

# Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK)

Actualisation – Juillet 2012

## Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK)

Actualisation – Juillet 2012

### MESSAGES CLÉS

1. La prescription ne se conçoit que dans les indications validées, après **évaluation individuelle** des risques thrombotique et hémorragique, ainsi que des interactions possibles avec les pathologies et traitements associés. L'évaluation doit aussi tenir compte du contexte médico-social, de l'âge et des fonctions cognitives du patient, en raison des contraintes liées au traitement.
2. L'**INR** (International Normalized Ratio), permet de déterminer la dose efficace pour le patient.  
L'INR « cible » est la valeur d'INR à atteindre pour obtenir un traitement équilibré :
  - la zone thérapeutique se situe pour la plupart des indications entre 2 et 3 (INR cible de 2,5) ;
  - il peut être plus élevé chez certains patients porteurs de prothèses mécaniques (jusqu'à 4).
3. L'INR doit être réalisé au minimum **une fois par mois** (plus fréquemment en début de traitement et à chaque fois que l'on peut craindre sa modification).
4. La réévaluation régulière du bénéfice/risque est **indispensable** tout au long du traitement par AVK.
5. La prise en charge d'un patient sous AVK nécessite une véritable **coordination des soins**. En particulier, le biologiste doit connaître l'indication afin de prévenir rapidement le médecin qui suit régulièrement le patient, et le patient en cas de résultats en dehors de la zone cible.
6. La prescription et la délivrance d'un traitement par AVK doivent être accompagnées d'éléments **d'éducation thérapeutique**. Il faut notamment insister sur la nécessité de :
  - prendre le traitement sans oublier, tous les jours à la même heure ;
  - effectuer régulièrement une prise de sang pour mesurer l'INR ;
  - connaître les situations exposant à un déséquilibre du traitement et les signes évocateurs de surdosage.
7. Un **cahier d'information et de suivi** doit être remis au patient.

## Introduction

Après plus de 40 ans d'utilisation, les antivitamine K (AVK) constituent le traitement anticoagulant de référence pour des pathologies fréquentes telles que la fibrillation auriculaire, les valvulopathies et les thromboses veineuses. Actuellement, plus de 1 % de la population française est traitée par AVK. Du fait de son potentiel iatrogène, l'utilisation des AVK fait, depuis de nombreuses années, l'objet de recommandations des groupes experts de l'ANSM.

Dès les années 90, l'ANSM s'est engagée dans un programme d'évaluation et de prévention des risques iatrogènes médicamenteux évitables. La prévention des risques iatrogènes constitue un enjeu majeur de sécurité sanitaire. En effet, les pathologies induites par les médicaments sont un problème de santé publique par leurs répercussions en termes de morbi-mortalité, de coût et de prévention.

En 1998, une première étude<sup>1</sup> menée par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux évitables, met en évidence que 13 % des hospitalisations secondaires à des effets indésirables sont liées à une hémorragie sous AVK, soit environ 17 000 hospitalisations par an, dont plus de la moitié évitables.

En 2007, une étude<sup>2</sup> conduite par les CRPV dans des conditions similaires à celle de 1998, permet de disposer de données actualisées d'incidence d'hospitalisations en lien avec les effets indésirables des médicaments. L'analyse approfondie des données liées aux anticoagulants montre que les AVK correspondent toujours à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effet indésirable (12,3 %), mais que la part des effets indésirables évitables a diminué et représente 25 % des effets indésirables.

L'enquête ENEIS 1 et 2<sup>3</sup> confirme que les anticoagulants, dont les AVK sont la première classe pharmacologique, arrivent en France au premier rang des médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves (37 % en 2004 et 31 % en 2009 des événements indésirables graves rapportés liés au médicament). Les sujets âgés de 65 ans et plus sont majoritairement concernés.

Malgré les recommandations existantes et les différentes campagnes de communication menées auprès des professionnels de santé par l'ANSM en 2000, 2004 et 2009, le traitement par AVK tient toujours une place importante dans la iatrogénie médicamenteuse (accidents hémorragiques et récurrences thrombotiques). Ce risque de complication est d'autant plus à considérer que le traitement par AVK concerne de plus en plus de patients.

