

## PROTOCOLE MÉDICAL

**Objet du protocole médical :**

Ajustement de la warfarine et analyses de laboratoire.

**Validé par :**

Le comité d'experts de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Cette version remplace les lignes directrices sur l'anticoagulothérapie en milieu ambulatoire élaborées en 2005 par le Collège des médecins du Québec (CMQ) et l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ).

**Date d'entrée en vigueur :**

INESSS : Juin 2016

**Référence :**

Oui  Non

Ordonnance collective nationale sur l'ajustement de la warfarine et les analyses de laboratoire (N° : ).

**Approuvé par :****Date de révision :**

Décembre 2018

**Date de péremption :**

Juin 2019

### PROFESSIONNELS HABILITÉS

Les infirmiers et les pharmaciens<sup>1</sup> exerçant leur profession sur le territoire du Québec.

### CONDITIONS CLINIQUES VISÉES

Personne anticoagulée avec la warfarine et référée par le médecin traitant pour suivi conjoint avec le professionnel habilité.

### OBJECTIFS GÉNÉRAUX

Maintenir les valeurs du ratio normalisé international (RNI) à l'intérieur de l'écart thérapeutique visé par le médecin traitant.

<sup>1</sup> Le masculin est utilisé sans préjudice et seulement pour faciliter la lecture.

1. FACTEURS DE RISQUE

1.1 FACTEURS DE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE		
Transitoires	Héréditaires / Génétiques	Acquis
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgie                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Orthopédique</li> <li>- Urologique</li> <li>- Neurochirurgie</li> <li>- Gynécologique</li> <li>- Plastique (liposuction)</li> </ul> </li> <li>- Anesthésie générale</li> <li>- Néoplasie maligne</li> <li>- Traumatisme</li> <li>- Traumatisme aigu de la moelle épinière</li> <li>- Fracture                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hanche, bassin, membre inférieur</li> </ul> </li> <li>- Doses élevées d'estrogènes</li> <li>- Contraceptifs oraux</li> <li>- Grossesse et post-partum</li> <li>- Infarctus du myocarde</li> <li>- Accident vasculaire cérébral</li> <li>- Dose élevée d'antinéoplasique</li> <li>- Déshydratation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance à la protéine C activée (facteur V Leiden)</li> <li>- Hyperhomocystéinémie</li> <li>- Déficience antithrombine III</li> <li>- Déficience protéine C</li> <li>- Déficience protéine S</li> <li>- Mutation 20210A de la prothrombine</li> <li>- Déficience du cofacteur II de l'héparine</li> <li>- Dysfibrinogénémie</li> <li>- Désordre de l'activation du plasminogène</li> <li>- Anticorps anti-phospholipides (lupus anticoagulant)</li> <li>- Sexe féminin (≥ 65 ans)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge (↑ avec âge &gt; 40 ans)</li> <li>- Néoplasie (surtout adénocarcinome poumon, sein, estomac, côlon)</li> <li>- Immobilité prolongée</li> <li>- Paralysie</li> <li>- Hyperhomocystéinémie</li> <li>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Obstruction veineuse</li> <li>- Antécédent de thrombose veineuse profonde</li> <li>- Obésité (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>- Veines variqueuses</li> <li>- Phlébite</li> <li>- Thrombocytopénie induite par l'héparine</li> <li>- Maladie pulmonaire chronique</li> <li>- Polycythemia vera</li> <li>- Splénectomie</li> <li>- Transplantation rénale</li> <li>- Maladies inflammatoires intestinales</li> <li>- Syndrome d'hyperviscosité</li> <li>- Insuffisance veineuse chronique</li> <li>- Dysfonction ventriculaire gauche</li> <li>- Remplacement valvulaire (particulièrement valve mécanique)</li> <li>- Fibrillation auriculaire</li> <li>- Antécédent d'accident ischémique transitoire</li> <li>- Antécédent d'accident vasculaire cérébral</li> <li>- Hypertension artérielle</li> <li>- Diabète</li> </ul>

