



## PROTOCOLE MÉDICAL

Nom du protocole :

Protocole sur la Warfarine

Validé par :

Le Comité d'experts ministériel sur les ordonnances collectives en février 2014.

Date d'entrée en vigueur :

Juillet 2016

Référence à une ordonnance collective :

oui  Non

Ajustement de la posologie de la Warfarine, initier les prélèvements de RNI et assurer le suivi des résultats de laboratoire, lors du suivi conjoint des usagers sous anticoagulothérapie.

Approuvé par :

MEDECINS DES GMF DE LA ROUGE ET LA  
DIRECTION DES SOINS INFIRMIERS

Date de révision : Février 2014

Date de péremption : 31 décembre 2016

### PROFESSIONNELS HABILITÉS

Les infirmières œuvrant au GMF Saint-Sauveur

### CONDITION D'EXERCICE

Ordonnance collective

### PROCESSUS D'ÉLABORATION

Le présent protocole est tiré du document « Lignes directrices anticoagulothérapie en milieu ambulatoire », Collège des médecins du Québec et l'Ordre des pharmaciens du Québec (2005), 48 pages et du Protocole sur l'anticoagulothérapie de la Clinique médicale de Sainte-Foy.

## TABLE DES MATIERES

<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Objectifs généraux .....	4
1.2 Objectifs spécifiques .....	4
<b>CLIENTÈLE CIBLE</b> .....	<b>4</b>
<b>RÔLE DES INTERVENANTS</b> .....	<b>4</b>
3.1 Rôle du médecin .....	4
3.2 Rôle de l'infirmière .....	4
3.3 Rencontre initiale usager-infirmière .....	5
<b>SOUTIEN À L'ORDONNANCE COLLECTIVE</b> .....	<b>6</b>
4.1 Facteurs de risque .....	6
4.1.1 Principaux facteurs de risque thrombotique .....	6
4.1.2 Stratification du risque embolique : score CHADS2 .....	7
4.1.3 Catégories de risque de récurrence de thrombose veineuse profonde (TVP) sans traitement .....	7
4.1.4 Situations cliniques où le risque thrombotique est élevé.....	7
4.2 Facteurs de vulnérabilité à l'anticoagulation .....	8
4.3 Enseignement au patient de son traitement anticoagulant .....	9
4.4 Ajustement des doses de Warfarine .....	10
4.5 Fréquence des prélèvements.....	11
4.6 Algorithmes d'ajustement des doses de Warfarine chez les patients en cours de traitement et ayant déjà été stabilisés .....	12
4.6 A. Algorithme d'ajustement des doses de Warfarine chez patients en cours de traitement et ayant déjà été stabilisés .....	12
4.6 B. Algorithme à utiliser lorsqu'aucun facteur de variation <u>ne peut être</u> identifié ou si le facteur identifié persiste .....	14
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	<b>16</b>
<b>ANNEXE A</b> .....	<b>17</b>
<b>ANNEXE B</b> .....	<b>18</b>
<b>ANNEXE C</b> .....	<b>19</b>
<b>ANNEXE D</b> .....	<b>20</b>
<b>ANNEXE E</b> .....	<b>21</b>
<b>ANNEXE F</b> .....	<b>22</b>
<b>ANNEXE G</b> .....	<b>26</b>
<b>APPENDICE</b> .....	<b>29</b>

## LISTE DES ANNEXES ET APPENDICE

- ANNEXE A** : Facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie et ses effets sur le RNI
- ANNEXE B** : Questionnaire d'évaluation en présence d'un RNI sous-thérapeutique
- ANNEXE C** : Questionnaire d'évaluation en présence d'un RNI supra-thérapeutique
- ANNEXE D** : Mesures à prendre par les médecins si RNI non thérapeutique vs saignement
- ANNEXE E** : Analyses de laboratoire pouvant être demandées par les Infirmières du GMF selon l'ordonnance collective
- ANNEXE F** : Recommandation pour la gestion du traitement anticoagulant au cours des jours précédant la chirurgie, biopsie ou endoscopie
- ANNEXE G** : Gestions des interactions médicamenteuses
- APPENDICE** : Lettre aux dentistes



## OBJECTIFS

---

### 1.1 OBJECTIFS GÉNÉRAUX

---

- Assurer un suivi conjoint infirmières/médecins dans le but d'optimiser et d'uniformiser la prise en charge des usagers sous anticoagulothérapie (obtenir et maintenir un index thérapeutique selon les cibles visées);
- Obtenir et maintenir un index thérapeutique selon les cibles visées.

### 1.2 OBJECTIFS SPÉCIFIQUES

---

- Responsabiliser l'usager par rapport à son état et aux soins requis;
- Optimiser son adhésion au plan de traitement;
- Évaluer la capacité de l'usager/famille à effectuer un suivi efficace et sécuritaire et faire l'enseignement requis pour favoriser la prise en charge de sa santé.

## CLIENTÈLE CIBLE

---

Tout usager inscrit recevant de la Warfarine et référé par le médecin traitant pour suivi conjoint avec l'infirmière.