En 2008, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations professionnelles sur la prise en charge des surdosages, des situations à risque et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK<sup>4</sup>.

Plusieurs expériences de coordination des soins ont été réalisées pour répondre à cette problématique de prévention, notamment à travers le renforcement du réseau « ville-hôpital » par le biais des cliniques d'anticoagulants.

L'ANSM souhaite porter à nouveau à l'attention des professionnels de santé, des recommandations sur le bon usage des AVK permettant le suivi personnalisé et l'éducation thérapeutique des patients, notamment, afin de minimiser les risques iatrogènes et d'optimiser les conditions d'utilisation.

---

<sup>1</sup> Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégau B and the French Pharmacovigilance Centres. Hospitalisations due to adverse drug reactions: a cross sectional study in medical departments. *BMJ* 2000; 320: 1036

<sup>2</sup> EMIR : Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque, sur les hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux. Coordination CRPV de Bordeaux. Décembre 2007

<sup>3</sup> ENEIS : Étude Nationale sur les Événements Indésirables graves liés aux Soins. DREES. Etudes et Résultats n°398, mai 2005 et Série Etudes et Recherche n°110, septembre 2011

<sup>4</sup> [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier)

## État des lieux de la consommation des AVK en France en 2010-2011

Les médicaments AVK commercialisés en France sous forme orale (comprimés) sont :

- acénocoumarol (Sintrom<sup>®</sup>, 4 mg ; Minisintrom<sup>®</sup>, 1 mg),
- fluindione (Previscan<sup>®</sup>, 20 mg),
- warfarine (Coumadine<sup>®</sup>, 2 mg et 5 mg).

Les ventes d'AVK ne cessent d'augmenter régulièrement, elles ont presque doublé depuis dix ans passant de 7,6 millions en 2000 à 13,8 millions en 2010.

En 2011, environ 1,8 % de la population française affiliée au régime général de la sécurité sociale a perçu au moins un remboursement pour une prescription d'AVK (analyse de l'échantillon généraliste des bénéficiaires du régime général de l'Assurance-maladie), ce qui permet d'estimer par extrapolation à environ 1,1 million le nombre de sujets qui ont pris un AVK en 2011. La fluindione est l'AVK le plus utilisé en France (81,4 % des bénéficiaires). Les sujets âgés de 75 ans et plus sont les plus exposés, avec près de 12 % des sujets de cette tranche d'âge traités par un AVK en 2011.

## Quelles sont les principales indications des AVK ?

Les AVK sont indiqués dans la prévention de la formation ou de l'extension d'une thrombose ou d'une embolie. Les indications validées par des études cliniques ou par un consensus professionnel sont les suivantes :

- **Cardiopathies emboligènes** : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.
- **Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués** : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine.
- **Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine.**

Les AVK sont majoritairement indiqués dans le cadre d'un traitement chronique (environ 80 % des prescriptions). Plus de la moitié des pathologies ainsi visées sont des cardiopathies de type arythmies, l'insuffisance cardiaque, les endocardites sur valve et les cardiomyopathies. Les autres indications sont essentiellement l'infarctus du myocarde et le port de prothèses valvulaires.

Les traitements de courte durée (3 à 6 mois) concernent principalement la prévention et le traitement des thrombophlébites et des embolies pulmonaires.

## Lors de la prescription d'un traitement par AVK

L'utilisation des AVK ne se conçoit que dans les indications validées et après évaluation individuelle. Celle-ci doit notamment prendre en compte :

- le risque thrombotique et le risque de complication hémorragique,
- les fonctions cognitives du patient ainsi que son contexte psychologique et social (personne âgée en particulier), du fait des contraintes liées au traitement.

La mise en place et le suivi du traitement par AVK reposent sur l'**INR** (International Normalized Ratio). En dehors de tout traitement par AVK, l'INR d'un sujet normal est inférieur ou égal à 1,2.