## 1.2 FACTEURS DE RISQUE DE SAIGNEMENT

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE SAIGNEMENT		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Âge &gt; 65 ans</li> <li>- Antécédents d'hémorragie</li> <li>- Antécédents de saignements gastro-intestinaux</li> <li>- Antécédents d'accident vasculaire cérébral</li> <li>- Antécédents d'accident ischémique transitoire</li> <li>- Insuffisance cardiaque droite</li> <li>- Insuffisance hépatique</li> <li>- Insuffisance rénale grave (DFGe &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>- Néoplasie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypertension artérielle non contrôlée</li> <li>- Anémie</li> <li>- Thrombocytopénie (taux de plaquettes &lt; 50 × 10<sup>9</sup>/L)</li> <li>- Traumatisme ou chirurgie récente (≤ 1 mois)</li> <li>- Chutes fréquentes</li> <li>- Abus d'alcool</li> <li>- RNI instable</li> <li>- Intensité de l'anticoagulation (facteur le plus important pour les hémorragies intracrâniennes, risque ↑ avec RNI &gt; 4)</li> <li>- Durée de l'anticoagulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation concomitante d'une médication pouvant potentialiser l'effet anticoagulant, modifier l'hémostase (p. ex. : antiplaquettaires) ou aggraver la muqueuse gastro-duodénale (p. ex. : anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS))</li> </ul>

## 1.3 FACTEURS POUVANT MODIFIER L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE ET SES EFFETS SUR LE RNI

FACTEURS PRINCIPAUX POUVANT MODIFIER L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE ET SES EFFETS SUR LE RNI	
Facteurs de variation	Effets sur le RNI
Respect du traitement médicamenteux (erreur ou oubli)	↓ ou ↑ du RNI selon le cas
Interactions médicamenteuses	Selon la médication impliquée
Activité physique	Si ↑ de l'activité physique (↓ du RNI)
Modification de la diète	Si ↑ de l'apport en vitamine K (↓ du RNI) Si ↓ de l'apport en vitamine K (↑ du RNI)
Consommation d'alcool	Variation du RNI
Tabac (modification des habitudes)	↑ du RNI possible à l'arrêt tabagique ↓ du RNI possible si reprise du tabac
Insuffisance cardiaque avec congestion hépatique	↓ du métabolisme de la warfarine (↑ du RNI)
Hypothyroïdie	↓ du catabolisme des facteurs de coagulation (↓ du RNI)
Hyperthyroïdie	↑ du catabolisme des facteurs de coagulation (↑ du RNI)
Fièvre	↑ du catabolisme des facteurs de coagulation (↑ du RNI)
Désordres gastro-intestinaux (diarrhées et vomissements)	↓ de l'absorption de la vitamine K (↑ du RNI)
Insuffisance hépatique	Altération de la synthèse des facteurs de coagulation ↓ du métabolisme de la warfarine (↑ du RNI)

## 2. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES POUR LA WARFARINE

### 2.1 CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES POUR LA WARFARINE	
Indications	<ul style="list-style-type: none"><li>- Prévention ou traitement de la thrombose veineuse profonde</li><li>- Prévention ou traitement de l'embolie pulmonaire</li><li>- Fibrillation auriculaire</li><li>- Valve mécanique (mitrale ou aortique)</li><li>- Autres : p. ex. insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde récent (moins de 3 mois) avec dysfonction systolique sévère, antécédent d'accident vasculaire cérébral nécessitant une anticoagulothérapie</li></ul>
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"><li>- Grossesse</li><li>- Allergie médicamenteuse ou intolérance connue à la warfarine ou à un ingrédient de sa composition</li><li>- Autres contre-indications (relatives)</li></ul>
Précautions	<ul style="list-style-type: none"><li>- Allaitement : il convient de surveiller les nourrissons allaités afin de détecter la présence d'ecchymose ou d'hémorragie</li><li>- Certaines procédures chirurgicales ou dentaires ou certains examens invasifs peuvent nécessiter l'interruption du traitement ou une modification des doses administrées</li><li>- Tous les médicaments ou produits naturels ont un potentiel d'interférer avec la warfarine</li><li>- Une modification des habitudes de consommation d'alcool peut affecter le résultat de RNI</li><li>- Planification des prélèvements (RNI) et suivi des résultats (voyage)</li></ul>
Effets indésirables médicamenteux les plus fréquents	<ul style="list-style-type: none"><li>- Hémorragie et saignement occulte</li><li>- Troubles gastro-intestinaux</li><li>- Rash</li><li>- Autres : p. ex. alopecie, syndrome de l'orteil bleu (rares)</li></ul>

