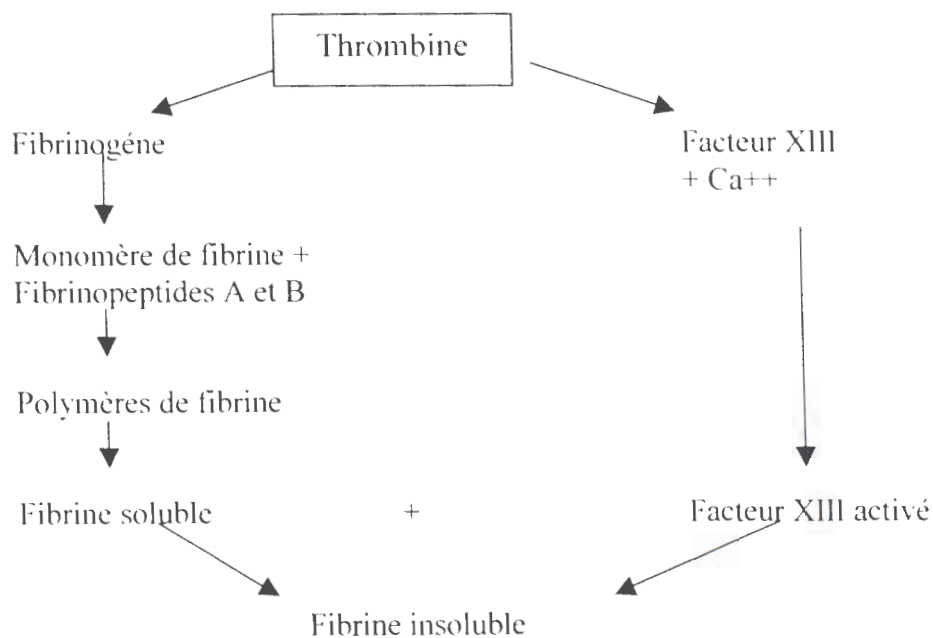


Fig. 4 : la fibrino-formation ).( 1)

### 1-2-3 La fibrinolyse :

Peu après la coagulation du sang, le caillot se rétracte et se dissout, il s'agit là d'un véritable phénomène d'autolyse.

Le plasma normal contient un précurseur inactif : le plasminogène transformer dans certaines conditions en une enzyme capable de digérer non seulement la fibrine mais encore d'autres protéines comme le fibrinogène (voir schéma 5 ).

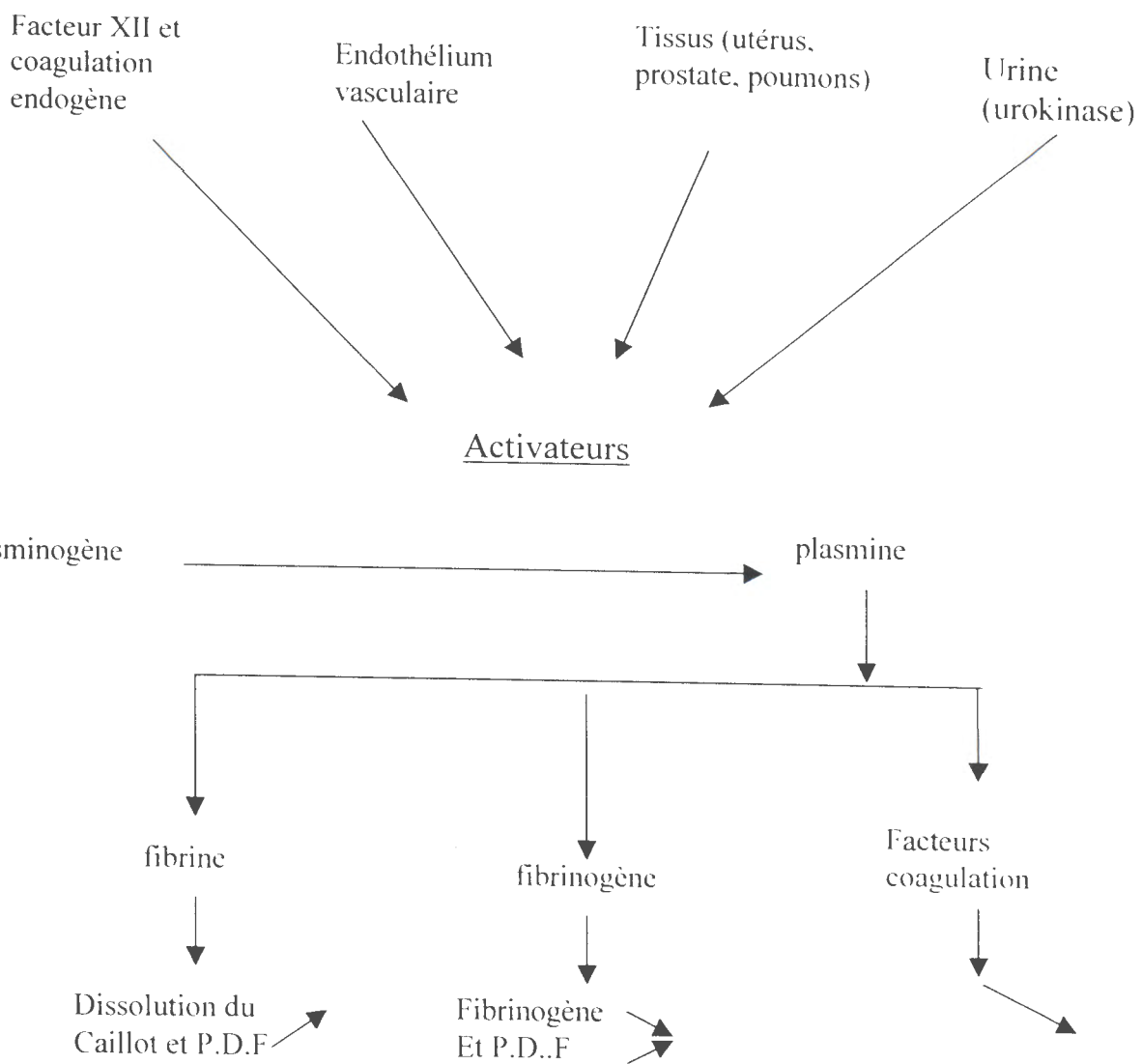


Fig. 5 : la fibrinolyse .(11).



## **CHPITRE II:**

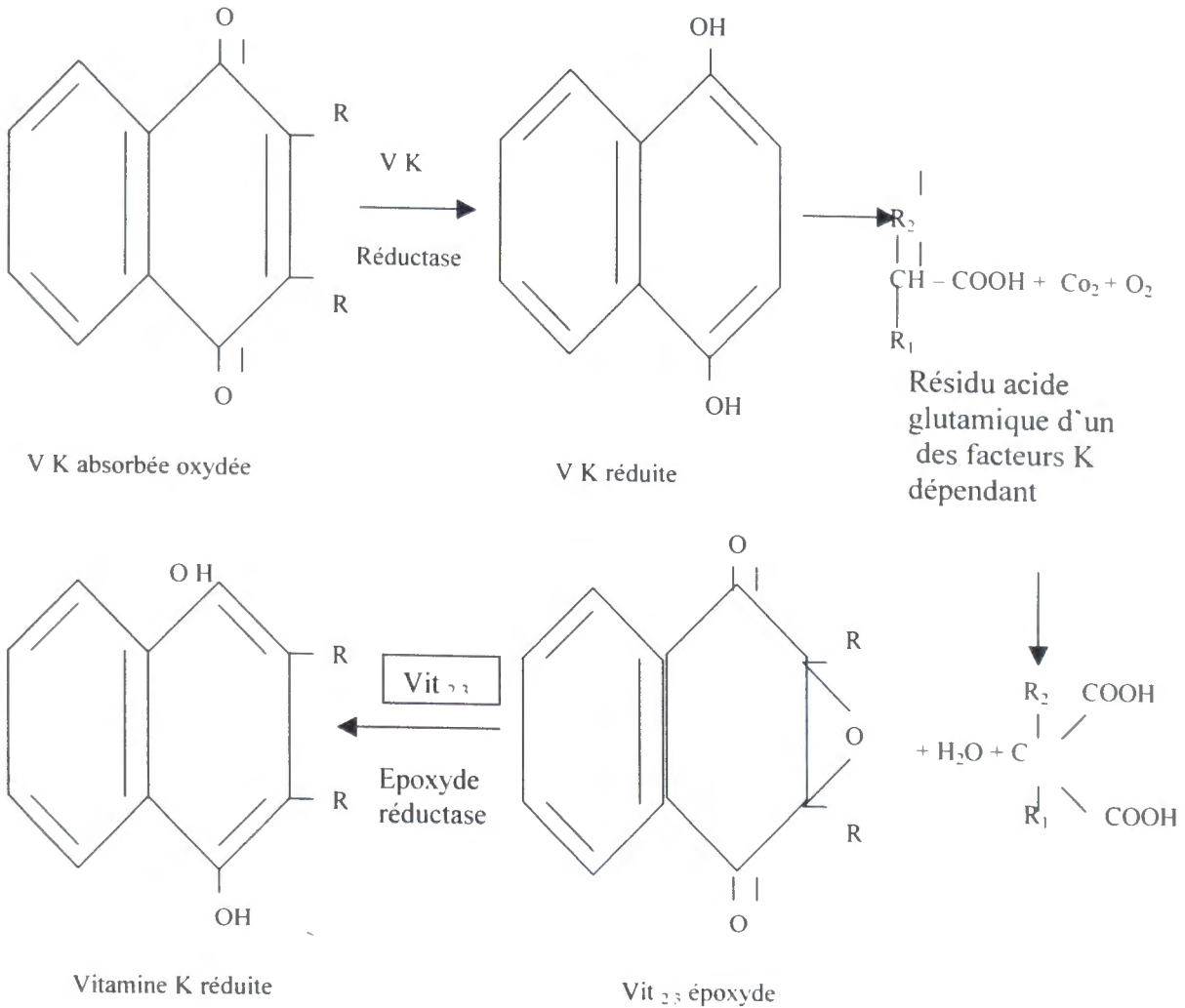
# **LA VITAMINE K ET LES ANTI-VITAMINES K**

