



# Recommandations pour l'élaboration d'un protocole pluri professionnel de soins de 1er recours pour la gestion des médicaments Antivitamine K (AVK) chez l'adulte

Document d'aide pour l'élaboration  
d'un protocole individuel de gestion des AVK par les IDE



## SOMMAIRE

CONTEXTE .....	3
OBJECTIF GENERAL DU PROTOCOLE.....	3
MESSAGES CLÉS .....	4
COMMENT INSTAURER UN TRAITEMENT PAR AVK ? .....	5
SCHEMA D'INITIATION DE LA WARFARINE (COUMADINE) CHEZ LES PATIENTS AGES DE MOINS DE 70 ANS. ....	6
SCHEMA D'INITIATION DU FLUINDIONE (PREVISCAN®) CHEZ LES PATIENTS AGES DE MOINS DE 70 ANS.....	7
AJUSTEMENT POSOLOGIQUE DES AVK ET SURVEILLANCE .....	8
QUELLE DOIT ETRE LA DUREE DU TRAITEMENT ? .....	9
QUE FAIRE EN CAS D'INR TROP ELEVE ? .....	10
ANNEXE 1 : PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES AVK DISPONIBLES EN FRANCE .....	13
ANNEXE 2 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES AVK (FLUINDIONE, WARFARINE, ACENOCOUMAROL) .....	14
ANNEXE 3 RECOMMANDATIONS POUR LE PATIENT SOUS TRAITEMENT AVK .....	18
REGLES D'OR A RESPECTER.....	20
INTERVENTIONS DES PROFESSIONNELS DE SANTE CONCERNES ET COORDINATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS AVK .....	21
PROTOCOLE INDIVIDUEL DE GESTION DES AVK PAR LES IDE .....	22
REMERCIEMENTS AUX PERSONNES AYANT PARTICIPE A LA REALISATION DE CES RECOMMANDATIONS REGIONALES ...	24

## CONTEXTE

Après plus de 40 ans d'utilisation, les AVK constituent le traitement anticoagulant de référence pour des pathologies fréquentes telles que la fibrillation auriculaire, les valvulopathies et les maladies thromboemboliques veineuses. Actuellement, plus de 1 % de la population française est traitée par AVK ce qui représente environ 80 000 patients en Normandie.

Malgré les recommandations existantes, les AVK tiennent toujours une place importante dans la iatrogénie médicamenteuse (accidents hémorragiques et récurrences thrombotiques). L'enquête ENEIS a mis en évidence que les anticoagulants, dont les AVK, 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).

L'étude EMIR en 2007 avait montré que les AVK correspondaient toujours à la plus forte incidence d'hospitalisation pour effets indésirables (12,3 %). On estime à environ 5 000 le nombre d'accidents mortels liés aux hémorragies sous AVK par an.

## OBJECTIF GENERAL DU PROTOCOLE

L'objectif général vise à réduire la morbi-mortalité des accidents liés aux AVK, par une meilleure gestion quotidienne d'un traitement par AVK, et améliorer le parcours de soins par une meilleure coordination entre professionnels (médecins, IDE, biologistes, pharmaciens) des différents secteurs (ambulatoire, médico-social, sanitaire).

### Objectifs pour le patient :

- Garantir au patient, sur l'ensemble du territoire, un accès équivalent à une prise en charge de qualité par anticoagulation orale.
- Optimiser l'adaptation posologique des AVK pour une meilleure efficacité des traitements.
- Limiter les risques de complications en lien avec un INR en dehors de la cible.

### Objectifs pour le médecin :

- Sécuriser l'adaptation des doses d'AVK au regard des résultats d'INR, du contexte individuel des risques thrombotiques et hémorragiques, ainsi que des interactions possibles avec les pathologies et traitements associés.
- Diminuer les délais de prise en charge liés à la contrainte organisationnelle des activités quotidiennes.
- Uniformiser la pratique en regard des recommandations, par une protocolisation de la prise en charge par AVK.

Ces recommandations concernent les médecins, infirmiers, pharmaciens, biologistes concernés par la prise en charge des patients sous AVK. Un exemple de protocole pluri professionnel individualisé est mis à disposition en annexe.