L'INR, réalisé à partir d'une prise de sang, est le seul test biologique permettant de déterminer la dose efficace de médicament maintenant le patient en zone thérapeutique et limitant les risques inhérents au traitement. La zone thérapeutique se situe pour la plupart des indications entre 2 et 3 (INR cible de 2,5) ; l'INR cible peut être plus élevé chez certains patients porteurs de prothèses mécaniques (voir tableau page 5).

La surveillance porte sur :

- l'absence d'efficacité du traitement (risque thrombotique),
- le risque hémorragique (risque présent tout au long du traitement, maximal les premiers mois),

- les déséquilibres en cas de modification des traitements associés : ajouts ou suppressions.

Une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque est indispensable tout au long du traitement. Pour cela, l'INR doit être contrôlé régulièrement et mesuré, si possible, dans le même laboratoire.

### Comment instaurer un traitement par AVK ?

La dose initiale, toujours probatoire, doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre et dépend de la spécialité AVK utilisée. Elle doit être adaptée en fonction des résultats biologiques. Si le traitement se fait en une seule prise quotidienne, celle-ci s'effectue de préférence le soir. Il ne faut jamais faire de dose de charge, dangereuse.

Chez le sujet âgé, défini comme une personne de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et polyathologique<sup>5</sup>, la dose initiale doit être réduite de moitié afin d'éviter le risque de surdosage.

En relais de l'héparine, les AVK sont généralement co-prescrits précocement, dès les 2 premiers jours de l'héparinothérapie et pendant au minimum 5 jours. Pendant toute la phase de recherche de l'INR cible, en raison du temps de latence de l'action anticoagulante des AVK, l'héparine est maintenue à dose adaptée ; elle est arrêtée lorsque l'INR est dans la zone thérapeutique recherchée 2 jours consécutifs.

Le premier contrôle doit s'effectuer après la 3<sup>ème</sup> prise d'AVK (c'est-à-dire le matin du 4<sup>ème</sup> jour), pour dépister une hypersensibilité individuelle : un INR supérieur à 2 annonce un surdosage à l'équilibre et doit faire réduire la posologie.

Le deuxième contrôle s'effectue en fonction des résultats du premier INR, afin d'apprécier l'efficacité anticoagulante (selon les cas, entre 3 à 6 jours après le 1<sup>er</sup> contrôle).

### Comment adapter le traitement ?

En début de traitement, des contrôles fréquents de l'INR doivent être réalisés jusqu'à ce que l'INR ait atteint la valeur cible souhaitée. L'ajustement de la posologie des AVK s'effectue par paliers, en contrôlant l'INR tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de sa valeur sur deux contrôles successifs :

- Si l'INR cible n'est pas atteint, la posologie d'AVK doit être ajustée. Le premier contrôle de l'INR doit être fait 3 jours après la modification de posologie et les contrôles suivants à nouveau réalisés tous les 2 à 4 jours, jusqu'à obtention de l'INR cible ;
- Quand l'INR cible est atteint et stabilisé, la posologie d'AVK doit être maintenue. Les contrôles de l'INR sont progressivement espacés en quelques semaines jusqu'à un intervalle maximal d'un mois.

### Comment surveiller le traitement ?

La surveillance de routine repose sur le contrôle de l'INR, au moins une fois par mois.

En fonction des résultats de l'INR, on déterminera que le traitement est :

- ▶ **équilibré.** La posologie d'AVK devra être maintenue jusqu'au contrôle suivant ;
- ▶ **déséquilibré.** Ce déséquilibre peut résulter d'une modification de la posologie, de la survenue d'une maladie intercurrente, de l'introduction ou du retrait d'un autre médicament, d'une modification du régime alimentaire, en cas de vomissements, de diarrhées, ou lorsque les résultats de l'INR sont instables (cause parfois non identifiée). La posologie devra être réajustée jusqu'à obtention de l'INR cible.
  - **sous-dosage.** Il expose à des complications thrombotiques et doit être rapidement corrigé par la recherche et le contrôle de la cause du déséquilibre et/ou l'augmentation de la dose sous couvert d'un contrôle rapproché de l'INR.
  - **surdosage.** Des mesures de correction progressives, pour ne pas risquer une thrombose, devront être mises en place en tenant compte de l'INR et des signes hémorragiques éventuels. Un

---

<sup>5</sup> Mise au point : Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé, ANSM, juin 2005

contrôle régulier de l'INR devra être réalisé jusqu'au retour à l'INR cible.