### 1-Vitamine K et mode d'action :

La vitamine K est synthétisée par la flore intestinale, mais elle est également fournie par l'alimentation. Son absorption intestinale exige la présence de sels biliaires.

La vitamine K est constituée d'un noyau quinonique qui existe sous forme oxydée et sous forme réduite. Cette dernière est nécessaire à l'activation des facteurs vitamine K dépendant.

La vitamine K permet la fixation d'un radical carboxyl au niveau de tous les résidus «acide glutamique des chaînes protéiques des 5 facteurs vitamine K dépendant (II, VII, X, IX et la protéines C et S). Cette fixation se fait en présence de  $Co_2$  et d' $O_2$ . La vitamine K s'oxyde pour donner la vitamine K 2,3 époxyde » Puis, la vitamine K est régénérée à partir de la forme oxydée grâce à une enzyme hépatique, « la vitamine K2-3 époxyde réductase ». ( voir schéma 6 ).



**Fig. 6 : Carboxylation des résidus acide glutamique en acide carboxylglutamique par la Vit K .(9)**

## 2-Les Antivitamine K :

### Définition :

Un antivitamine K est un médicament anticoagulant oral c'est à dire un médicament qui Ralenti la coagulation, les AVK oraux sont des antagoniste de la vitamine K.

### structure chimique et classification :

On peut classer les AVK en deux catégories selon leurs structures chimiques, une appartenant a la famille des coumarines et leurs dérivées ( les nonocoumarines et les Dicoumarines).(voir schéma 7, 8 ).

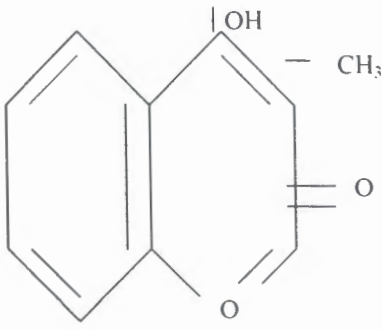


Fig.7 : noyau coumarinique.(10)

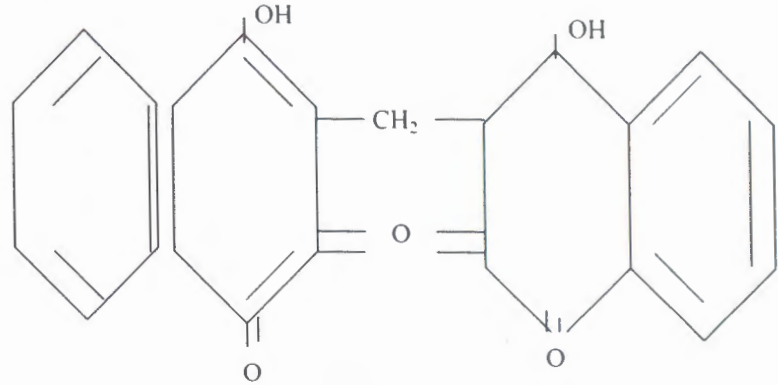


Fig.8 : noyau Bicoumarinique.(10)

L'autre classe appartenant aux dérivés de l'indane 1 – 3 dione, mais ses antagonistes de la vitamine K ne sont que très rarement utilisés en clinique du fait d'une incidence élevé des effets indésirables.

### pharmacocinétique des AVK :

Les antivitamines K peuvent être administrés par voie orale car elles sont rapidement absorbées par la muqueuse digestive. Une fois absorbées au niveau des intestins elles traversent la circulation sanguine, une faible partie d'antivitamine K reste sous forme libre, le reste se lie à l'albumine. La fraction libre étant seule active.

Au niveau hépatique les antivitamines K sont métabolisées en produits inactifs qui sont excrétés dans la bile, puis éliminés par les urines.

#### \* Lieu et mode d'action :

Les facteurs de II, VII, X, IX, de la coagulation et les deux inhibiteurs sont Synthétisés au niveau du foie en deux temps .

1-Une étape indépendante de la vitamine K qui aboutit à la production d'un précurseur biologiquement inactif le PIKA ( Protéine Induite par l'absence de la VTK ).

2-Une étape de carboxylation du précurseur dont laquelle la vitamine K est une coenzyme indispensable.

Les radicaux carboxyliques sont les supports de l'activité biologique des facteurs vitamine K dépendant.

Les antivitamines K ont une certaine analogie avec la vitamine K puisqu'elles ont une affinité de compétition avec l'enzyme de synthèse et lui fait perdre son activité, c'est pourquoi les AVK n'agissent pas sur la coagulation in-vitro mais seulement in-vivo .

Elle s'oppose molécule à molécule à la vitamine K présente et de cette façon perturbe le métabolisme normal des facteurs qui ont leurs synthèses sous la dépendance de la vitamine K et créer un déficit progressif de ces facteurs. (10).

#### **\* Duré d'action des AVK :**

Les AVK agissent après un temps de latence mais après la dernière prise, leur effets se prolongent plusieurs jours. on peut distinguer selon leur vitesse d'action : des produits à action rapide et courte qui agissent après 24 à 48 heures et actif ensuite pendant le même temps comme pindione et sintrom . des produits à action intermédiaire comme l'apégone. et des produits à action lente et longue comme le préviscan agissant en 36 à 120 heures et actif 48 à 120 heures comme préviscan.

L'effet Anticoagulant maximum ne sera atteint qu'après 4 à 8 jours selon les cas. en conséquence lorsqu'on ajuste un traitement AVK il faut éviter sauf urgence. de changer trop souvent les doses. d'autre part il faut le faire par un quart de comprimé.(6)

#### **\* Passage placentaire :**

Les AVK passent à travers la barrière placentaire et risquent d'entraîner des malformations surtout au premier trimestre de grossesse. les AVK passent aussi mais de façon variable dans le lait maternel. la coumadine ne passe pas.(6)

#### **L'emploi thérapeutique :**

Un AVK est prescrit pour empêcher la formation ou l'extension ou la récurrence d'une Thrombose ou << embolie >> ; les principales circonstances nécessitant la prescription d'un AVK sont :

- Phlébite (caillot dans une veine) ou risque de phlébite.
- Embolie pulmonaire ou risque d'embolie pulmonaire.
- Certain trouble du rythme cardiaque (fibrillation auriculaire). anomalies ou prothèse des valves cardiaque.
- Certain infarctus du myocarde.
- IL peut également être prescrit pour éviter qu'un cathéter ne se bouche.(5)

#### **Les accidents dus aux AVK :**

Les accidents d'intolérances sont rares. réaction cutanée d'hypersensibilité. insuffisance médullaire. hépatique ou rénale.

Les accidents hémorragiques sont de deux types : mineurs et majeurs.

**\*Les accidents mineurs :** hématurie – gingivorragies épistaxis de petite abondance. le traitement est suspendu pendant 48 à 72 heures et repris à dose plus faible.

**\*Les accidents majeurs :**

Hématimèse, gros hématomes du cou, épistaxis de grande importance, localisation neurologique. Le traitement peut être suspendu et l'apport des facteurs manquants se fera soit par plasma frais congelé (pfc), soit par du ppsb à raison de 0.5 ml/kg. Dans certain cas en aura recours à l'injection de la VK. Le traitement par les AVK est repris après un nouveau contrôle biologique une fois que l'accident hémorragique disparaîtra.(5)

**Surveillance biologique des AVK**

Les AVK sont administrés en une seule prise journalière et le premier contrôle Biologique repose sur le TP après 48h à 72 h, après la prise. Les contrôles sont répétés toutes les 48h jusqu'à l'obtention d'un effet thérapeutique stable, les contrôles ultérieurs se feront une fois par mois.(7).