1. La prescription ne se conçoit que dans les indications validées, après **évaluation individuelle** des risques thrombotiques et hémorragiques, ainsi que des interactions possibles avec les pathologies et traitements associés. L'évaluation doit aussi tenir compte du contexte médicosocial, de l'âge et des fonctions cognitives du patient et/ou de la personne référente, en raison des contraintes liées au traitement.
2. La **vérification de contre-indications absolues ou relatives** est un préalable à l'instauration d'un traitement par AVK
3. 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).
4. 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).
5. La réévaluation régulière du bénéfice/risque est **indispensable** tout au long du traitement par AVK (le plus souvent annuelle).
6. Il n'est pas recommandé de proposer le remplacement d'un traitement AVK par un anticoagulant oral direct chez un patient bien équilibré n'ayant présenté aucune complication hémorragique ou récurrence thrombotique.
7. La prise en charge d'un patient sous AVK nécessite une véritable **coordination des soins**. En particulier, le biologiste doit connaître l'indication et l'INR cible afin de prévenir rapidement le médecin qui suit régulièrement le patient, et le patient en cas de résultats en dehors de la zone cible.
8. 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 oubli, tous les jours à la même heure ;
  - effectuer régulièrement une prise de sang pour mesurer l'INR ;
  - connaître les risques liés à l'automédication ;
  - connaître les situations exposant à un déséquilibre du traitement et les signes évocateurs de surdosage.
9. Un **carnet d'information et de suivi** doit être remis au patient, précisant notamment l'indication, les coordonnées du prescripteur, l'INR cible et la conduite à tenir en cas d'oubli de prise.
10. La **prescription des AVK est déconseillée chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement** (*seul Coumadine® ne fait pas l'objet d'une contre-indication en cas d'allaitement*). Une contraception est souhaitable chez les femmes en âge de procréer.

## COMMENT INSTAURER UN TRAITEMENT PAR AVK ?

### Avant l'initiation du traitement :

Faire un **bilan d'hémostase (TP, TCA)** afin de détecter d'éventuels troubles de l'hémostase et de pouvoir ainsi adapter au mieux la posologie initiale.

Faire un **bilan rénal et hépatique** avec une surveillance régulière (périodicité en fonction du statut rénal ou hépatique). Les AVK sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique sévère et déconseillés en cas d'insuffisance rénale sévère.

**Préférer un AVK à demi-vie longue** et dont **l'adaptation posologique est facilitée** par la présentation : Warfarine (Coumadine®) ou en 2<sup>ème</sup> intention le Fluindione (Previscan®). En raison de leur demi-vie courte, l'Acenocoumarol (Sintrom®, Minisintrom®) ne sont pas recommandés.

☛ Si un patient est bien équilibré par un AVK à demi vie courte, respecter cette prescription tant qu'elle fait la preuve de son efficacité

En raison d'une action anticoagulante retardée et d'un effet procoagulant à la phase initiale, les AVK ne sont pas utilisés en traitement d'urgence mais en relais d'un traitement par héparine.

### Détermination posologique :

La dose initiale, toujours probatoire, doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre et dépend de la spécialité AVK utilisée (voir [Annexe 1](#)). Elle doit être adaptée en fonction des résultats d'INR.

☛ Chez certains patients, une **résistance génétique aux AVK** peut nécessiter que l'on augmente largement les doses habituelles : n'hésitez pas à contacter l'établissement de référence en cas de posologies inhabituelles ou de « résistance » apparente au traitement lors de son initiation.

**Chez le sujet âgé (> 75 ans ou > 65 ans et polypathologique), poids < 50 kg, insuffisance hépatique, hypoalbuminémie la dose initiale doit être réduite d'un quart voire de moitié.**

### Valeur cible de l'INR :

**En dehors de tout traitement par AVK, l'INR d'un sujet normal est  $\leq 1,2$ .**

**À l'exception de certaines situations spécifiques** (valvulopathies et prothèses de valve cardiaque mécaniques notamment), **un INR compris entre 2 et 3 est recherché** (cible de 2,5), ce qui signifie que :

- ☛ un INR inférieur à 2 reflète une anticoagulation insuffisante,
- ☛ un INR supérieur à 3 traduit un excès d'anticoagulation.

**Un INR supérieur à 5 est associé à une majoration significative du risque hémorragique.**

☛ Effet retardé des AVK lors de l'initiation du traitement (au moins 2–3 jours) : le **premier contrôle INR doit donc s'effectuer après la 3<sup>ème</sup> prise d'AVK** (c'est-à-dire le matin du 4<sup>ème</sup> jour)

**Cet INR à J4 permet également de détecter toute « hypersensibilité » éventuelle aux AVK.**

Les **contrôles suivants s'effectuent 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) : voir tableaux page suivante.

☛ **Evaluer le risque d'interactions médicamenteuses** (voir [Annexe 2](#)) : risque de majoration de l'effet anticoagulant avec de nombreux médicaments (notamment allopurinol, fibrates, statines) et risque de diminution de l'effet thérapeutique avec de nombreux médicaments (notamment inducteurs enzymatiques).

### Modalités de prises :

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.**

☛ Un carnet de suivi doit être remis au patient et régulièrement consulté (carnet AVK) par l'ensemble des professionnels de santé : ne pas hésiter à le compléter.

Une éducation du patient est indispensable : s'assurer de la bonne compréhension du traitement et de sa surveillance par le patient ou son entourage le cas échéant (voir [Annexe 3](#)).