### 2.2 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES

Les interactions médicamenteuses avec la warfarine sont très nombreuses.

Le professionnel habilité doit évaluer le potentiel d'interaction lors de tout ajout ou modification au profil pharmacologique, en consultant les références appropriées.

Il est recommandé de diminuer les doses de warfarine dès l'instauration du sulfaméthoxazole, de l'amiodarone et du métronidazole.

L'apixaban, le dabigatran et le rivaroxaban sont des anticoagulants oraux directs (AOD). Leur utilisation avec la warfarine doit être évitée.

**Suivi étroit des RNI** lors d'interactions médicamenteuses significatives :

- Contrôler le RNI **4 à 5 jours** après l'instauration du médicament, la **modification** de sa dose ou son **arrêt**.

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES NÉCESSITANT UN SUIVI ÉTROIT DES RNI**

Classes de médicaments	Résultats	Prochains RNI - Particularités
<b>Antibiotiques et antifongiques</b>		
Clarithromycine	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Érythromycine	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Fluconazole (excluant le traitement unidose)	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Métronidazole	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Rifampicine	↓ RNI	Le délai d'apparition de l'interaction est variable et peut prendre plusieurs semaines. Contrôler le RNI aux 4 à 5 jours jusqu'à stabilisation *.
Sulfaméthoxazole	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
<b>Antiarythmiques</b>		
Amiodarone	↑ RNI	Contrôler le RNI aux 4 à 5 jours jusqu'à stabilisation *; après l'instauration, à chaque modification de dose et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de l'amiodarone selon la variabilité du RNI.
Propafénone	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
<b>Analgésiques antipyrétiques</b>		
Acétaminophène	↑ RNI	Interaction particulièrement observée lors d'une consommation variable et à des doses importantes. Il existe un potentiel d'interaction à des doses de plus de 2275 mg/semaine.
Classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
Classe des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (Cox-2) (célécoxib)	↑ RNI ↑ risque de saignement	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Tramadol	↑ RNI ↑ risque de saignement	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
<b>Antiplaquettaires</b>		
Acide acétylsalicylique (ASA) (dose : > 325 mg/jour)	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
Clopidogrel	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
Prasugrel	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
Ticagrelor	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
Ticlopidine	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
<b>Anticonvulsivants</b>		
Carbamazépine	↓ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Phénobarbital	↓ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Phénytoïne	↑ ou ↓ RNI	Contrôler le RNI aux 4 à 5 jours, jusqu'à stabilisation *.
Primidone	↓ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
<b>Fibrates</b>		
Fénofibrate	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Gemfibrozil	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
<b>Antidépresseurs</b>		
Fluoxétine	↑ RNI ↑ risque de saignement	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)	↑ risque de saignement	Surveiller étroitement les signes et symptômes de saignement.
<b>Antagoniste de l'endothéline</b>		
Bosentan	↓ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt

\* Le RNI se situe habituellement dans l'écart thérapeutique visé.

## 2.3 INTERACTIONS LES PLUS FRÉQUENTES AVEC LES PRODUITS NATURELS

Dans le cas des produits naturels, il est préférable de cesser la prise du produit impliqué.