# **CHPITRE III:**

## **MATERIEL ET METHODES**

## **1- MATERIEL :**

### **1 -1- MATERIEL BIOLOGIQUE :**

#### **1- 1 – 1- CHOIX DES SUJETS D'ETUDE :**

Notre enquête qui a durée trois mois a été faites sur dix malades adultes des deux sexes dont l'intervalle d'âge est de 27-62 ans, soit :5 homme et 5 femme (voire Tableau N°I), certains venaient contrôler leur taux de prothrombine (TP) dans le laboratoire central, d'autres étaient hospitalisés au service de médecine interne a l'hôpital de JJEL .

#### **1-1-2 ETUDE MEDICAL ET BIOLOGIQUE :**

Les valeurs des temps de quick (TQ) exprimés en seconde sont évaluées en utilisant les plasmas humains prélevés par ponction veineuse. Ce TQ a été converti en taux de prothrombine (TP) exprimé en % .

Chacun de ces 10 malades avait bénéficié de quatre déterminations espacées de 6 à 46 jours chacune.

L'ensemble des déterminations : 80 déterminations.

Nous avons classé nos malades comme suit :

1-Malades avec prothèse : 05

2- Malades sans prothèse : 05

Chaque patient possède un carnet de contrôle médical dans lequel sont mentionnés tous les renseignements et les indications tel que :

- Nom et prénom et adresse du patient.
- Son groupe sanguin.
- La nature de l'antivitamine K et la dose prescrite : SINTROM(anti coagulant oral)
- Les tests biologiques et les résultats.
- Les rendez-vous de contrôle biologique.
- Le traitement associé.

**TABLEAU I : Représentation des malades..**

<b>N° DE CAS</b>	<b>AGE</b>	<b>SEXE</b>	<b>PATHOLOGIE</b>	<b>LIEU DE CONSULTATION</b>
01	46 ans	femme	Prothèse valvulaire mécanique	Service de médecine femme
02	44 ans	femme	Fibrillation auriculaire	Service de médecine femme
03	52 ans	homme	Prothèse valvulaire mécanique	Service de médecine homme
04	47 ans	femme	Prothèse valvulaire mécanique	Service de médecine femme
05	35 ans	femme	Thrombose veineuse	Service de médecine femme
06	38 ans	homme	Thrombose veineuse	Service de médecine homme
07	48 ans	homme	Fibrillation auriculaire	Service de médecine homme
08	27 ans	homme	Prothèse valvulaire mécanique	Service de médecine homme
09	62 ans	femme	Prothèse valvulaire mécanique	Service de médecine femme
10	60 ans	homme	Thrombose veineuse	Service de médecine homme



## **1-2 MATEIEL EXPERIMENTAL :**

- Des tubes en plastique a usage unique ou en verre décalcifiés.
- Chronomètre.
- Un bain-marie à 37 °c .
- Une centrifugeuse .
- Des pipettes automatiques a volume variable pour des prises d`essai allant de 20 µl à 1000µl.
- Thromboplastine calcique( Biomerieux ).
- Thromboplastine calcique ( Hemoplastin ).

## **2- METHODES :**

### **2-1-PROTOCOLE BIOLOGIQUE :**

#### **2-1-1- MODE DE PRELEVEMENT :**

Le sang est prélevé par ponction veineuse, en écoulement libre sur tubes en plastique citratés ( 9 volumes de sang pour un volume de citrate de sodium 3.8 % ).

Le mélange anti coagulant – sang et assuré par retournement de tubes plusieurs fois tout en évitant d`agiter énergiquement pour éviter une hémolyse .

Notant bien que ces prélèvement doivent être testés dans les 4 heures qui suivent.

Les plasmas à tester doivent être pauvres en plaquettes, c`est pourquoi les tubes sont centrifugés à 3500 tour/mn.

Les surnageants peuvent être conservés à la température du laboratoire s`ils doivent être testés le jour même.

#### **2-2-METHODE UTILISEE :**

##### **2-2-1- Temps de coagulation plasmatique : Temps de quick (TQ) :**

###### **2-2-1-1- PRINCIPE :**

Le temps de quick est un test qui explore la coagulation extrinsèque (facteur II .VII. V .et le facteur X ),il consiste à comparer les temps de coagulation d`un plasma à étudier par rapport à un témoin normal servant de référence, en présence d`un excès de thromboplastine tissulaire et de calcium.

### 2-2-1-2- MODE OPERATOIRE :

Réactif	tube au bain-marie à 37°c
Plasma à tester ou témoin	0.1mL
Incuber 2 mn à 37 ° c au bain -marie	
Thromboplastine pré incubée à 37 °c	0.2 mL
-déclencher le chronomètre -mélanger et laisser incuber 10 seconde -puis surveiller la congélation	

(9).

Les résultats doivent être donnés en secondes, dans ce cas les valeurs normales sont comprise entre 11 et 14 secondes pour le témoin.

Le temps de quick et considère comme allongé s'il ya un écart de 2 secondes au moins par rapport au témoin (9).

Les résultats sont également exprimés en pourcentage de taux de prothrombine.

La conversion des résultats est directement obtenue à partir d'un tableau joint aux réactifs dans le même coffret (Voir tableau I et II)

Chez un sujet normal : 60 % à 100 % .

Le taux de prothrombine supérieur à 100% n'a pas de signification pathologique .

Chez un sujet traité par les anti vitamines K la zone thérapeutique recherchée ~~est~~ varie selon la pathologie (6).



**Tableau I :Conversion des temps de quick sur option /option plus**  
*Conversion into prothrombin times on option/option plus.*

**THROMBOPLASTINE:**

TEMPS DE QUICK EN SECONDES PROTHROMBIN TIME IN SECONDS						%	R=M/T	*1.90 INR=R
11.0	11.5	12.0	12.5	13.0	13.5	100	1.00	1.0
11.2	11.7	12.2	12.7	13.2	13.7	96	1.02	1.0
11.4	11.9	12.5	13.0	13.5	14.0	92	1.04	1.1
11.6	12.2	12.7	13.2	13.8	14.3	88	1.06	1.1
11.9	12.4	13.0	13.5	14.0	14.6	84	1.08	1.2
12.1	12.7	13.2	13.8	14.3	14.9	80	1.10	1.2
12.4	13.0	13.5	14.1	14.7	15.2	76	1.13	1.3
12.7	13.3	13.9	14.5	15.0	15.6	72	1.16	1.3
13.0	13.6	14.2	14.8	15.4	16.0	68	1.19	1.4
13.4	14.0	14.6	15.2	15.8	16.4	64	1.22	1.5
13.8	14.4	15.0	15.7	16.3	16.9	60	1.25	1.5
14.2	14.9	15.5	16.2	16.8	17.4	56	1.29	1.6
14.7	15.4	16.0	16.7	17.4	18.0	52	1.34	1.7
15.4	16.1	16.8	17.4	18.1	18.8	48	1.40	1.9
16.3	17.0	17.7	18.5	19.2	20.0	44	1.48	2.1
17.3	18.1	18.9	19.7	20.5	21.2	40	1.57	2.4
18.6	19.4	20.2	21.1	21.9	22.8	36	1.69	2.7
19.3	20.1	21.0	21.9	22.8	23.6	34	1.75	2.9
20.2	21.1	22.0	22.9	23.9	24.8	32	1.83	3.2
21.3	22.3	23.32	24.3	25.2	26.2	30	1.94	3.5
22.7	23.7	24.7	25.8	26.8	27.8	28	2.06	3.9
23.4	24.5	25.5	26.6	27.6	28.7	27	2.13	4.2
24.2	25.3	26.4	27.5	28.6	29.7	26	2.20	4.5
25.0	26.1	27.3	28.4	29.6	30.7	25	2.27	4.8
25.9	27.1	28.3	29.4	30.6	31.8	24	2.36	5.1
26.9	28.1	29.3	30.6	31.8	33.0	23	2.44	5.5
27.9	29.2	30.5	31.8	33.0	34.3	22	2.54	5.9
29.1	30.4	31.7	33.1	34.4	35.7	21	2.65	6.3
30.4	31.7	33.1	34.5	35.9	37.3	20	2.76	6.9
31.7	33.2	34.6	36.1	37.5	39.0	19	2.89	7.5
33.3	34.8	36.3	37.8	39.3	40.8	18	3.02	8.2



Tableau II : Conversion des temps de quick en TP et en INR :