Si le patient présente des déficits cognitifs qui rendent l'éducation thérapeutique ou le suivi des pratiques difficiles, le médecin traitant pourra alors envisager l'intervention d'un SSIAD ou toute autre modalité de prise en charge adaptée.

## **SCHEMA D'INITIATION DE LA WARFARINE (COUMADINE) CHEZ LES PATIENTS AGES DE MOINS DE 70 ANS.**

INR cible 2,5

J1 : 1er jour de traitement AVK

Warfarine (Coumadine®) comprimés à 2 mg ou 5 mg

Jour	Dose mg avant INR	INR matin (entre... et ...)	Saut de prise	Dose (mg) après INR	Intervalle entre 2 INR
J1	0	1 - 1,40	0	5 mg	2
J4*	5 mg	1 - 1,30	0	8 mg	3
J4	5 mg	1,30 - 1,60	0	7 mg	3
J4	5 mg	1,60 - 1,90	0	6 mg	3
J4	5 mg	1,90 - 2,20	0	5 mg	3
J4	5 mg	2,20 - 2,60	0	4 mg	3
J4	5 mg	2,60 - 3	0	3 mg	3
J4	5 mg	3 - 3,60	0	2 mg	3
J4	5 mg	3,60 - 4,40	1	1 mg	3
J4	5 mg	> 4,40	2	0 mg	1

(Adapté de Crowther 1999)

\* J4 : jour de la 1ère détermination de l'INR

Pour la Coumadine®, diminuer la dose si association avec de la Cordarone®.

## SCHEMA D'INITIATION DU FLUINDIONE (PREVISCAN®) CHEZ LES PATIENTS AGES DE MOINS DE 70 ANS.

INR cible 2,5

J1 : 1er jour de traitement AVK

Fluindione (Previscan®) comprimés à 20 mg

Jour	Dose cp avant INR	INR matin (entre... et ...)	Saut de prise	Dose (cp) après INR	Intervalle entre 2 INR
J1	0	1 - 1,40	0	1 cp	2
J4*	1 cp	0 – 1,10	0	1,75 cp	
J4	1 cp	1,10 – 1,30	0	1,50 cp	3
J4	1 cp	1,30 - 1,60	0	1,25 cp	3
J4	1 cp	1,60 - 1,90	0	1 cp	3
J4	1 cp	1,90 – 2,20	0	0,75 cp	3
J4	1 cp	2,20 - 2,60	0	0,50 cp	3
J4	1 cp	2,60 - 3	0	0,25 cp	3
J4	1 cp	3 - 3,60	0	0,12 cp	3
J4	1 cp	3,60 – 4,40	1	0,12 cp	3
J4	1 cp	> 4,40	2	0	1

*(D'après Cazaux et al, Thromb Haemost 1996,75 :731-733)*

\* J4 : jour de la 1ère détermination de l'INR

### Dispositif d'auto-mesure de l'INR :

COAGUCHEK INRANGE de la société ROCHE DIAGNOSTICS est remboursé dans certaines indications pour les enfants et chez les adultes porteurs de prothèses valvulaires mécaniques : [Remboursement du CoaguChek INRange® chez l'adulte au 15 août 2017](#)



## AJUSTEMENT POSOLOGIQUE DES AVK ET SURVEILLANCE

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
  - ajustement par palier de 1mg pour la Warfarine
  - ajustement par palier de ½ ou ¼ de comprimé pour la Fluindione
- 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.

INR cible 2,5	
INR < 1.5	Augmenter la dose <u>hebdomadaire</u> de 15 %. Contrôle INR a J7 Discuter la mise en route d'un traitement héparinique
1.5 ≤ INR < 2	Ne rien changer* ou augmenter la dose <u>hebdomadaire</u> de 10%. Contrôle INR a J7
2 ≤ INR ≤ 3	Ne rien changer
INR < 4	Ne rien changer* ou diminuer la dose hebdomadaire de 10%. Contrôle INR a J7
4 ≤ INR < 6	Saut d'une prise - Suivi INR quotidien- Reprise AVK quand INR est dans la cible thérapeutique. Diminuer la dose <u>hebdomadaire</u> de 15%- Monitoring de l'INR
6 ≤ INR < 10	Arrêt AVK 2 mg de vitamine K par voie orale. Suivi INR quotidien- Reprise AVK quand INR est dans la cible thérapeutique. Diminuer la dose <u>hebdomadaire</u> de 15 à 20 % - Monitoring de l'INR
INR ≥ 10	Arrêt AVK 5 mg de vitamine K par voie orale Monitoring de l'INR

\* si les INR précédents étaient dans la zone thérapeutique depuis plusieurs semaines, on peut envisager de contrôler l'INR avant de modifier le dosage.

- ☛ Rechercher la cause du déséquilibre de l'INR : oubli, interactions médicamenteuses, affections intercurrentes, changement dans le régime alimentaire (aliments riches en vitamine K).
- ☛ Surveiller NFS plaquettes en cas de traitement au long cours (possibilité de saignement occulte).