Pour aider à la prise en charge et à la surveillance du traitement, un **carnet d'information et de suivi** destiné aux patients est prévu dans les autorisations de mise sur le marché des AVK. Chaque patient doit disposer d'un carnet<sup>6</sup>. Ce carnet d'information et de suivi rappelle les règles de bon usage et permet notamment au patient de :

- connaître les valeurs de l'INR cible, précisées par le prescripteur,
- disposer de ses résultats d'INR à tout moment,
- noter les doses d'AVK en regard des INR,
- toujours signaler la prise d'AVK à son médecin, pharmacien, biologiste, chirurgien-dentiste, kinésithérapeute ou infirmier(ère)...

### Quelle est la valeur cible de l'INR ?

Pour la plupart des indications l'INR doit être compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5.

Cependant, dans l'indication « Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes avec les **prothèses valvulaires mécaniques** », l'INR cible dépend du type de prothèse et des caractéristiques du patient :

Risque thrombogénique intrinsèque de la prothèse :	Facteurs de risque liés au patient <sup>*</sup>	
	Aucun	≥ 1
- Faible : prothèses ayant fait la preuve de leur efficacité avec une anticoagulation modérée	2,5	3
- Elevé : prothèses d'ancienne génération, en particulier à bille	3,5	4
- Moyen : toutes les autres prothèses, y compris d'introduction récente	3	3,5

<sup>\*</sup> Facteurs de risque liés au patient : position mitrale, tricuspide ou pulmonaire de la prothèse ; antécédents thrombo-emboliques ; grosse OG > 50 mm ; sténose mitrale quelque soit le degré ; FE < 35 % ; certains troubles du rythme auriculaire tels que fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale

<sup>6</sup> Le carnet de suivi à remettre aux patients peut-être obtenu auprès de la Fédération Française de Cardiologie (FFC) : [infos@fedecardio.com](mailto:infos@fedecardio.com) ou du Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française (CESPHARM) : [cespharm@ordre.pharmacien.fr](mailto:cespharm@ordre.pharmacien.fr)

## Quelle doit être la durée du traitement ?

La durée de traitement dépend de la pathologie traitée :

INDICATIONS	Durée de traitement
<b>Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes</b>	
<p><b>Troubles du rythme supra-ventriculaires (fibrillations auriculaires et flutters auriculaires) selon les conditions suivantes</b></p> <p>&lt; 75 ans avec facteurs de risque (antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète)  <i>En l'absence de facteur(s) de risque avant 75 ans, la prescription d'aspirine est recommandée.</i></p> <p>&gt; 75 ans après évaluation soigneuse du rapport bénéfice</p>	A long terme
<p><b>Valvulopathies mitrales</b></p> <p>(particulièrement le <b>rétrécissement mitral</b>) si facteur(s) favorisant(s) : FA ou flutter, antécédent thrombo-embolique, dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontané décelé en échographie transoesophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'échocardiogramme.</p>	A long terme
<p><b>Prothèses valvulaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ prothèses mécaniques</li> <li>▪ prothèses biologiques</li> </ul>	<p>A long terme</p> <p>3 mois</p>
<b>Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués</b>	
Thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène...	Au moins 3 mois (la poursuite du traitement est discutée au cas par cas)
<b>Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire, ainsi que prévention de leurs récives, en relais de l'héparine</b>	
Contexte clinique de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) :	Minimum 3 mois A moduler en fonction du contexte clinique et de la présence de <i>facteurs de modulation*</i> :
- MTEV avec facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie, immobilisation prolongée de 3 jours ou plus, fracture des membres inférieurs dans les 3 derniers mois)	3 mois
- MTEV avec facteur de risque persistant majeur (cancer en cours de traitement, syndrome des antiphospholipides)	≥ 6 mois, tant que le facteur persiste
- MTEV idiopathique	≥ 6 mois
<p><i>*La durée de traitement peut être allongée ou réduite en présence de facteurs de modulation tels que thrombophilie majeure connue, récive de MTEV, risque hémorragique élevé, instabilité de l'INR...</i></p>	

## Quels sont les risques d'un traitement par AVK ?

**Le risque hémorragique** est le principal risque d'un traitement par AVK.

La survenue d'une hémorragie peut être spontanée ou traumatique, associée ou non à un surdosage.