								TIME (Seconds)	%	Ratio	I.N.R.
11.4	11.6	11.8	12.0	12.2	12.4	12.6	100.0	1.00	1.00		
11.6	11.8	12.0	12.2	12.4	12.6	12.8	93.9	1.02	1.03		
11.8	12.0	12.2	12.4	12.6	12.8	13.0	88.5	1.03	1.07		
12.0	12.2	12.4	12.6	12.8	13.0	13.2	83.7	1.05	1.10		
12.2	12.4	12.6	12.8	13.0	13.2	13.4	79.5	1.07	1.14		
12.4	12.6	12.8	13.0	13.2	13.4	13.6	75.7	1.08	1.17		
12.5	12.8	13.0	13.2	13.4	13.6	13.9	72.2	1.10	1.21		
12.7	13.0	13.2	13.4	13.6	13.8	14.1	69.1	1.12	1.25		
12.9	13.1	13.4	13.6	13.8	14.1	14.3	66.2	1.13	1.28		
13.1	13.3	13.6	13.8	14.0	14.3	14.5	63.6	1.15	1.32		
13.3	13.5	13.8	14.0	14.2	14.5	14.7	61.1	1.17	1.36		
13.5	13.7	14.0	14.2	14.4	14.7	14.9	58.9	1.18	1.40		
13.7	13.9	14.2	14.4	14.6	14.9	15.1	56.8	1.20	1.44		
13.9	14.1	14.4	14.6	14.8	15.1	15.3	54.9	1.22	1.48		
14.1	14.3	14.6	14.8	15.0	15.3	15.5	53.0	1.23	1.52		
14.3	14.5	14.8	15.0	15.3	15.5	15.8	51.3	1.25	1.56		
14.4	14.7	14.9	15.2	15.5	15.7	16.0	49.7	1.27	1.60		
14.6	14.9	15.1	15.4	15.7	15.9	16.2	48.2	1.28	1.65		
14.8	15.1	15.3	15.6	15.9	16.1	16.4	46.8	1.30	1.69		
15.0	15.3	15.5	15.8	16.1	16.3	16.6	45.5	1.32	1.73		
15.2	15.5	15.7	16.0	16.3	16.5	16.8	44.3	1.33	1.78		
15.4	15.7	15.9	16.2	16.5	16.7	17.0	43.1	1.35	1.82		
15.6	15.9	16.1	16.4	16.7	16.9	17.2	41.9	1.37	1.87		
15.8	16.0	16.3	16.6	16.9	17.2	17.4	40.9	1.38	1.91		
16.0	16.2	16.5	16.8	17.1	17.4	17.6	39.8	1.40	1.96		
16.2	16.4	16.7	17.0	17.3	17.6	17.9	38.9	1.42	2.01		
16.3	16.6	16.9	17.2	17.5	17.8	18.1	38.0	1.43	2.05		
16.5	16.8	17.1	17.4	17.7	18.0	18.3	37.1	1.45	2.10		
16.7	17.0	17.3	17.6	17.9	18.2	18.5	36.2	1.47	2.15		
16.9	17.2	17.5	17.8	18.1	18.4	18.7	35.4	1.48	2.20		
17.1	17.4	17.7	18.0	18.3	18.6	18.9	34.7	1.50	2.25		
17.3	17.6	17.9	18.2	18.5	18.8	19.1	33.9	1.52	2.30		
17.5	17.8	18.1	18.4	18.7	19.0	19.3	33.2	1.53	2.35		
17.7	18.0	18.3	18.6	18.9	19.2	19.5	32.5	1.55	2.40		
17.9	18.2	18.5	18.8	19.1	19.4	19.7	31.9	1.57	2.45		
18.1	18.4	18.7	19.0	19.3	19.6	20.0	31.3	1.58	2.51		
18.2	18.6	18.9	19.2	19.5	19.8	20.2	30.7	1.60	2.56		
18.4	18.8	19.1	19.4	19.7	20.0	20.4	30.1	1.62	2.61		
18.6	18.9	19.3	19.6	19.9	20.3	20.6	29.5	1.63	2.67		
18.8	19.1	19.5	19.8	20.1	20.5	20.8	29.0	1.65	2.72		
19.0	19.3	19.7	20.0	20.3	20.7	21.0	28.5	1.67	2.78		
18.5	19.8	20.2	20.5	20.8	21.2	21.5	27.3	1.71	2.92		
20.0	20.3	20.7	21.0	21.3	21.7	22.1	26.2	1.75	3.06		
20.4	20.8	21.1	21.5	21.9	22.2	22.6	25.1	1.79	3.21		
20.9	21.3	21.6	22.0	22.4	22.7	23.1	24.2	1.83	3.36		
21.4	21.8	22.1	22.5	22.9	23.3	23.6	23.3	1.88	3.52		
21.9	22.2	22.6	23.0	23.4	23.8	24.2	22.5	1.92	3.67		
22.3	22.7	23.1	23.5	23.9	24.3	24.7	21.7	1.96	3.84		
22.8	23.2	23.6	24.0	24.4	24.8	25.2	21.0	2.00	4.00		
23.3	23.7	24.1	24.5	24.9	25.3	25.7	20.3	2.04	4.17		
23.8	24.2	24.6	25.0	25.4	25.8	26.3	19.7	2.08	4.34		
24.2	24.7	25.1	25.5	25.9	26.4	26.8	19.1	2.13	4.52		
24.7	25.1	25.6	26.0	26.4	26.9	27.3	18.6	2.17	4.69		
25.2	25.6	26.1	26.5	26.9	27.4	27.8	18.0	2.21	4.88		
25.7	26.1	26.6	27.0	27.5	27.9	28.3	17.6	2.25	5.06		
26.1	26.6	27.0	27.5	28.0	28.4	28.9	17.1	2.29	5.25		
26.6	27.1	27.5	28.0	28.5	28.9	29.4	16.6	2.33	5.44		
27.1	27.6	28.0	28.5	29.0	29.5	29.9	16.2	2.38	5.64		
27.6	28.0	28.5	29.0	29.5	30.0	30.4	15.8	2.42	5.84		
28.0	28.5	29.0	29.5	30.0	30.5	31.0	15.5	2.46	6.04		
28.5	29.0	29.5	30.0	30.5	31.0	31.5	15.1	2.50	6.25		
29.0	29.5	30.0	30.5	31.0	31.5	32.0	14.8	2.54	6.46		
29.5	30.0	30.5	31.0	31.5	32.0	32.6	14.4	2.58	6.67		
29.9	30.5	31.0	31.5	32.0	32.6	33.1	14.1	2.63	6.89		
30.4	30.9	31.5	32.0	32.5	33.1	33.6	13.8	2.67	7.11		
30.9	31.4	32.0	32.5	33.0	33.6	34.1	13.5	2.71	7.34		
31.4	31.9	32.5	33.0	33.6	34.1	34.7	13.3	2.75	7.56		
31.8	32.4	32.9	33.5	34.1	34.6	35.2	13.0	2.79	7.79		
32.3	32.9	33.4	34.0	34.6	35.1	35.7	12.7	2.83	8.03		
32.8	33.4	33.9	34.5	35.1	35.7	36.2	12.5	2.88	8.27		
33.3	33.8	34.4	35.0	35.6	36.2	36.8	12.3	2.92	8.51		
33.7	34.3	34.9	35.5	36.1	36.7	37.3	12.0	2.98	8.75		
34.2	34.8	35.4	36.0	36.6	37.2	37.8	11.8	3.00	9.00		
34.7	35.3	35.9	36.5	37.1	37.7	38.3	11.6	3.04	9.25		
35.2	35.8	36.4	37.0	37.6	38.2	38.9	11.4	3.08	9.51		
35.6	36.3	36.9	37.5	38.1	38.8	39.4	11.2	3.13	9.77		

### 2-2-1-3- Déterminations de L'INR :

Dans le cas du traitement aux anticoagulant oraux.( Antivitamine K) les résultats sont exprimés en INR ( international Normalized Ratio)

Ainsi défini :

$$\text{INR} = \left[ \frac{\text{temps de Quick du malade}}{\text{temps de Quick de témoin}} \right]^{\text{ISI}} \quad (6).$$

L'ISI : est déterminée par chaque lot : c'est l'index de sensibilité internationale (international sensitivity index), déterminé vis à vis de la thromboplastine de référence.

- L'ISI du réactif Biomerieux : 1.90
- L'ISI du réactif Hémoplastin :2

### 3 – DEFINITION DES ZONES THERAPETIQUES :

Les anciennes zones thérapeutiques exprimées en pourcentage étaient :

- 17 – 35 % pour le réactif Hemoplastin
- 25 – 35 % pour le réactif Biomerieux .

Les nouvelles zones thérapeutiques exprimées en INR sont établies par un groupe d'experts internationaux sont comprises entre 2 et 4.5 différentes selon l'indication du traitement par les anti-vitamines K **(8)**.

**Tableau 3.1** : Zones thérapeutiques des traitements anticoagulants oraux selon l'indication thérapeutique, exprimés en INR ( international Normalized ratio ) et en pourcentage (%) pour deux réactifs différents dont L'ISI est proche de 1 ( Réactif 1 ) ou de 2 (Réactif 2) ,d'après réf .(8):

Indication	INR	TP Réactif 1	TP Réactif 2
* Traitement des thromboses veineuses et des embolies Pulmonaires (phase aiguë t prévention secondaire )	2-3	25-35	35 – 45
*prévention primaire des thromboses veineuses en chirurgie à hauts risques.			
* prévention des embolies systémique en cas :			
- Prothèses valvulaires mécanique.			
- Infarctus du myocarde (phase aiguë )			
- Fibrillation auriculaire			
* prévention des embolies systémique en cas de prothèses 2,5.3,5 valvulaire mécanique.		20 – 30	30 – 40
* traitement phase aiguë et prévention secondaire des 3. 4,5 embolies systémique récidivantes .		15 - 25	25 – 35

Les nouvelles zones thérapeutiques exprimées en pourcentage pour le réactif Biomerieux et Hémoplastin sont celles représentées dans la colonne réactif 2 du tableau 3 – 1 ( L'ISI des deux réactifs est proche de 2) .