Ces ajustements comme l'initiation et le suivi sont simplifiés par l'inclusion de votre patient dans le dispositif régional de télésurveillance de Normandie.

## QUELLE DOIT ETRE LA DUREE 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>	A long terme 3 mois
<b>Prévention des complications thromboemboliques des infarctus du myocarde compliqués</b>	
<p><b>Thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène...</b></p>	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 récides, 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 facteurs de modulation* :
- 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
*La durée de traitement peut être allongée ou réduite en présence de facteurs de modulation : thrombophilie majeure connue, récurrence de MTEV, risque hémorragique élevé, instabilité de l'INR...	

## QUE FAIRE EN CAS D'INR TROP ELEVE ?

☛ Un INR supérieur ou égal à 5 est associé à un **risque hémorragique**.

**En l'absence de saignement ou en cas d'hémorragie non grave**, et si l'environnement du patient le permet, **la prise en charge ambulatoire est recommandée**.

### En cas de surdosage asymptomatique

En cas de surdosage asymptomatique ou d'hémorragie non grave, la **vitamine K est administrée par voie orale quand la valeur de l'INR est supérieure ou égale à 6** :

INR Mesuré	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible $\geq 3$ (fenêtre 2,5 – 3,5 ou 3 – 4,5)
INR < 4	Pas de saut de prise	
	Pas de vitamine K	
4 $\leq$ INR < 6	Saut d'une prise	Pas de saut de prise
	Pas de vitamine K	Pas de vitamine K
6 $\leq$ INR < 10	Arrêt du traitement par AVK	Saut d'une prise
	1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)	Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR $\geq 10$	Arrêt du traitement par AVK	Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandée
	5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte)	

- ☛ Un contrôle de l'INR doit être réalisé le lendemain. En cas de persistance d'un INR supratherapeutique, reconduire les attitudes précédemment décrites.
- ☛ La cause du surdosage doit être identifiée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie.
- ☛ La surveillance ultérieure de l'INR est celle habituellement réalisée lors de la [mise en route du traitement](#).

L'AVK est repris quand l'INR est de nouveau dans la zone thérapeutique mais en diminuant la posologie de 25 à 50 %.

## En cas de surdosage symptomatique : hémorragie spontanée ou traumatique

**En cas d'hémorragie grave ou potentiellement grave, la prise en charge hospitalière est recommandée.**

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

- abondance du saignement, apprécié notamment sur le retentissement hémodynamique (TA, choc) ;
- localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel ;
- absence de contrôle par les moyens usuels ;
- nécessité d'une transfusion ou d'un geste hémostatique urgent en milieu hospitalier.

S'il n'existe aucun de ces critères, l'hémorragie est qualifiée de non grave.

Dans les meilleures conditions d'utilisation, le temps passé dans la zone cible thérapeutique (Time in Therapeutic Range ou TTR) obtenu avec les AVK doit être supérieur à 70 % :

Le protocole mis en place en Normandie au moyen d'une gestion informatisée de l'aide à la prescription à partir des résultats d'INR vise à significativement améliorer ce paramètre (TTR). Ces outils ont été élaborés au regard de l'expérience du Centre de Suivi et de Conseil sur les Traitements Anticoagulants (CSCTA).

Dans le cadre du protocole régional pluri professionnel de soins de 1er recours pour la gestion des médicaments AVK chez l'adulte il est recommandé d'inclure les patients dans le dispositif régional de télésurveillance de Normandie chaque fois que cela est possible.

# **Aide-mémoire**

## **pour les professionnels de santé**

## ANNEXE 1 : PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES AVK DISPONIBLES EN FRANCE

Les AVK sont indiquées dans la prévention de la formation de thrombose ou d'embolie :

- **cardiopathies emboligènes** : arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA), valvulopathies, prothèses valvulaires mécaniques (PVM), infarctus compliqué ;
- **infarctus du myocarde** : prévention de la formation d'un thrombus mural) et prévention des récives en cas de CI à l'aspirine ;
- **maladies thromboemboliques veineuses** (MTV) : traitement de la thrombose veineuse et de l'embolie pulmonaire et prévention de leur récive; prévention de thromboses sur cathéter ;
- **troubles de la coagulation.**