## RÔLE DES INTERVENANTS

---

### 3.1 RÔLE DU MÉDECIN

---

- Assurer le diagnostic médical. Évaluer l'état de santé physique et mentale et dépister les problèmes de santé physique et psychosociaux;
- Informer l'usager du diagnostic et du plan de traitement médical;
- Référer l'usager aux infirmières par le biais du formulaire d'adhésion à l'ordonnance collective pour l'ajustement de l'anticoagulothérapie;
- Acheminer l'information pertinente aux infirmières;
- Réévaluer et réorienter le traitement 1 fois par année et au besoin;
- Assurer une disponibilité de soutien à l'infirmière. En son absence, s'assurer d'avoir un médecin répondant (médecin de garde).

### 3.2 RÔLE DE L'INFIRMIÈRE

---

- Évaluer l'état de santé physique et mental et dépister les problèmes de santé physique et psychosociaux principalement :
  - Les facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie et ses effets sur le RNI (se référer à l'annexe A p. 17);
  - La présence de tout saignement significatif peu importe le résultat du RNI;
  - Vérifier les symptômes de thrombose veineuse ou d'embolie artérielle (voir page 6);
  - Vérifier la présence de saignements.
- Effectuer l'enseignement requis aux usagers concernés;
- Assurer le suivi des prélèvements sanguins (RNI), s'assurer d'une entente avec un laboratoire;
- Ajuster la posologie de l'anticoagulant selon le résultat et fixer la date du prochain prélèvement (RNI) selon l'ordonnance collective;



- Communiquer avec l'usager :
  - Noter la prise de nouvelles médicaments;
  - Documenter les causes possibles d'un RNI non thérapeutique (se référer aux annexes B p. 18 et C p. 19);
  - Ajuster la posologie selon le résultat et l'aviser de la date du prochain RNI.
- Communiquer toute détérioration de l'état de santé de l'usager au médecin traitant;
- Renouveler la demande d'analyse de laboratoire annuellement selon l'ordonnance collective (chaque mois x 1 an et PRN).

### 3.3 RENCONTRE INITIALE USAGER-INFIRMIÈRE

---

- Faire l'évaluation initiale du patient et mettre à jour le résumé de dossier;
- S'assurer d'une mise à jour des analyses de laboratoire suivantes : FSC, créatine;
- Prendre rendez-vous avec l'usager (s'il n'a jamais reçu d'enseignement relatif à la Warfarine).



## 4.1 FACTEURS DE RISQUE

### 4.1.1 PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE THROMBOTIQUE

Transitoires	Héréditaires	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 (liposuccion)</li> </ul> </li> <li>- Néoplasie maligne</li> <li>- Traumatisme</li> <li>- Fracture</li> <li>- Hanche, bassin, membre inférieur</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>- Traumatisme aigu de la moelle épinière</li> <li>- Dose élevée d'antinéoplasique pour cancer du sein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance à la protéine C activée (facteur V Leiden)</li> <li>- Hyperrhomocystéinémie</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 de cofacteur II de l'héparine</li> <li>- Dysfibrinogénémie</li> <li>- Désordre de l'activation du plasminogène</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>- Insuffisance cardiaque</li> <li>- Obstruction veineuse</li> <li>- Thrombose veineuse profonde antérieure</li> <li>- Obésité</li> <li>- Hyperhomocystéinémie</li> <li>- Veines variqueuses</li> <li>- Thrombocytopénie induite par l'héparine</li> <li>- Maladie pulmonaire chronique</li> <li>- Splénectomie</li> <li>- Transplantation rénale</li> <li>- Maladies inflammatoires intestinales</li> <li>- Syndrome d'hyperviscosité</li> <li>- Insuffisance veineuse chronique</li> <li>- Anticorps anti-phospholipides « Lupus anticoagulant »</li> <li>- Polycythemia vera</li> <li>- Dysfonction ventriculaire gauche</li> </ul>

\* Surtout si chirurgie au niveau de l'abdomen, région pelvienne, membres inférieurs et avec anesthésie générale plus de 30 minutes.

## 4.1.2 STRATIFICATION DU RISQUE EMBOLIQUE : SCORE CHADS2

### INDICE DU RISQUE D'AVC

CHADS2

Facteur de risque	Résultat	Patients (n = 1733)	Taux ajusté d'AVC (% / année) 95 % IC	Évaluation CHADS2
Insuffisance cardiaque congestive	1	120	1,9 (1,2 à 3)	0
Hypertension	1	463	2,8 (2 à 3,8)	1
Âge ≥ 75	1	523	4 (3,1 à 5,1)	2
Diabète	1	337	5,9 (4,6 à 7,3)	3
AVC / ICT / thromboembolie	2	220	8,5 (6,3 à 11,1)	4
Résultat maximum	6	65	12,5 (8,2 à 17,5)	5
		5	18,2 (10,5 à 27,4)	6

## 4.1.3 CATÉGORIES DE RISQUE DE RÉCURRENCE DE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE (TVP) SANS TRAITEMENT