2

# **CHPITRE IV:**

# **RESULTATS ET DISCUSSIONS**



**I-Variation du taux de prothrombine en fonction du temps de quick,pour le réactif**

**Biomorieux :**

**TABLEAU I :** Expression des résultats en temps de coagulation (TQ) par seconde, en pourcentage de la normale (TP) et en INR chez les patients sans prothèse pour le réactif Biomerieux.

N° DE CAS	TQ <sub>1</sub> T	TQ <sub>1</sub> M	TP <sub>1</sub> (%)	INR <sub>1</sub>
02	12".00	19".00	40%	2.39
	11".05	22".2	30%	3.48
	13".00	27".6	27%	4.18
	13".00	25".2	30%	3.5
05	13".00	22".8	34%	2.9
	12".00	26".4	26%	4.5
	12".00	25".5	27%	4.2
	13".00	23".9	32%	3.2
06	13".00	19".2	44%	2.10
	13".00	20".5	40%	2.40
	13".00	22".8	34%	2.90
	12".00	18".9	40%	2.40
07	12".00	16".8	48%	1.90
	11".05	19".4	36%	2.70
	13".00	23".9	32%	3.20
	13".00	19".2	44%	2.10
10	13".00	25".2	30%	3.5
	13".00	21".9	36%	2.7
	13".00	18".1	48%	1.9
	12".00	24".7	28%	3.9

**Tableau II** :Expression des résultats en temps de coagulation (TQ), en pourcentage (TP) et en INR chez les patients avec prothèse pour le réactif Biomerieux

N° de cas	TQ <sub>1</sub> t	TQ <sub>1</sub> m	TP <sub>1</sub> (%)	INR <sub>1</sub>
01	12".00	18".9	40%	2.37
	12".50	24".3	30%	3.53
	13".00	18".1	48%	1.87
	12".50	19".7	40%	2.37
03	12".00	21".30	24%	5.1
	12".00	22".00	32%	3.2
	12".50	27".9	22%	5.9
	13".00	23".9	32%	3.5
04	12".00	20".2	36%	2.70
	11".50	22".3	30%	3.50
	13".00	21".9	36%	2.70
	13".00	27".6	27%	4.20
08	12".00	20".2	36%	2.7
	12".50	25".8	28%	3.9
	13".00	27".6	27%	4.2
	12".00	18".9	40%	2.4
09	12".00	27".3	25%	4.8
	13".00	20".5	40%	2.4
	13".00	25".2	30%	3.5
	12".00	24".7	28%	3.9

**Tableau III :** Expression des résultats en temps de coagulation et en taux de prothrombine pour le réactif « Biomerieux ».

<b>TQ (s)</b>	<b>TP(%)</b>
20.25	39.5
23.5	31.75
25.52	27.5
23	32.25
24.65	29.75
20.35	39.5
19.82	40
23.12	32.75
24.42	30.75
22.47	35.5

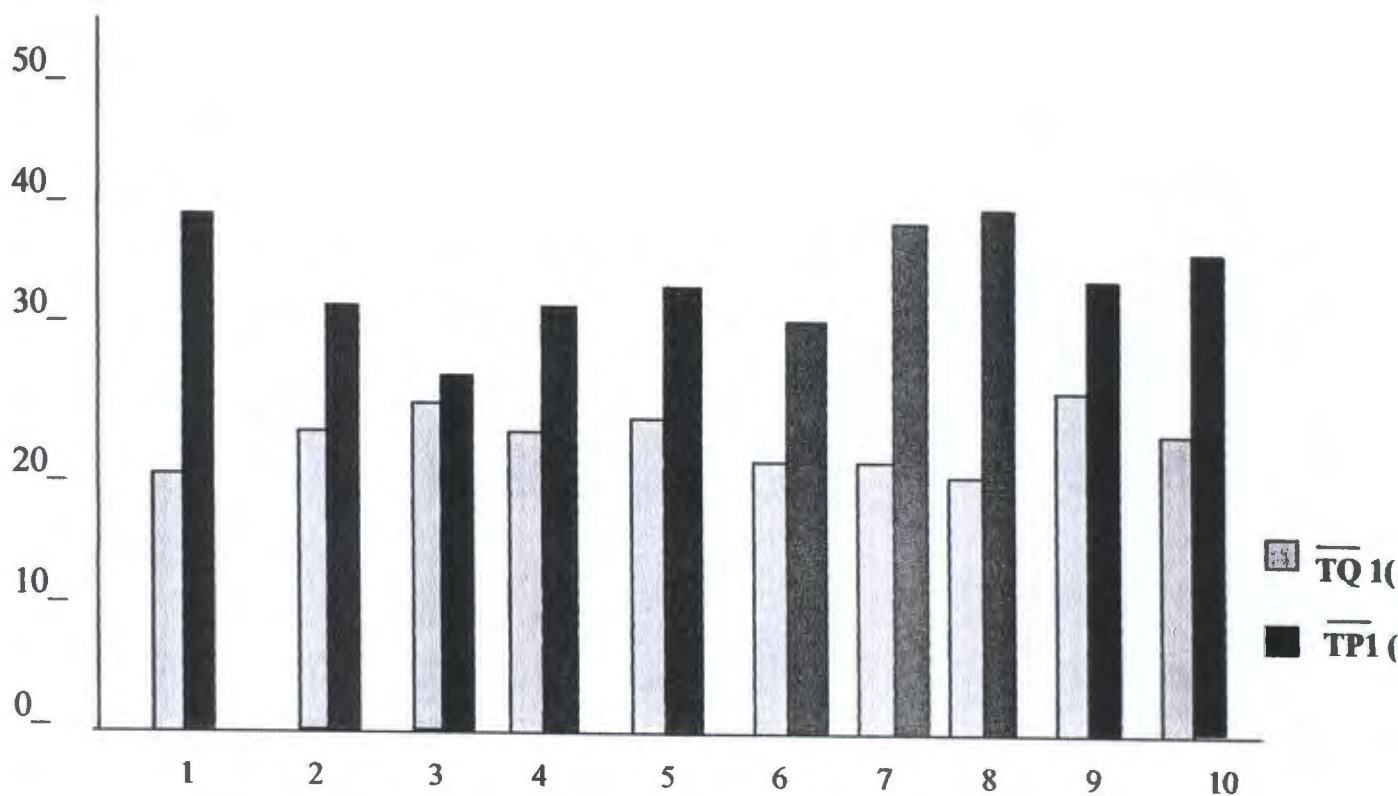


Figure 9 : Variation de  $\overline{TP1}$  en fonction de  $\overline{TQ1}$

#### Discussion:

Nous remarquons bien que le TP (%) est inversement proportionnel au TQ, c'est à dire chaque fois que le temps mis par le plasma à se coaguler est allongé, les valeurs du TP converties en pourcentage vont être influencées (diminuées), par exemple :

- le patient dont le TQ<sub>1</sub> = 20,25 seconde son TP = 39.50 %
- le patient dont le TQ<sub>1</sub> = 23 seconde son TP = 25.50 %
- le patient dont le TQ<sub>1</sub> = 19.82 seconde son TP = 40%

**2-Variation du taux de prothrombine en fonction du temps de quick, pour le réactif Hémoplastin :**

**Tableau IV** Expression des résultats en temps de coagulation (TQ) en pourcentage (TP) et en INR chez les patient sans prothèse pour le réactif Hémoplastin.

N° de cas	TQ <sub>2</sub> t	TQ <sub>2</sub> m	TP <sub>2</sub> (%)	INR <sub>2</sub>
02	11".4	17".3	33.9%	2.30
	11".4	21".4	23.3%	3.52
	12".00	24".00	21%	4
	11".6	30".25	14.1%	6.91
05	11".4	20".4	25.1%	3.21
	11".4	23".8	19.7%	4.34
	11".4	23".3	20.3%	4.17
	11".4	20".0	26.2%	3.06
06	11".4	16".5	37.1%	2.09
	11".4	17".5	33.2%	2.35
	11".4	20".0	26.2%	3.07
	11".4	17".5	33.2%	2.35
07	11".6	16".6	38%	2.04
	11".4	20".8	25.1%	3.32
	12".00	21".5	25.1%	3.2
	11".6	16".6	38%	2.04
10	11".4	21".4	23.3%	3.5
	11".4	20".0	26.2%	3.06
	11".4	16".5	37%	2.10
	11".4	22".8	21%	4



**Tableau V:** expression des résultats en temps de coagulation (TQ), en pourcentage (TP) et en INR chez les patient avec prothèse pour le réactif Hémosplastin.