DCI	Fluindione	Warfarine	Acenocoumarol
Nom commercial	Previscan®, 20 mg	Coumadine®, 2 mg et 5 mg	Sintrom®, 4 mg Minisintrom®, 1 mg
Demi-vie	31 h	35 – 45 h	8 – 11 h
Dose initiale	20 mg paliers de 5 mg (1/4 cp)	5 mg, paliers de 1 mg (½ cp à 2 mg)	4 mg paliers de 1 mg
Délai d'action	36 - 72h		
Durée d'action	3 - 4 jours	4 jours	2 - 4 jours
Nombre de prise /j	1/j le soir	<b>48 h+/-12 h</b>	<b>48 h+/-12 h</b>
Principaux facteurs perturbant l'équilibre de l'INR	Sujet âgé, Insuffisance rénale, Insuffisance hépatique, Poids < 50 kg, Événement pathologique intercurrent, épisode infectieux aigu, Hypoprotidémie, Polypathologie, Alimentation riche en vitamine K, Médicaments/Plantes agissant sur le métabolisme hépatique		
Allaitement	Contre-indiqué	1/j le soir	1/j le soir Possible : 2/j toutes les 12h
Allergie au blé	Contre-indiqué		
Effets indésirables immun allergiques	Hypersensibilité humorale ou cellulaire sévère	Possible	Possible

☛ Le Préviscan® n'existe qu'en France : penser à délivrer la quantité suffisante de comprimés pour les départs à l'étranger.

**ANNEXE 2 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES AVK (FLUINDIONE, WARFARINE, ACENOCOUMAROL)**

Toute introduction ou arrêt d'un médicament doit s'accompagner d'une détermination de l'INR idem pour phytothérapie ou lors d'un changement important du régime alimentaire.

Substances	Risque	Niveau de l'interaction et recommandations
<b>+ Acide acétylsalicylique</b>	Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal	<p><b>Contre-indication</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (<math>\geq 1</math> g par prise et/ou <math>\geq 3</math> g/jour)</li> <li>des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g/jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal.</li> </ul>
		<p><b>Association déconseillée avec :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>des doses antalgiques ou antipyrétiques (<math>\geq 500</math> mg par prise et/ou <math>&lt; 3</math> g/jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastroduodéal</li> <li>des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal. Nécessité d'un contrôle le cas échéant, en particulier du temps de saignement.</li> </ul>
		<p><b>À prendre en compte avec :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>des doses antiagrégantes (de 50 à 375 mg par jour)</li> </ul>
<b>+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens</b>	Augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS)	<p><b>Contre-indication</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>avec la phénylbutazone.</li> </ul>
		<p><b>Association déconseillée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>avec les autres AINS.</li> </ul> <p>Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite, voire biologique.</p>
<b>+ Miconazole</b>	Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves	<b>Contre-indication</b>
<b>+ Millepertuis</b>	Diminution des concentrations plasmatiques de l'AVK, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet (risque thrombotique). En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais contrôler l'INR avant puis après l'arrêt du millepertuis.	<b>Contre-indication</b>

Substances	Risque	Niveau de l'interaction et recommandations
+ <b>Phénylbutazone</b>	Pour toutes les formes de phénylbutazone, y compris locales : augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS).	<b>Contre-indication</b>
+ <b>Anti-infectieux</b> : sulfaméthoxazole  + <b>Cytotoxique</b> : fluorouracile  + <b>Antitussif morphinique</b> : noscapine	Augmentation importante de l'effet de l'AVK et du risque hémorragique.	<b>Association déconseillée</b> Si l'association ne peut être évitée, contrôle plus fréquent de l'INR et adaptation de la posologie de l'AVK pendant le traitement par cotrimoxazole et après son arrêt.
+ <b>Glucocorticoïdes</b> (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)	Glucocorticoïdes (voies générale et rectale) : impact éventuel de la corticothérapie sur le métabolisme de l'AVK et sur celui des facteurs de la coagulation. Risque hémorragique propre à la corticothérapie (muqueuse digestive, fragilité vasculaire) à fortes doses ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours.	<b>Précaution d'emploi</b> Lorsque l'association est justifiée, renforcer la surveillance : le cas échéant, contrôle biologique au 8e jour, puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.
+ <b>HBPM et apparentés</b> (doses curatives et/ou sujet âgé)	Augmentation du risque hémorragique	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique. N.B. La période de relais HBPM/AVK est une situation à risque hémorragique augmentée.
+ <b>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</b>	Augmentation du risque hémorragique	<b>Précaution d'emploi</b> Renforcer la surveillance clinique et, le cas échéant, biologique.



