



Surveillance du traitement par AVK avec l'INR

Date de diffusion : 01/12/2008

Edition : 1

Date de remise à jour : 01/12/2008

Page : 1/4

La surveillance de l'action des AVK repose sur la mesure de l'INR, International Normalized Ratio, réalisée après prise de sang. L'INR permet d'adapter la posologie de l'AVK. Chez un sujet non traité l'INR est à 1, plus le temps de coagulation s'allonge plus l'INR augmente.

Pour la plupart des indications la zone thérapeutique correspond à un INR entre 2 et 3 avec pour INR cible 2,5, dans certaines indications l'INR cible est de 3,7 avec une fourchette thérapeutique de 3 à 4,5¹.

1. Surveillance du traitement

1.1. Rythme des contrôles biologiques

Les **ordonnances** doivent mentionner le nom de l'AVK, sa posologie, l'indication, le traitement associé en cours et les pathologies intercurrentes² ainsi que l'INR cible.

Le **prélèvement** doit être de qualité : identification du malade et du préleveur, date et heure du prélèvement, délai de transmission inférieur à 2 heures, mesure de préférence dans le même laboratoire^{1,2}. Le prélèvement et l'analyse doivent être réalisés le matin pour une éventuelle adaptation de posologie le soir.

En phase d'instauration de traitement AVK :

- 1^{er} INR : dans les 48 ± 12 heures après la première prise : dépistage d'une hypersensibilité individuelle.
- Puis tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation dans la zone thérapeutique recherchée sur deux contrôles successifs
- Puis espacer les contrôles en quelques semaines jusqu'à un intervalle maximal d'un mois entre deux INR.

En phase d'équilibre un INR au moins une fois par mois.

Un INR rapproché en cas de³

- modification de posologie, d'arrêt ou d'introduction d'un médicament co-prescrit : contrôle de l'INR 3 à 4 jours après la modification
- maladie intercurrente (épisode infectieux aigu)
- vomissement, diarrhée
- instabilité des INR
- dénutrition et hypoprotidémie ou déshydratation chez les personnes âgées de plus de 70 ans
- chez l'insuffisant rénal chronique sévère (traitement par AVK déconseillé)
- surdosage asymptomatique, hémorragie et traumatismes, chirurgie et actes invasifs.

Remplissage soigné des valeurs d'INR et des dates de contrôles prévues dans le carnet d'information et de suivi des AVK et présentation de celui-ci à tous les professionnels de santé.

Les risques à surveiller sont l'absence d'efficacité du traitement et le risque d'hémorragie. A cet effet, le patient doit pouvoir être joint le jour même de la réalisation de son INR au laboratoire en cas d'INR en dehors de la fourchette thérapeutique : **conserver et mettre à jour les coordonnées téléphoniques du patient**. Ainsi, le médecin pourra l'avertir du changement de posologie envisagé pour le soir même.

Surveillance du traitement par AVK avec l'INR

Date de diffusion : 01/12/2008

Edition : 1

Date de remise à jour : 01/12/2008

Page : 2/4

1.2. Identifier les causes d'INR fluctuants

- Variabilité du test INR au laboratoire (changement de laboratoire, changement des réactifs...),
- Variabilité du prélèvement et de son traitement jusqu'au laboratoire,
- Apport variable d'aliments contenant de la vitamine K,
- Modification de l'absorption des produits contenant de la vitamine K ou des antivitamine K,
- Modification du métabolisme des anticoagulants antivitamine K,
- Modification dans la synthèse des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants ou leur métabolisme,
- Effets de médicaments utilisés conjointement,
- Non-observance du traitement par le patient.

1.3. Palier d'ajustement de posologies et dose initiale de traitement AVK ⁴ par la warfarine:

DCI / Spécialité et dosage	Dose initiale adulte	Ajustement
<u>Warfarine:</u> Coumadine® 2 et 5 mg, bisécables	Dose adulte : 5 mg - Chez le patient âgé (sujet de plus de 70 ans) la dose initiale est divisée par deux ⁵ - Chez l'enfant la dose est calculée en fonction du poids ⁴ .	Palier de 1 mg (soit ½ de comprimé à 2 mg) Chez l'enfant se référer au nomogramme de Michelson 6,7,8

2. Sous-dosage

En cas de sous-dosage, on recherche la cause.

Lorsque l'INR se situe sous la zone thérapeutique indiquée pour le patient, et si il existe un ou plusieurs facteurs de risque thrombotique imposant une anticoagulation rapide dans la journée, avec impossibilité d'utiliser une HBPM (insuffisance rénale sévère), on préférera l'hospitalisation avec avis spécialisé.