N° de cas	TQ <sub>2</sub> t	TQ <sub>2</sub> m	TP <sub>2</sub> (%)	INR <sub>2</sub>
01	11".6	18".4	31.3%	2.51
	11".4	20".4	25.1%	3.21
	12".00	16".6	40.9%	1.91
	12".00	19".00	31.3%	2.50
03	11".6	25".1	18.6%	4.69
	11".6	22".0	25.7%	3.58
	11".4	26".1	17.0%	5.25
	11".6	19".8	27.3%	2.92
04	11".8	18".4	31.3%	2.61
	10".8	20".9	24.8%	3.35
	12".00	19".3	31.3%	2.51
	11".6	22".7	21.7%	3.84
08	11".4	18".6	29.5%	2.67
	11".4	22".3	21.7%	3.84
	11".6	23".7	20.3%	4.17
	11".4	16".7	31.3%	2.53
09	11".4	24".7	18.6%	4.59
	12".00	18".6	32.5%	2.4
	12".00	22".0	24.2%	3.36
	11".4	22".3	21.7%	3.84

**Tableau VI :** Expression des résultats en temps de coagulation et en taux de prothrombine pour le réactif « Hemoplastin ».

<b>TQ2 (S)</b>	<b>TP2(%)</b>
18.6	32.15
23.3	23.07
23.25	22.15
20.32	27.27
21.87	22.82
17.87	32.42
18.87	31.55
20.9	25.7
21.9	24.25
20.17	26.9

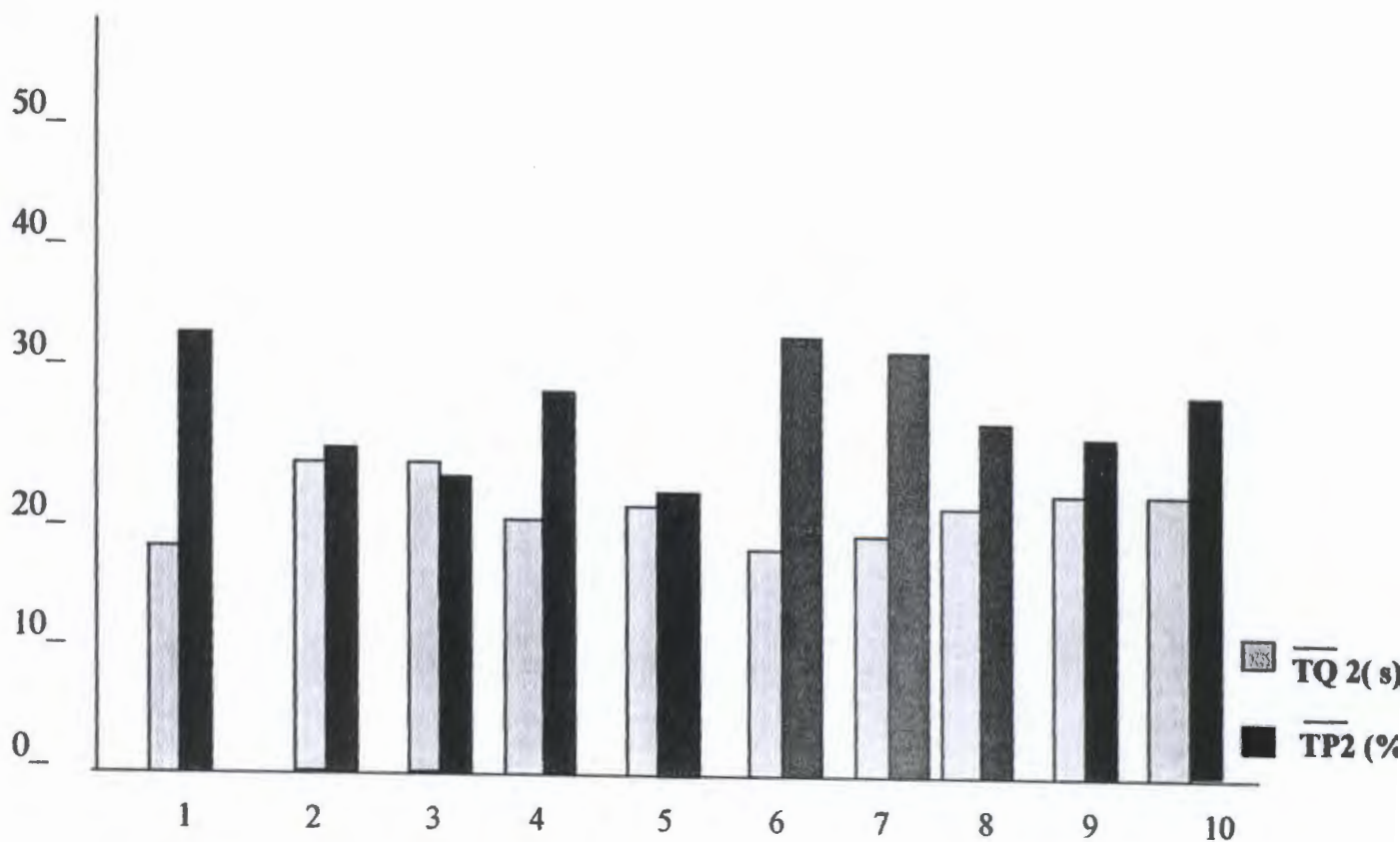


Fig 10 : Variation de  $\overline{TP_2}$  en fonction de  $\overline{TQ_2}$

#### Discussion :

Nous constatons, malgré que ce réactif dont les valeurs des TQ sont différentes en les comparant avec celles du Biomerieux, on remarque que le TP est toujours inversement proportionnel au TQ, par exemple :

- le patient dont le TQ<sub>2</sub> = 21.87 seconde son TP = 22.82 %
- le patient dont le TQ<sub>2</sub> = 17.87seconde son TP = 32.42 %
- le patient dont le TQ<sub>2</sub> = 20.17 seconde son TP = 26.9 %