Substances	Risque	Niveau de l'interaction et recommandations
<p>+ <b>Certains antifongiques</b> : itraconazole, fluconazole, voriconazole, éconazole.</p> <p>+ <b>Antibiotiques</b> : certaines céphalosporines, cyclines, les fluoroquinolones, macrolides (sauf spiramycine), sulfafurazol, sulfaméthizol</p> <p>+ <b>Antiparasitaire</b> : proguanil</p> <p>+ <b>Antiarythmiques</b> : amiodarone, dronédarone, propafénone</p> <p>+ <b>Hypolipémiants</b> : fibrates, inhibiteurs de l'HMGCoa-réductase</p> <p>+ <b>Cytotoxiques</b></p> <p>+ <b>Autres</b> : <u>paracétamol</u>, anti histaminiques H1, alpha-tocophérol, androgènes, cisapride, colchicine, danazol, disulfirame, hormones thyroïdiennes, méthyprednisolone, orlistat, fortes doses (4 g/jour), pentoxyphilline, tamoxifène, tibolone tramadol.</p>	<p>Augmentation du risque hémorragique</p> <p>FREQUENT avec les antibiotiques</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b>            Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant la durée de l'association et à son arrêt</p>
<p>+ <b>Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques</b> : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>+ <b>Anti-infectieux</b> : rifampicine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine, inhibiteurs de protéases du VIH boostés par ritonavir</p> <p>+ <b>Immunodépresseurs</b> : mercaptopurine, azathioprine</p> <p>+ <b>Autres</b> : aminoglutéthimide, aprépitant, bosentan, sucralfate</p>	<p>Diminution de l'effet de l'AVK par augmentation de son métabolisme hépatique par l'anticonvulsivant inducteur.</p>	<p><b>Précaution d'emploi</b>            Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'AVK pendant le traitement par l'anticonvulsivant inducteur et 8 jours après son arrêt.</p>

Dans le cadre du protocole régional pluri professionnel de soins de 1er recours pour la gestion des médicaments AVK chez l'adulte il est recommandé d'inclure les patients dans le dispositif régional de télésurveillance de Normandie chaque fois que cela est possible.

# **Outils d'information pour les patients**

La ou les prises doivent être effectuées chaque jour à la même heure.

Compléter le carnet de suivi AVK remis par le médecin ou pharmacien.

Si le médicament AVK est pris en une seule fois par jour, ce sera de préférence le soir. Dans le cas de plusieurs prises dans la journée, suivre les instructions notées par le médecin sur l'ordonnance.

Si vous vous apercevez d'un oubli avant le coucher, le médicament peut être pris. Si vous vous en apercevez le lendemain matin, « sauter » cette prise et attendre la prise du soir.

Il faut noter cet oubli dans le carnet et prévenir son médecin (ainsi que le laboratoire, si l'oubli survient peu de temps avant la prise de sang).

Toute modification de dose doit être décidée par un médecin, si possible celui qui suit le traitement et jamais de sa propre initiative.

En déplacement, penser à emporter son ordonnance, le traitement en quantité suffisante, ainsi que le carnet de suivi : Fluindione (Préviscan<sup>®</sup>) n'est commercialisé qu'en France.

**En cas de voyage avec décalage horaire, demandez conseil à votre médecin.**

- ☛ Les interventions dentaires bénignes ne nécessitent pas d'interrompre le traitement AVK.
- ☛ Le paracétamol influe sur l'INR mieux vaut prendre conseil auprès du médecin ou du pharmacien
  - ✓ De façon générale, l'automédication en cas de traitement par AVK est déconseillée.

### Signes d'alerte concernant les AVK

---

Le principal risque des traitements AVK est le risque de saignements (hémorragie). Il est lié à l'action même du médicament; il faut donc être vigilant.

- ☛ Un INR supérieur à la valeur « haute » fixée par votre médecin traitant augmente le risque hémorragique.
- ☛ Apparition d'un saignement, même s'il semble mineur :
  - saignement des gencives, du nez ou oeil rouge (hémorragie conjonctivale),
  - présence de sang dans les urines,
  - règles anormalement abondantes,
  - apparition de « bleus » (hématomes),
  - présence de sang rouge dans les selles ou selles noires,
  - vomissements ou crachats sanglants,
  - saignement qui ne s'arrête pas.
- ☛ Apparition de signes pouvant évoquer un saignement interne, non visible :

- fatigue inhabituelle, essoufflement anormal,
- pâleur inhabituelle,
- mal de tête ne cédant pas au traitement,
- malaise inexpliqué.

**Dans toutes ces situations, vous devez contacter rapidement un médecin qui prendra les mesures nécessaires dont une prise de sang pour détermination de l'INR.**

#### **Cas particulier : la grossesse.**

**Informez votre médecin traitant en cas de désir ou de début de grossesse. En général, l'utilisation des AVK est déconseillée pendant la grossesse.** Il existe d'autres types de traitement anticoagulant, que votre médecin pourra alors vous prescrire.

**En cas d'urgence, composez le 15.**

- ☛ Pour joindre gratuitement un médecin généraliste de garde en dehors des horaires d'ouverture des cabinets médicaux : **appelez le 116 117**
  - En semaine après 20h.
  - Le week-end à partir du samedi midi.
  - Les jours fériés.

Vous pourrez être orienté vers le médecin généraliste ou la maison médicale de garde la plus proche.

Selon la situation, les Services de l'Aide Médicale Urgente (SAMU) pourront être contactés.

Dans le cadre du protocole régional pluri professionnel de soins de 1er recours pour la gestion des médicaments AVK chez l'adulte il est recommandé d'inclure les patients dans le dispositif régional de télésurveillance de Normandie chaque fois que cela est possible.