PRODUITS NATURELS QUI ↑ LE RNI OU ↑ LE RISQUE DE SAIGNEMENT	PRODUITS NATURELS QUI ↓ LE RNI
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capsule d'ail</li> <li>- Danshen</li> <li>- Dong Quai</li> <li>- Fenugrec</li> <li>- Gingembre</li> <li>- Ginko Biloba</li> <li>- Griffes du diable</li> <li>- Jus de canneberge</li> <li>- Luzerne</li> <li>- Matricaire</li> <li>- Papaine</li> <li>- Vitamine E (doses &gt; 400 unités/jour)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coenzyme Q10</li> <li>- Ginseng</li> <li>- Millepertuis</li> <li>- Thé vert (seulement en grande quantité)</li> </ul>

## 2.4 ANALYSES DE LABORATOIRE

FREQUENCE DES ANALYSES DE LABORATOIRE
<b>Avant le début du traitement et une fois par année</b>
FSC
<b>En début de traitement</b>
RNI aux 2 à 3 jours jusqu'à l'atteinte de l'écart thérapeutique visé, puis
RNI aux semaines x 3, puis
RNI aux 2 semaines x 2, puis
RNI aux 4 semaines
<b>RNI stable (le RNI se situe habituellement à l'intérieur de l'écart thérapeutique visé)</b>
RNI aux 4 semaines
Selon la condition clinique, RNI aux 4 à 6 semaines
<b>RNI instable (RNI non thérapeutique)</b>
Fréquence du RNI selon les tableaux d'ajustement de dose

### 3. AJUSTEMENT DE DOSE RECOMMANDÉ POUR LA WARFARINE

#### 3.1 PRINCIPES GÉNÉRAUX

---

Il est préférable de maintenir les valeurs du RNI au milieu de l'écart thérapeutique visé, afin d'obtenir une zone de sécurité en cas de variations du RNI. La conduite dépendra de l'**identification ou non d'un facteur à l'origine de la variation** du RNI hors de l'écart thérapeutique, ainsi que de la **persistance** ou non de ce facteur.

Évaluer les tendances du RNI avant de décider d'un ajustement de dose.

Éviter les fortes variations de doses qui peuvent engendrer une grande variabilité du RNI.

Envisager un contrôle plus rapproché du RNI lorsque l'écart entre 2 résultats consécutifs est supérieur ou égal à 0,8.

### 3.2 AJUSTEMENT DE DOSE RECOMMANDÉ EN PRÉSENCE D'UN FACTEUR DE VARIATION TEMPORAIRE

Lorsqu'un **facteur temporaire** expliquant la variation du RNI peut clairement être identifié, on privilégie un rétablissement rapide à l'intérieur de l'écart thérapeutique visé, puis une reprise de la dose habituelle.

La dose de charge correspond à **1,5 fois la dose habituelle** (p. ex. pour une personne prenant une dose de 5 mg DIE, la dose de charge est de 7,5 mg).

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ : RNI DE 2,0 À 3,0		
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>		
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours et aviser le médecin Considérer l'utilisation d'une HFPM *	2 à 3 jours
1,50 - 1,79	Dose de charge x 2 jours et aviser le médecin Considérer l'utilisation d'une HFPM *	5 à 7 jours
1,80 - 1,99	Dose de charge x 1 jour	2 à 4 semaines
<b>RNI supra thérapeutique</b>		
3,01 - 3,39	Aucun ajustement; continuer idem	2 à 4 semaines
3,40 - 3,79	Omettre une dose ou non	1 à 2 semaines
3,80 - 4,59	Omettre une dose	5 à 7 jours
4,60 - 4,99	Omettre deux doses	3 à 5 jours
≥ 5,00	Suspendre et diriger la personne vers le médecin Considérer l'utilisation de la vitamine K †	1 à 3 jours