**3-Variation TQ1 et TP1 chez un même malade :**

*a-Malade sans prothèse :*

**Tableau VII :** Variation de (TQ1) et (TP1) chez le sixième malade

TQ1(S)	TP1(%)
19". 2	44 %
20". 5	40 %
22". 8	34 %
18." 9	40 %

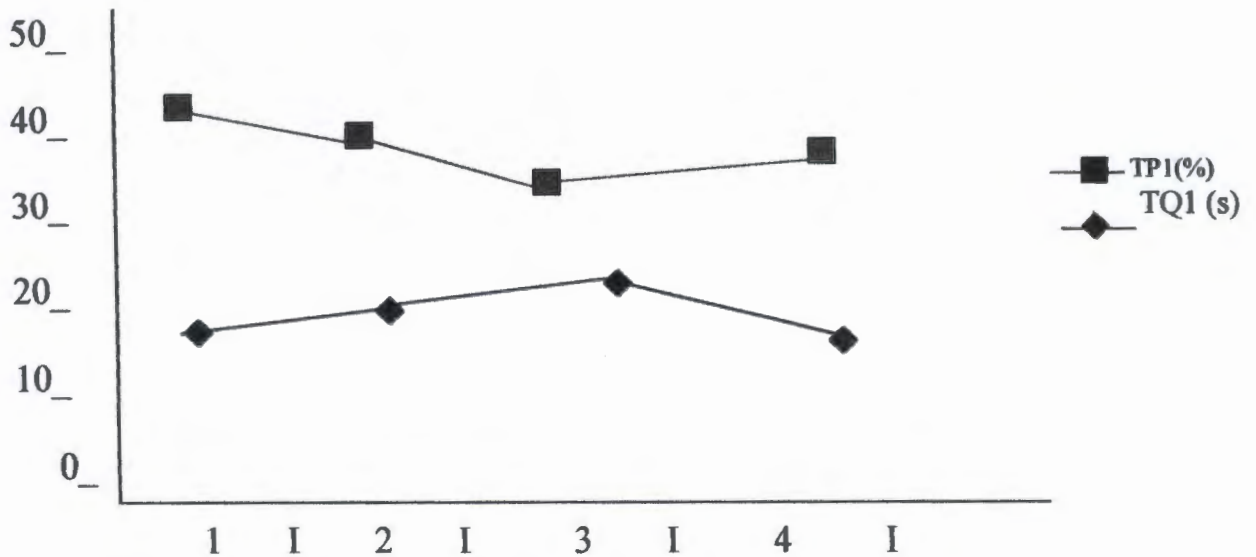


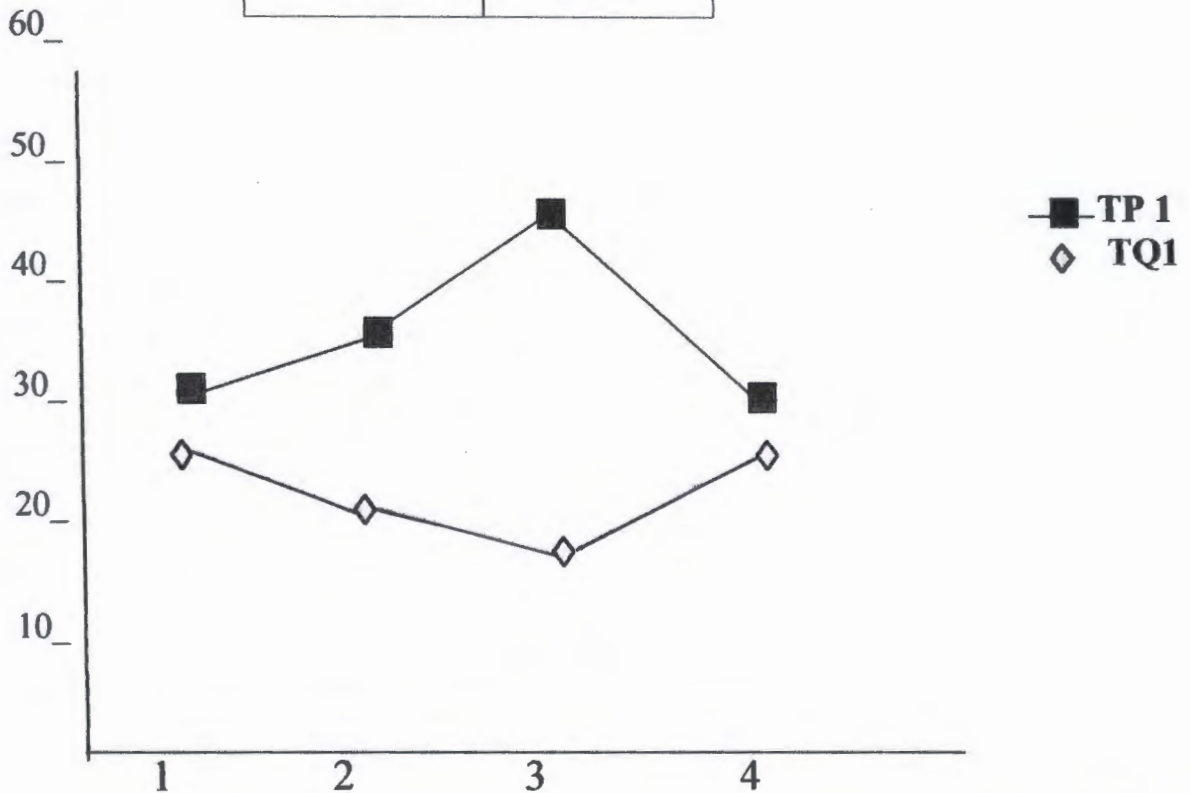
Fig 11 : Expression des résultats en TP1 et en TQ1 chez le 6<sup>ème</sup> malade

**Discussion :**

Nous constatons que notre malade est équilibré puisque les quatre déterminations que nous lui avons réalisées étaient comprises dans la zone thérapeutique [ 35 – 45 % ] tout en maintenant la même dose à chaque fois.

**Tableau VIII :** Expression de TQ1 et TP1 chez le 10<sup>ème</sup> malade.

<u>TQ1(S)</u>	<u>TP1(%)</u>
25".2	30%
21".9	36%
18".1	48%
24".7	28%



**Fig 12 :** Variation de (TP1) et en fonction de (TQ1) chez le 10<sup>ème</sup> patient

**Discussion :**

Nous constatons un déséquilibre dans le taux de prothrombine (TP). la première détermination que nous lui avons effectué était de 30 % alors qu'il prenait auparavant 3/4 comprimé par jour.

Le médecin traitant lui a diminué la dose en 1/2 comprimé par jour ce qu'il lui a permis de remonter a 36 %, lui maintenant la même dose car comprise dans la zone thérapeutique, son 3ème TP quelque jours après était de 48 % supérieur a la zone thérapeutique(risque de thrombose ) . nécessitant une augmentation de la dose au 3/4 comprimé par jour .

Quelques jours après son TP était de 28 % au-dessous de la zone thérapeutique (risque d'hémorragie )



**b-Malade avec prothèse :**

**Tableau IX :** Expression de TQ1 et TP1 chez le 3<sup>ème</sup> malade.

TQ1 (s)	TP1(%)
28.3	24
22	32
27.9	22
23.9	32

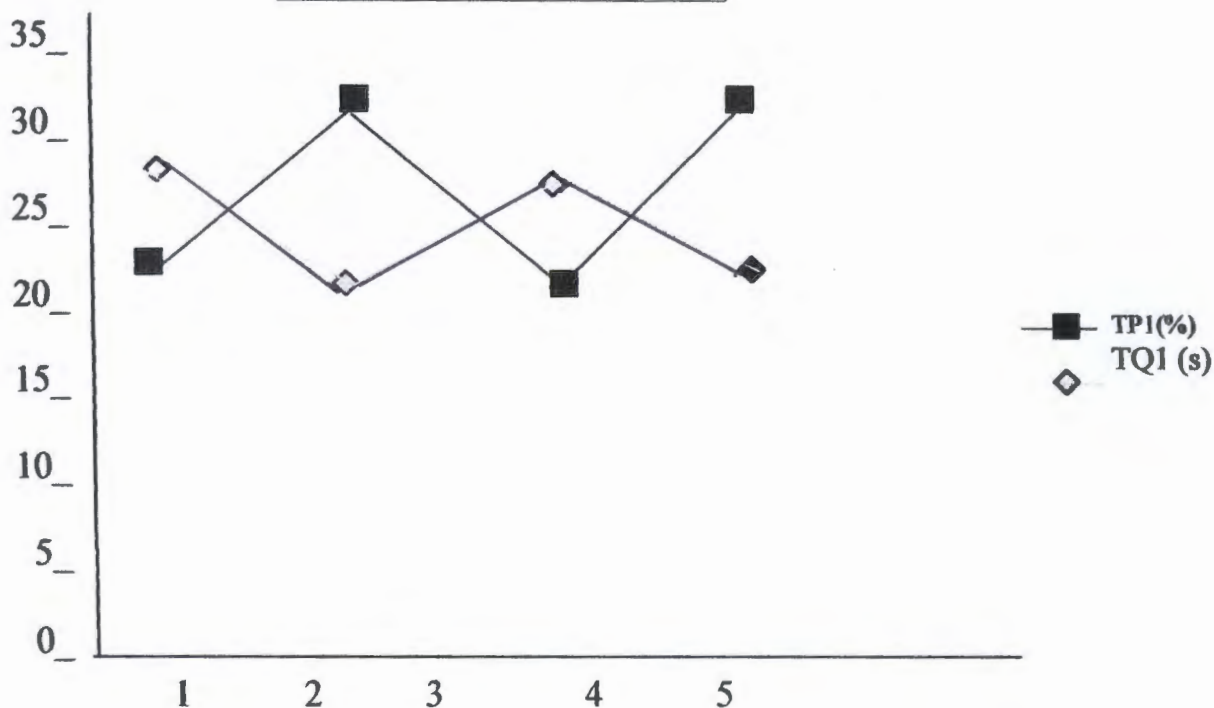


Fig 13 : Variation de (TP1) et en (TQ1) chez le 3<sup>ème</sup> malade

**Discussion :**

Le taux de prothrombine de ce malade s'abaisse de 24% jusqu'au 22% il est donc dans le risque d'avoir une hémorragie, le clinicien doit lui diminuer la dose d'anticoagulant.

Cette diminution du taux de prothrombine 22% s'explique par le fait que le patient prenait d'aspirine selon un avis médical par ailleurs l'aspirine potentialise l'effet des antivitamine K.



**III - COMPARAISON DES ANCIENNES ZONES THERAPEUTIQUE EXPRIME EN TP ET NOUVELLE ZONES THERAPEUTIQUES EXPRIMES EN INR :**

**1- Avec le réactif Biomerieux**

- **malade sans prothèse**

**Tableau X :**

TP(%) \ INR	< 2	2 - 3	>3
<25	0	0	0
25.35	0	2	9
>35	2	7	0

Le nombre de discordance :  $9+7= 16/20 =80\%$  des déterminations.

**Discussion :**

Nous remarquons 2 cas de déterminations discordantes :

Pour un TP >35 % ,7 déterminations discordantes ayant un INR compris entre 2 – 3, au lieu d'un INR < 2 .

Pour un TP 25 – 35 % les déterminations doivent avoir normalement un INR compris entre 2 – 3 , mais la nous avons avoir 9 déterminations discordantes ayant un INR >3.

• malade avec prothèse :

**Tableau XI :**

TP(%) \ INR	< 2.5	2.5– 3.5	>3.5
<25	0	0	2
25.35	0	4	6
>35	5	3	0

Le nombre de discordance :  $6+3 = 9/20 = 45\%$  des déterminations.

**Discussion :**

Nous remarquons deux cas de déterminations discordantes.

-Pour un TP : 25 – 35 %, nous avons 6 déterminations discordantes.