## REGLES D'OR A RESPECTER

1. Respecter la dose de médicament AVK qui a été prescrite et les heures de prise.
2. Ne pas oublier de faire pratiquer les contrôles d'INR, prescrits par votre médecin, à la date indiquée.
3. Signaler la prise de traitement par AVK à tout professionnel de santé consulté : (médecin, pharmacien, biologiste, infirmière, dentiste, kinésithérapeute, pédicure...).
4. Signaler la prise de traitement par AVK à l'entourage, famille et amis et penser à l'afficher sur son pare-brise ou son deux roues (autocollant prévention routière sur le site...).
5. En cas de saignement, contacter son médecin ou se rendre aux urgences hospitalières ou composer le 15 ou le 116 117.
6. Remplir un carnet de traitement à chaque INR (résultat de l'INR, dose journalière effectivement prise depuis le précédent INR), noter tout incident et pensez à l'apporter à chaque consultation (cf. feuille questions réponses).
7. Prendre l'avis du médecin traitant AVANT toute prise de nouveau médicament, ou soin : injection, extraction dentaire, soins de pédicurie, petite chirurgie, ou projet de voyage.
8. Ne pas modifier ni arrêter un traitement AVK sans l'accord préalable d'un médecin.
9. L'équilibre de l'INR est obtenu en maintenant, éventuellement, un traitement habituel qui doit être continué.
10. Toute prise de nouveaux médicaments nécessite un avis du médecin traitant ou du pharmacien. Pas d'automédication : pas de médicament, même disponible sans ordonnance (par exemple, de l'aspirine ou d'autres anti-inflammatoires) ou à base de plantes (par exemple, du millepertuis) y compris dans des situations banales (douleur, crise de rhumatisme, fièvre, grippe, angine..) : consulter un médecin.
11. Une alimentation équilibrée et une consommation modérée d'alcool sont compatibles avec la prise d'AVK. Certains aliments contiennent de la vitamine K en grande quantité et peuvent modifier votre INR (brocolis, laitue, épinards, choux, choux fleurs, choux de Bruxelles, asperges) : les répartir dans votre alimentation de manière régulière et sans excès.
12. Prudence dans la vie quotidienne : éviter les sports violents, de combat, rugby, alpinisme, VTT ; prudence lors de manipulation d'objets tranchants ou d'activités à risque de chute ; avis médical avant toute injections intramusculaires ou intra articulaires ou extractions dentaires.

## INTERVENTIONS DES PROFESSIONNELS DE SANTE CONCERNES ET COORDINATION DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS AVK

<u>QUAND</u>	<u>QUI</u>	<u>QUOI</u>	<u>COMMENT</u>
<i>Instauration</i>	Médecin généraliste, cardiologue, phlébologue	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 10px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Instauration de l'AVK : pose de l'indication, durée, cible INR, élimination des contre-indications                 </div>	Bilan hémostase, rénal, hépatique. Ces informations sont disponibles pour les autres soignants du patient*
<i>Education du patient</i>	Médecin Pharmacien Biologiste IDE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Information et éducation du patient, lors de tout contact avec l'équipe de soins                 </div>	Education cohérente et continue. Bilan éducatif actualisé
<i>Ajustement posologique</i>	Médecin Biologiste IDE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Détermination posologique                 </div>	Au regard de l'INR et cible
<i>Suivi biologique</i>	Médecin Biologiste IDE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Suivi des résultats d'INR                 </div>	Mesure INR
<i>Ajustement posologique</i>	Médecin Biologiste IDE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Adaptation du traitement AVK si résultat en dehors de la fenêtre IDE informe sans délai le médecin Médecin : modifie la prescription                 </div>	Adaptation au regard de la cible et du dernier INR selon protocole
<i>En cas de surdosage</i>	Médecin, Biologiste, IDE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Biologiste, IDE : informe sans délai le médecin Prise en charge selon symptomatologie                 </div>	Prise en charge ambulatoire (asymptomatique) ou hospitalière (symptomatique)
<i>En cas d'INR instable</i>	Médecin Biologiste Pharmacien, IDE	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">                     Information et éducation du patient Consultation                 </div>	Recherche des causes de variation d'INR : interactions médicamenteuses, alimentaires, autres

\* Tout professionnel de santé consulté par le patient a **accès à l'ensemble des informations** liées au traitement par AVK. Cette intervention a lieu par exemple lors d'une consultation infirmière, dentaire, de médecine générale ou rhumatologique, ou encore lors du conseil pharmaceutique.

## Objectif de ce protocole

1. **Donner** aux IDE l'autorisation de modifier les posologies des AVK en fonction des résultats des INR dans le respect du protocole régional et sous réserve des accords préalables du médecin traitant et du patient ou résident.
2. **Optimiser les appels** entre IDE et médecins traitants : ciblés sur les INR nécessitant le recours à une prise en charge médicale.