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ : RNI DE 2,5 À 3,5		
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>		
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours et aviser le médecin Débuter une HFPM *	2 à 3 jours
1,50 - 1,89	Dose de charge x 2 jours et aviser le médecin Considérer l'utilisation d'une HFPM *	2 à 3 jours
1,90 - 2,29	Dose de charge x 1 ou 2 jours	5 à 7 jours
2,30 - 2,49	Dose de charge x 1 jour	2 à 4 semaines
<b>RNI supra thérapeutique</b>		
3,51 - 3,99	Aucun ajustement; continuer idem	2 à 4 semaines
4,00 - 4,49	Omettre une dose ou non	1 semaine
4,50 - 5,39	Omettre une dose	5 à 7 jours
5,40 - 5,99	Omettre 2 doses et diriger la personne vers le médecin Considérer l'utilisation de la vitamine K †	3 à 5 jours
≥ 6,00	Suspendre et diriger la personne vers le médecin Considérer l'utilisation de la vitamine K †	1 à 3 jours

\* Pour les personnes à haut risque thromboembolique, particulièrement les porteurs de valves mécaniques, considérer l'utilisation d'une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) jusqu'au retour du RNI dans l'écart thérapeutique visé.

† Pour les personnes à haut risque de saignement, considérer l'utilisation de la vitamine K.



### 3.3 AJUSTEMENT DE DOSE RECOMMANDÉ SI AUCUN FACTEUR DE VARIATION NE PEUT ÊTRE IDENTIFIÉ OU SI UN FACTEUR IDENTIFIÉ PERSISTE

Lorsqu'aucun facteur expliquant la variation du RNI ne peut être identifié ou qu'un facteur est identifié, mais que celui-ci perdurera (p. ex. : ajout d'un médicament, surconsommation d'alcool de façon régulière), il est alors justifié de **modifier la dose hebdomadaire** de la warfarine.

Il peut être nécessaire d'utiliser une dose de charge ou de procéder à un arrêt temporaire afin de favoriser un retour rapide du RNI à l'intérieur de l'écart thérapeutique visé. Par la suite, la dose hebdomadaire sera modifiée en fonction de l'importance de l'écart entre le RNI déviant et les valeurs cibles.

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ - RNI DE 2,0 À 3,0			
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	% d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>			
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours et aviser le médecin Considérer l'utilisation d'une HFPM *	↑ 15 - 20%	2 à 3 jours
1,50 - 1,79	Dose de charge x 2 jours et aviser le médecin Considérer l'utilisation d'une HFPM *	↑ 10 - 12,5%	5 à 7 jours
1,80 - 1,99	Dose de charge x 1 jour	↑ 5 - 7,5%	2 à 4 semaines
<b>RNI supra thérapeutique</b>			
3,01 - 3,39	Aucune dose de charge	Aucun ajustement; continuer idem	2 à 4 semaines
3,40 - 3,79	Omettre une dose ou non	↓ 5%	1 à 2 semaines
3,80 - 4,59	Omettre une dose	↓ 5 - 7,5%	5 à 7 jours
4,60 - 4,99	Omettre deux doses	↓ 10 - 15%	3 à 5 jours
≥ 5,0	Suspendre et diriger la personne vers le médecin Considérer l'utilisation de la vitamine K †		1 à 3 jours

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ - RNI DE 2,5 À 3,5			
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	% d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>			
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours et aviser le médecin Débuter une HFPM *	↑ 15 - 20%	2 à 3 jours
1,50 - 1,89	Dose de charge x 2 jours et aviser le médecin Considérer l'utilisation d'une HFPM *	↑ 10 - 12,5%	2 à 3 jours
1,90 - 2,29	Dose de charge x 1 ou 2 jours	↑ 7,5 - 10%	5 à 7 jours
2,30 - 2,49	Dose de charge x 1 jour	↑ 3 - 5%	2 à 4 semaines
<b>RNI supra thérapeutique</b>			
3,51 - 3,99	Aucune dose de charge	Aucun ajustement; continuer idem	2 à 4 semaines
4,00 - 4,49	Omettre une dose ou non	↓ 2,5 - 5%	1 semaine
4,50 - 5,39	Omettre une dose	↓ 5 - 7,5%	5 à 7 jours
5,40 - 5,99	Omettre 2 doses et diriger la personne vers le médecin Considérer l'utilisation de la vitamine K †		3 à 5 jours
≥ 6,00	Suspendre et diriger la personne vers le médecin Considérer l'utilisation de la vitamine K †		1 à 3 jours