Dans les autres cas, le patient est alors invité à se mettre en relation avec son médecin traitant. Le patient doit connaître les signes d'une thrombose ou d'une embolie.

Aucune méthode optimale de prise en charge validée n'est reconnue.

- 2.1. **Si le patient est stable depuis des mois** et qu'il présente pour la première fois un INR sous la zone thérapeutique, sans autre signe clinique, on conseille de réévaluer l'INR le lendemain.
- 2.2. **Si plusieurs INR obtenus à la suite sont en dessous de la zone thérapeutique** il est recommandé d'augmenter la posologie un soir, le soir de la dernière mesure d'INR, de 10 à 20 % de la dose cumulée hebdomadaire ³. Puis, il convient d'adapter le traitement en fonction de l'INR du lendemain. En pratique c'est souvent une augmentation de posologie avec la plus petite dose du médicament prescrit qui est utilisée. Puis la dose est ajustée en fonction de l'INR du lendemain et jusqu'à équilibre dans la zone thérapeutique.

Surveillance du traitement par AVK avec l'INR

Date de diffusion : 01/12/2008

Edition : 1

Date de remise à jour : 01/12/2008

Page : 3/4

3. Surdosages, situations à risque hémorragique et accidents hémorragiques

Le surdosage est défini pour un patient donné à un INR supérieur à la valeur haute de la fourchette d'INR prévue. Il faut distinguer les conduites à tenir en cas de surdosage asymptomatique, en cas d'hémorragie "non grave" ou grave ou de traumatisme crânien ou pas. Les **mesures correctrices tiennent compte de l'INR et des signes hémorragiques éventuels. En première ligne, il faudra identifier la cause du surdosage** ³.

3.1. Surdosage asymptomatique : Les modifications de posologies sont déterminées par l'arbre décisionnel de la Haute Autorité de Santé dans le tableau ci-dessous ⁹. La prise en charge est de préférence ambulatoire en l'absence de saignement et si le contexte le permet, notamment une bonne compréhension du risque et des symptômes à surveiller par le patient et son entourage. L'INR doit être contrôlé le lendemain et la cause de surdosage identifiée.

INR mesuré	Mesures correctrices	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 - 4,5)
INR < 4	- pas de saut de prise - pas d'apport de vitamine K	
$4 \leq \text{INR} < 6$	- saut d'une prise - pas d'apport de vitamine K	- pas de saut de prise - pas d'apport 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) (grade A)	- saut d'une prise - un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de 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 ≥ 10	- arrêt du traitement 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

Tableau reproduit avec l'aimable autorisation de la HAS

3.2. En cas de signe de gravité ou de traumatisme cranien : hospitaliser le patient (critères de gravité définis par la HAS selon l'abondance du saignement, le retentissement hémodynamique, la localisation entraînant le pronostic vital, l'absence de contrôle par des moyens usuels ou la nécessité d'un geste hémostatique en milieu hospitalier ¹⁰) . Si le patient a subi un traumatisme crânien, surveillance de 24 heures et réalisation d'un scanner immédiat en cas de symptômes neurologiques ou différé de 4 à 6 heures dans les autres cas ^{9, 10, 11}



Surveillance du traitement par AVK avec l'INR

Date de diffusion : 01/12/2008

Edition : 1

Date de remise à jour : 01/12/2008

Page : 4/4

3.3. Les conduites en cas de chirurgie ou d'actes invasifs

- 3.3.1. le **risque hémorragique de l'acte est de faible intensité** et facilement contrôlable, notamment pour certains actes de rhumatologie à faible risque hémorragique ¹², de chirurgie bucco-dentaire ¹³ ou d'endoscopie digestive ¹⁴ : pas d'arrêt des AVK, **INR compris entre 2 et 3 à contrôler avant le geste.**
- 3.3.2. les actes programmés nécessitent une interruption des AVK : **l'INR au moment de l'intervention est < 1,5 ou en cas de neurochirurgie est < 1,2.** Dans ce cas le protocole de prise en charge est déterminé par l'équipe médicochirurgicale en concertation avec le médecin traitant en programmant une mesure de l'INR 7 à 10 jours avant l'intervention.
- Si l'INR est en zone thérapeutique arrêt des AVK 4 à 5 jours avant l'intervention ± relais par héparine selon le risque thromboembolique ¹⁰.
 - Sinon avis médico-chirurgical pour moduler les modalités de relais.

Un contrôle de l'INR est réalisé la veille de l'intervention

Lorsque l'acte n'est pas programmé ¹² : réaliser un INR à l'admission du patient puis le contrôler 6 à 8 heures après l'intervention.