## Rôles respectifs des IDE et des médecins traitants dans la gestion des AVK

La prescription de l'AVK relève du médecin traitant ou du médecin spécialiste.

Les modalités d'administration et de surveillance de l'INR sont réalisées en fonction des indications du médecin traitant.

L'adaptation posologique des AVK au regard des résultats d'INR est réalisée par l'IDE conformément aux recommandations du protocole régional : « ajustement posologique des AVK et surveillance ».

L'ensemble des prescriptions, modifications posologiques et résultats d'INR sont tracés et mis à disposition du médecin traitant ou spécialiste lors de la réévaluation de la prescription initiale.

En cas d'INR trop élevé se conformer aux préconisations régionales avec l'appel systématique du médecin traitant.

Une prescription médicale sera réalisée pour les interventions des infirmiers au domicile (adaptation posologique, administration de vit k1, bilan INR).

Dans le cadre du protocole régional pluri professionnel de soins de 1er recours pour la gestion des médicaments AVK chez l'adulte il est recommandé d'inclure les patients dans le dispositif régional de télésurveillance de Normandie chaque fois que cela est possible.

---

Je soussigné, Docteur ..... par le présente certifie avoir lu et accepte ce protocole de surveillance des INR autorisant les IDE .....à gérer les AVK pour :

Mr \_ Mme \_ : .....

A tout moment, en fonction de l'état clinique du patient, je peux décider de mettre fin à ce protocole et demande d'avoir connaissance de tous les résultats d'INR et des modifications de posologie réalisées.

Fait à .....

le :

Signature du médecin

Je soussigné, Mr \_ Me \_ ..... par le présente certifie avoir lu et accepte  
ce protocole de surveillance de mes INR autorisant les IDE à gérer mes AVK.

A tout moment, je peux décider de mettre fin à ce protocole

Fait le :

Signature du patient (ou représentant) :

Signature du représentant légal de l'EHPAD :



## REMERCIEMENTS AUX PERSONNES AYANT PARTICIPE A LA REALISATION DE CES RECOMMANDATIONS REGIONALES

Professeur Hervé Levesque (Chef de service Médecine interne CHU de Rouen),  
Professeur Ygal Benhamou (Médecine interne CHU de Rouen),  
Docteur Jean Marie Schneller (CSCTA),  
Docteur Jean Claude Soubrane (CSCTA),  
Docteur Antoine Leveneur (Président URML Normandie),  
Docteur Paul Bracquemart (URPS Biologie Normandie),  
André Geara (URPS pharmaciens Normandie),  
Nathalie Lamy, (Secrétaire Générale Adjointe URPS infirmiers),  
Nathalie François, (Trésorière URPS infirmiers),  
Fabienne Gouabault, (Trésorière adjointe URPS infirmiers),  
Françoise Quéré, (Secrétaire générale URPS infirmiers),  
Bertrand Clodius (Membre URPS infirmiers),  
Docteur Frédéric Jegou (Anesthésiste, Membre URML, Président IRAPS),  
Docteur Stéphane Pertuet (Médecin généraliste, membre URML),  
Docteur Remi Sabatier (Cardiologue CHU de Caen, Suivi à distance des insuffisants cardiaques (SCAD)),  
Docteur Damien Lanéelle (Médecin vasculaire CHU de Caen),  
Docteur Jean Pierre Cambus (Clinique des AVK de Toulouse à l'initiative de l'outil AVK Manager),  
Agnès Lequerrec (Responsable pôle biologie CHU de Caen),  
Docteur Véronique Le Cam Duchez (Biologiste CHU de Rouen),  
Docteur Isabelle Crinière (Médecin coordonnateur EHPAD Groupe Resalia),  
Docteur Jan Cedric Hansen (Médecin Coordonnateur Centre d'Hébergement et d'Accompagnement Gérontologique Pacy-sur-Eure),  
Docteur Remy Morello (Unité biostatistique et recherche clinique CHU de Caen),  
Professeur Remi Varin (Responsable pôle Pharmacie CHU de Rouen),  
Claudine Hecquard (Pharmacien, chef de service pharmacie CHU de Caen),  
Cécile Breuil (Pharmacien CHU de Caen),  
Marie Baudon Lecame (Pharmacien CHU de Caen),  
Xavier Renan (Pharmacien CHP Cotentin),  
Professeur Jean Doucet (Médecin interne gériatrie, Président COMEDIMS du CHU de Rouen),  
Professeur Antoine Coquerel (Pharmacologue CHU de Caen),  
Céline Bouglé (Pharmacien coordonnateur OMÉDIT de Normandie).



# **Recommandations pour l'élaboration d'un protocole pluri professionnel de soins de 1er recours pour la gestion des médicaments Antivitamine K (AVK) chez l'adulte**

Document d'aide pour l'élaboration  
d'un protocole individuel de gestion des AVK par les IDE