\* Pour les personnes à haut risque thromboembolique, particulièrement les porteurs de valves mécaniques, considérer l'utilisation d'une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) jusqu'au retour du RNI dans l'écart thérapeutique visé.

† Pour les personnes à haut risque de saignement, considérer l'utilisation de la vitamine K.

## 4. ENSEIGNEMENT

### 4.1 NOTIONS GÉNÉRALES SUR LE TRAITEMENT ET PRÉCAUTIONS

ENSEIGNEMENT
<b>Notions générales sur le traitement :</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Indication des anticoagulants</li><li>- Raison de l'anticoagulation, écart thérapeutique visé, durée du traitement</li><li>- Raison et importance des prélèvements sanguins pour les RNI</li><li>- Posologie et horaire d'administration de l'anticoagulant</li><li>- Utilisation du carnet d'anticoagulation</li><li>- Fonctionnement du service d'anticoagulothérapie</li><li>- Oubli de dose :<ul style="list-style-type: none"><li>- Oubli constaté le jour même, prise de la dose prévue</li><li>- Oubli constaté le lendemain, ne pas doubler la dose</li></ul></li></ul>
<b>Précautions :</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Effets indésirables</li><li>- Signes de saignement</li><li>- En cas de saignement, application d'une pression pendant au moins 10 minutes au site de saignement</li><li>- Utilisation d'une méthode contraceptive, s'il y a lieu</li><li>- Habitudes de vie : alimentation, consommation d'alcool ou de tabac, activités physiques</li><li>- Vigilance en cas de traumatisme crânien</li><li>- Interactions avec les médicaments prescrits, en vente libre et les produits naturels</li><li>- Importance d'aviser tous les professionnels de la santé de la prise d'un anticoagulant (dentiste)</li><li>- Importance de porter sur soi une carte ou un bracelet précisant la prise d'un anticoagulant</li><li>- Conservation des médicaments</li><li>- Comment et quand contacter la clinique médicale ou son médecin</li></ul>

## PROCESSUS D'ÉLABORATION

---

Le processus d'élaboration s'appuie sur la triangulation de plusieurs sources de données incluant des recommandations de bonne pratique clinique, des données contextuelles et expérientielles.

Une revue systématique de la littérature des guides de pratique clinique, des rapports de consensus et d'évaluation des technologies en santé, publiés entre 2010 et 2016, a d'abord été menée afin d'identifier les recommandations portant sur les modalités d'usage de la warfarine. Les monographies des médicaments (eCPS) ont également été consultées. La méthodologie utilisée pour mener cette revue systématique de la littérature respecte les normes de production de l'INESSS.

L'analyse des données provenant de la revue systématique de la littérature a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant sur des données expérientielles obtenues par les professionnels de la santé du comité et les membres de l'équipe de projet de l'INESSS.

## ANNEXE A : ÉVALUATION DU RISQUE EMBOLIQUE (CHADS<sub>2</sub>)

Le CHADS<sub>2</sub> est un outil d'évaluation du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les personnes ayant une fibrillation auriculaire non valvulaire. La somme des points attribués à la présence des facteurs de risque représente le risque global.