Dans le cadre d'un traitement par AVK, une hémorragie grave ou potentiellement grave est définie par la présence d'au moins un des critères suivants :

- hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- instabilité hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM < 65 mmHg, ou tout signe de choc ;
- nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie ;
- nécessité de transfusion de culots globulaires ;
- localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel (hémorragie intracrânienne, intraoculaire, hémothorax, hématome musculaire profond, hémorragie digestive aiguë...).

Si aucun de ces critères n'est présent, l'hémorragie est qualifiée de non grave.

## Que faire en cas de surdosage ou hémorragie non grave ?

Les surdosages constituent une situation fréquente. Dans 15 à 30 % des cas, ils sont asymptomatiques. **En cas de surdosage asymptomatique ou d'hémorragie non grave, les mesures suivantes sont recommandées :**

### ► En cas de traitement par AVK avec un INR cible à 2,5 (fenêtre 2 - 3)

- INR < 4 : pas de saut de prise, pas de vitamine K ;
- $4 \leq \text{INR} < 6$  : saut d'une prise, pas de vitamine K ;
- $6 \leq \text{INR} < 10$  : arrêt du traitement, 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) ;
- $\text{INR} \geq 10$  : arrêt du traitement, 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte).

### ► En cas de traitement par AVK avec INR cible $\geq 3$ (fenêtre 2,5 - 4,5)

- INR < 6 : pas de saut de prise, pas de vitamine K ;
- $6 \leq \text{INR} < 10$  : saut d'une prise. Un avis spécialisé (ex. : cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique) est recommandé pour discussion d'un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) ;
- $\text{INR} \geq 10$  : un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé.

La cause du surdosage doit être recherchée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie. Un contrôle de l'INR doit être réalisé le lendemain.

En cas de persistance d'un INR suprathérapeutique, les recommandations précédentes restent valables et doivent être reconduites.

La surveillance ultérieure de l'INR doit se calquer sur celle habituellement réalisée lors de la mise en route du traitement.

**En cas d'hémorragie grave ou potentiellement grave**, se référer aux recommandations de la Haute Autorité de Santé disponibles à l'adresse suivante :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_682188/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier)

## En cas d'oubli de prise

En cas d'omission, la dose oubliée peut être prise dans un délai de 8 heures après l'heure habituelle d'administration. Passé ce délai, il est préférable de sauter cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle. Le patient ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. Il devra signaler cet oubli lors du contrôle de l'INR et le noter dans son carnet de suivi.

## Les interactions médicamenteuses

Compte tenu du risque élevé d'interactions médicamenteuses, il convient de mettre les patients en garde contre les dangers de l'automédication.

Lors de chaque co-prescription, il faut :

- se référer à la rubrique « Interactions médicamenteuses » de l'AMM ;
- contrôler l'INR 3 à 4 jours après toute modification, mise en route ou arrêt d'un médicament associé.

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK sont très nombreux.

### Il est contre-indiqué d'associer :

- acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (> 1 g/prise et/ou > 3 g/jour),
- acide acétylsalicylique à doses antalgiques ou antipyrétiques (> 500 mg/prise et/ou, 3 g/jour), en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal,
- AINS pyrazolés (phénylbutazone),
- miconazole, utilisé par voie générale ou en **gel buccal**,
- millepertuis.

### Il est déconseillé d'associer :

- les autres AINS ; si l'association s'avère indispensable, une surveillance clinique et biologique étroite doit être pratiquée ;
- l'acide acétylsalicylique :
  - à doses antalgiques ou antipyrétiques (> 500 mg/prise et/ou , 3 g/jour), en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal,
  - à doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg/jour), en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal ;
- le 5-fluorouracile, le tégafur ou la capecitabine.