-Pour un TP > a 35 %, nous avons aussi 3 déterminations discordantes qui avaient un INR compris entre 2.5-3.5 au lieu d'un INR < 2.5.

Donc le nombre total de discordance pour le réactif Biomerieux =  $9 + 16 / 40 = 62.5\%$  des déterminations

## 2-Avec le réactif Hemoplastin

- Malade sans prothèse

**Tableau XII :**

INR \ TP(%)	< 2	2- 3	>3
<17	0	0	1
17.35	0	3	12
>35	0	4	0

Le nombre de discordance :  $12+4=16/20= 80\%$  des déterminations.

### **Discussion :**

- Pour un TP : 17 – 35 % nous avons 12 déterminations discordantes
- pour un TP > 35 % , nous avons 4 détermination discordantes .

- **Malade avec prothèse**

**Tableau XIII:**

TP(%) \ INR	< 2.5	2.5 – 3.5	>3.5
<17	0	0	0
17.35	0	11	8
>35	1	0	0

Le nombre de discordance :  $8/20=40\%$  des déterminations.

**Discussion :**

Pour un TP 17 – 35 % on a 8 déterminations discordantes ayant un INR > 3.5 au lieu d'un INR compris entre 2.5-3.5 .

Le nombre de discordances =  $8 / 20 = 40 \%$  .

Donc le nombre total de discordance pour le réactif Hémoplastin =  $16+8 / 40 = 60\%$  des déterminations

*D'après ses résultats* nous avons bien constater que les anciennes zones thérapeutiques exprimées en (%) et les nouvelles zones thérapeutiques exprimées en INR ne sont pas superposables pour le même réactif.

Ces discordances disparaissent logiquement lorsque les nouvelles zones thérapeutiques *exprimées* en % définies à partir de L'INR obtenu avec les deux réactifs sont utilisées.

**IV : COMPARAISON DES NOUVELLES ZONES THERAPEUTIQUES  
EXPRIMES EN INR ET NOUVELLES ZONES THERAPEUTIQUES  
EXPRIMES EN %**

**1- Avec le réactif Biomerieux**

- **Malade avec prothèse**

**Tableau XIV :**

TP(%) \ INR	< 2.5	2.5 – 3.5	>3.5
<30	0	0	7
30 – 40	4	7	1
>40	1	0	0

Le nombre de discordance :  $4+1 = 5/20 = 25\%$  des déterminations.

**Discussion :**

Nous remarquons deux cas de déterminations discordantes.

- Pour un TP : 30 – 40 % , nous avons 4 déterminations discordantes qui avaient un INR < 2.5 au lieu d'un INR compris entre 2.5 – 3.5, et une seule détermination discordante qui avaient un INR > 3.5 au lieu d'un INR compris entre 2.5 – 3.5 .

• Malade sans prothèse

Tableau XV :

INR \ TP(%)	< 2.5	2.5 – 3.5	>3.5
<35	0	2	9
35 -45	0	7	0
>45	2	0	0

Le nombre de discordance :  $2/20=10\%$  des déterminations

**Discussion:**

Pour un TP < 35 nous remarquons 2 déterminations discordantes qui avaient un INR compris entre 2.5 –3.5 au lieu d'un INR >3.5.

Donc le nombre total de discordances pour le réactif Biomerieux =  $2+5 /40= 17.5 \%$  des déterminations.

2- Avec le réactif Hémoplastin :

• Malade sans prothèse :

Tableau XVI :

TP(%) \ INR	< 2	2– 3	>3
<35	0	3	13
35 -45	0	4	0
>45	0	0	0

Le nombre de discordance :  $3/20=15\%$  des déterminations.

**Discussion :**

Nous remarquons un seul cas de détermination discordante .

- pour un TP < 35 ,nous avons 3 déterminations discordantes qui avaient un INR compris entre 2 – 3 , au lieu d'un INR > 3 .



• **Malade avec prothèse :**

**Tableau XVII :**

TP(%) \ INR	< 2.5	2.5 – 3.5	>3.5
<30	0	5	8
30 – 40	1	5	0
>40	1	0	0

Le nombre de discordance :  $5+1/20 = 30\%$  des déterminations.

**Discussion :**

Nous remarquons deux cas de déterminations discordantes pour un TP < 30 % ,nous avons 5 déterminations discordantes appartenant a la zone thérapeutique 2.5 - 3.5 .

-pour un TP : 30–40 % on a aussi une seule détermination discordante ayant un INR <2.5.

Donc le nombre de discordances total pour le réactif Hémoplastin =  $9 / 40 = 22.5 \%$  des déterminations.

Nous remarquons après comparaison des résultats des nouvelles zones thérapeutiques exprimés en INR est nouvelle zones exprimés en pourcentage que le nombre de discordance diminue nettement.

-pour le réactif Biomerieux de 62% à 17.5%.

-pour le réactif Hémoplastin de 60% à 22.5%.

Par ailleurs, nous remarquons que le réactif Biomerieux à donné des résultats meilleurs que celle de l'Hémoplastin..

**CONCLUSION**

**Conclusion :**

D'après les résultats de notre étude nous pouvons dire que L'INR réservé à la surveillance du traitement par les anti coagulants oraux permet non seulement d'annuler les variations liées aux différents réactifs utilisés, mais permet aussi un langage commun et une uniformisation à l'échelon international.

Aussi la nouvelle zone thérapeutique qui est comprise entre 2 et 4.5 selon l'indication de traitement permet de ne plus retenir l'ancienne et unique zone ( 25 – 35 % ).

Enfin il à noter que les thromboplastines dont l'ISI se rapproche de 1, donnent des résultats apparemment moins variables.

# BIBLIOGRAPHIE

- 1- Anclerc.G :  
**Hématologie.**
- 2- Bechkit. N :  
**Interet de la courbe d'étalonnage dans l'exploration du taux de prothrombine à partir d'un pool plasmatique, Memoire de T.S.S en technique biologique, 2000.**
- 3- Doutra mepinch .C :  
**Hémostase clinique ,biologie thérapeutique, 1981.**
- 4- Dryfus .B, Janin. B, Félix.R, Henri.R, Jean.R:  
**Hémathologie.** Edition flammarion (Paris), 1992.
- 5- Dryfus. M, Dronet .L :  
**Utilisation des anti-vitamines K en pratique médicale courante.** 1991.
- 6- Hirsh.J, Dalen .J. E, Depkin. D, Poller.L:  
**Gral anticoagulants, inechamism of action, clinical effectivenes, and optimal the rapentic range,** 1992.
- 7- Lecompte. T,Horellon. H :  
**Anticoagulant héparine, AVK,** 1992.
- 8- Levine. M, Raskob. G, Hirsh. J:  
**Risk of haemorrhage with long term anticoagulant therapy,** 1985.
- 9- Meriane. F :  
**Mannuel d'hemostase.** Edition OPU (Alger), 1993.
- 10- Mokrani. Z  
**Interet du temps de quick dans la surveillance du traitement aux anti-vitamine K,**1997.
- 11- Rouibah. À :  
**Surveillance biologique d'un traitement anticoagulants,** 1996.
- 12- « Sang ». Encyclopédie Microsoft (R) .99. ( C) 1993-1998 Microsoft corporation.



**Présenté par :** Bouznoune Nadjat.  
Bourfis Ismahane.  
Boukhelala Sabah

**Date de soutenance :** 30/09/2002

**TITRE :**

La surveillance biologique des malades sous antivitamine K et l'intérêt de l'INR.

**Nature du diplôme :**

Diplôme D'Etude Supérieure en Biochimie.

**المخلص:**

إن العلاج ضد التخثر بمضادات الفيتامين K ، يؤدي إلى نزيف دموي مرتبط بكل ارتفاع في الجرعة ، وهذا يترتب عليه متابعة بيولوجية منتظمة . تتركز على قياس زمن كويك، الذي كان يمثل من قبل بالنسبة المنوية .

إن الدراسات الحديثة أجرت تغييران أساسيان : حساب كمية البروترومبين بالـ INR ، بهدف التعميم، وجعل كمية مضادات التخثر المستعملة مختلفة حسب نوع المرض

**Summary:**

Since oral anticoagulant treatments are at high risks of bleeding, a biological monitoring is required, which is based on the measurement of prothrombin time (PT).the recently studies : to standardize the expression of PT using the INR/ISI system, and to determine optimal the rapeutic ranges, depending of the clinical indication of the treatment.

**Résumé:**

Les traitements anticoagulants par les antagonistes de la Vitamine-K (AVK), compte tenu des risques hémorragiques associés a tout surdosage, requièrent une surveillance biologique régulière. Celle-ci repose sur la mesure du temps de quick (TQ), qui était traditionnellement exprimé en % , les récentes études ont introduit deux changements fondamentaux : une expression du TP en INR , dans un but de standardisation , et une intensité d'anticoagulation variable selon l'indication.

**Mots-clés :**AVK –INR - Standardisation- Traitement –Taux de prothrombine.