ÉVALUATION DU RISQUE EMBOLIQUE (CHADS <sub>2</sub> )		RÉSULTAT			
Facteurs de risque	Point	Risque	Résultat	Taux ajusté annuel d'AVC (95% IC)	
Insuffisance cardiaque congestive	1	Faible	0	1,9 (1,2 à 3,0)	
Antécédent d'hypertension artérielle	1		Modéré	1	2,8 (2,0 à 3,8)
Âge ≥ 75 ans	1	Élevé		2	4,0 (3,1 à 5,1)
Diabète	1		3	3	5,9 (4,6 à 7,3)
AVC / AIT *	2			4	4
Résultat maximum	6		5		5
		6		6	18,2 (10,5 à 27,4)

Source : Gage *et al.*, 2001.

\* Accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT).

## ANNEXE B : ÉVALUATION DU RISQUE DE SAIGNEMENT (HAS-BLED)

Le HAS-BLED est un outil d'évaluation du risque de saignement chez les personnes présentant une fibrillation auriculaire sans maladie valvulaire mitrale. La somme des points attribués à la présence des facteurs de risque représente le risque global.

ÉVALUATION DU RISQUE DE SAIGNEMENT (HAS-BLED)		
Caractéristiques cliniques	Points	Interprétation du risque
Hypertension artérielle : PAS > 160 mm Hg	1	Faible risque (0 à 1)
Fonction rénale ou hépatique anormale (1 point chacun) - Dialyse chronique ou transplantation rénale ou créatinine > 200 µmol/L - Maladie chronique du foie (p. ex. cirrhose) ou bilirubine > 2 x la limite supérieure de la normale et AST / ALT / ALP > 3 x la limite supérieure de la normale	1 ou 2	
Antécédent d'accident vasculaire cérébral	1	Risque modéré (2)
Saignement : antécédent ou prédisposition (anémie)	1	Risque élevé (≥ 3)
RNI instable : temps dans l'écart thérapeutique < 60 %	1	
Âge > 65 ans	1	
Alcool ou médicaments (1 point chacun) - Abus d'alcool > 8 consommations / semaine - Antiplaquettaires *, AINS	1 ou 2	
Résultat maximum	9	

Source : Pisters *et al.*, 2010.

\* P. ex. : acide acétylsalicylique (ASA), clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine.

## ANNEXE C : QUESTIONS

QUESTIONS
Comment avez-vous pris votre warfarine au cours des deux dernières semaines (couleur, nombre de comprimés, nombre de fois par jour, utilisation d'une formulation générique)?
Avez-vous oublié des doses?
Avez-vous modifié des doses?
Comment vérifiez-vous si vous avez pris le bon dosage?
Avez-vous apporté des modifications à votre médication? <ul style="list-style-type: none"><li>- Antibiotiques</li><li>- Produits naturels</li><li>- Médicaments en vente libre</li><li>- Suppléments alimentaires</li><li>- Vitamines</li><li>- Médicament dans le cadre d'un protocole de recherche</li></ul>
Avez-vous modifié votre consommation de légumes verts?
Avez-vous modifié votre consommation d'alcool?
Avez-vous modifié de façon importante votre niveau d'activité physique?
Avez-vous commencé, recommencé ou cessé de fumer?
Avez-vous été malade?
Avez-vous fait une chute?

## RÉFÉRENCES

---

- American College of Chest Physicians (ACCP). Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl).
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS), version en ligne (eCPS). Ottawa, ON : APhC; 2016. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke : Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001;285(22):2864-70.
- Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. Br J Haematol 2011;154(3):311-24.
- Maddali S, Biring T, Bluhm J, Kopecky S, Krueger K, Larson T, et al. Antithrombotic therapy supplement. Bloomington, MN : Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013. Disponible à : [https://www.icsi.org/\\_asset/bjr47w/Antithrombo.pdf](https://www.icsi.org/_asset/bjr47w/Antithrombo.pdf).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Atrial fibrillation: Management. Londres, Angleterre : NICE; 2014. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg180/resources/atrial-fibrillation-management-35109805981381>.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. Chest 2010;138(5):1093-100.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antithrombotics: Indications and management. Updated June 2013. SIGN 129. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2012. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN129.pdf>.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Updated October 2015. SIGN 122. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2010. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf>.