### La co-prescription avec les antibiotiques nécessite également un contrôle précoce de l'INR.

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il est difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et le traitement antibiotique dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, dont l'utilisation impose de renforcer la surveillance de l'INR.

### Problème particulier des anticancéreux

En raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours de ces affections, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulants oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

La liste complète des interactions médicamenteuses contre-indiquées, déconseillées, nécessitant des précautions d'emploi et à prendre en compte, est disponible dans le Thesaurus des interactions médicamenteuses, rubrique anticoagulants oraux, sur le site Internet :

[http://www.ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)

### **Utilisation des AVK pendant la grossesse**

D'une manière générale, les AVK sont déconseillés pendant la grossesse. En effet, avec tous les AVK, un syndrome malformatif a été décrit dans 4 % à 7 % des grossesses exposées entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée (malformations des os propres du nez, ponctuations épiphysaires) ; au-delà de cette période, une fœtopathie cérébrale est décrite dans 1 à 2 % des cas. De plus, une possibilité de perte embryonnaire ou fœtale est rapportée pendant toute la durée de la grossesse.

En conséquence, chez les femmes en âge de procréer, une contraception est souhaitable lors de l'utilisation d'AVK.

Durant la grossesse, la prescription des AVK doit être exclusivement réservée aux cas exceptionnels où l'héparine ne peut être utilisée ou expose à un risque thrombo-embolique supérieur à celui des AVK.

En cas de poursuite d'un traitement par AVK pendant la grossesse, la substitution par l'héparine s'impose à partir de la 36<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée. Les AVK peuvent être repris après l'accouchement. Dans tous les cas, l'INR cible demeure inchangé.

Le diagnostic prénatal sera adapté à la période d'exposition intra-utérine aux AVK.

### **Utilisation des AVK et allaitement**

L'allaitement est :

- contre-indiqué en cas de traitement par une indanedione (Previscan<sup>®</sup>) du fait du passage dans le lait maternel ;
- possible en cas de traitement par coumariniques (Sintrom<sup>®</sup>, Minisintrom<sup>®</sup>, Coumadine<sup>®</sup>). En effet, les coumariniques passent en très faible quantité dans le lait maternel et aucun effet indésirable n'a été observé chez les enfants allaités. Si l'allaitement est exclusif, l'apport en vitamine K1 du nouveau-né et du nourrisson est recommandé aux doses usuelles.

### **Comment informer et éduquer votre patient ?**

Lors de la mise en place d'un traitement par AVK, tout patient doit recevoir des éléments d'éducation thérapeutique, y compris si la durée de traitement envisagée est de quelques semaines. Il faut lui expliquer le but du traitement, ses risques, les principes de l'INR et de l'adaptation de posologie, les adaptations éventuelles de son mode de vie (activités professionnelles et sportives), de son alimentation (stabilité du régime alimentaire, notamment vis-à-vis des aliments riches en vitamine K tels que les brocolis, les épinards, les choux, les choux-fleurs, les choux de Bruxelles), les principales interactions avec les médicaments, y compris à base de plantes (millepertuis), ainsi que la conduite à tenir en urgence, en cas d'accident.

Cette éducation est faite par le professionnel de santé ou par la structure qui pose l'indication d'un traitement anticoagulant.

En fonction de la disponibilité des dispositifs et des capacités du patient, la possibilité d'automesure et, ultérieurement, d'auto-surveillance de l'INR pourront être abordées.

Le patient joue un rôle déterminant dans le bon usage des AVK et doit avoir une bonne connaissance :

- de l'indication pour laquelle ce traitement lui a été prescrit ;
- de son INR cible ;
- de l'utilisation et de la mise à jour de son carnet de surveillance du traitement par AVK ;
- de la nécessité de signaler systématiquement à tout professionnel de santé son traitement par AVK ;

- du risque lié à l'automédication ;
  - des signes annonciateurs d'un surdosage.
-