FAIBLE (< 5 % par an)	MODÉRÉ (< 10 % par an)	ÉLEVÉ (10 % par an)	TRÈS ÉLEVÉ (> 12 % par an)
Facteur précipitant majeur réversible <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chirurgie majeure               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Trauma des membres inférieurs</li> <li>✓ Trauma pelvien</li> <li>✓ Maladie majeure</li> </ul> </li> </ul>	Facteur précipitant faible <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oestrogènes</li> <li>- Voyage longue distance (&gt; 6H)</li> <li>- Trauma mineur</li> </ul>	Sans facteur précipitant <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sans thrombophilie</li> <li>- Avec facteur V Leiden hétérozygote</li> <li>- Mutation PT20210A hétérozygote</li> </ul>	Sans facteur précipitant <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 2 récidives de TVP</li> <li>- Déficit antithrombine, protéine C ou protéine S</li> <li>- Facteur V Leiden homozygote</li> <li>- Combinaison de 2 anomalies hétérozygotes</li> <li>- Syndrome des antiphospholipides</li> <li>- Cancer avancé</li> </ul>

## 4.1.4 SITUATIONS CLINIQUES OÙ LE RISQUE THROMBOTIQUE EST ÉLEVÉ

Situations potentielles où le patient est considéré à risque thromboembolique élevé et où la couverture avec une héparine standard ou de faible poids moléculaire est à considérer lors de l'arrêt temporaire de l'anticoagulant oral ou lorsque le RNI est sous-thérapeutique

- Porteur de valve mécanique en position mitrale ou en position aortique
- Thrombose veineuse ou embolie pulmonaire récentes < 3 mois (le risque est très élevé lors du premier mois, il est élevé au cours des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> mois suivants l'événement et, ensuite, il est modérément élevé)
- Patient anticoagulé de façon chronique pour thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire récidivantes (> 2 épisodes)
- Fibrillation auriculaire associée à une sténose mitrale
- Fibrillation auriculaire avec antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'ICT, particulièrement si patient âgé de 75 ans ou plus
- Fibrillation auriculaire avec plusieurs autres facteurs de risque thrombotique associés

**Remarques :** Ainsi, avant de modifier ou non une dose et de prévoir un prochain RNI, l'infirmière doit bien connaître les recommandations applicables puis les adapter au patient, en tenant compte de ces facteurs.

## 4.2 FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ À L'ANTICOAGULATION

### A. Facteurs inhérents au patient :

- disponibilité pour prélèvements;
- difficulté à obtenir un échantillon sanguin;
- observance de sa médication, de ses rendez-vous et des recommandations;
- tendance aux saignements;
- variations inexplicables répétitives du RNI;
- insécurité du patient face à son traitement anticoagulant;
- déficits cognitifs.

### B. Facteurs de risque de saignement et conduite recommandée en présence de symptômes de saignement pouvant être détectés :

- intensité de l'anticoagulation (facteur le plus important pour les hémorragies intracrâniennes, le risque augmente de façon exponentielle avec RNI > 4) et durée de l'anticoagulation;
- âge > 65 ans;
- antécédents de saignements gastro-intestinaux ou autres;
- présence de comorbidité; hypertension, maladie vasculaire cérébrale, cardiomyopathie sévère, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, néoplasie, anémie;
- utilisation concomitante d'une médication pouvant soit potentialiser l'effet anticoagulant, soit modifier l'hémostase (ex. : antiplaquettaires), soit aggraver la muqueuse gastro-duodénale.

A – Saignements mineurs	B – Saignements majeurs
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Épistaxis</li> <li>- Ecchymoses</li> <li>- Saignement des gencives</li> </ul> <p>DIRIGER VERS LE MÉDECIN SI SAIGNEMENT PERSISTANT malgré RNI dans l'intervalle visé.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptômes de saignements intraabdominaux               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Douleurs abdominales inexplicables</li> </ul> </li> <li>- Signes de saignements gastro-intestinaux               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Sang rouge dans les selles</li> <li>✓ Selles noires</li> <li>✓ Vomissements brunâtres (allure grain de café)</li> </ul> </li> <li>- Signes et symptômes de saignements intracérébraux               <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Nausées et vomissements</li> <li>✓ Céphalée soudaine et intense</li> <li>✓ Confusion</li> <li>✓ Diaphorèse</li> </ul> </li> <li>- Évanouissement</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hémoptysie en filets, non soutenue et sans dyspnée</li> <li>- Hématurie</li> </ul> <p>DIRIGER VERS LE MÉDECIN AU COURS DES JOURS SUIVANTS</p>	<p>DIRIGER IMMÉDIATEMENT VERS LE MÉDECIN OU VERS L'URGENCE</p>



## 4.3 ENSEIGNEMENT AU PATIENT DE SON TRAITEMENT ANTICOAGULANT

---

L'enseignement au patient anticoagulé est un élément capital dans la réussite du suivi puisqu'un patient bien informé respecte mieux les consignes et est plus fidèle à son traitement.

L'enseignement est fait au patient ou à son aidant naturel si le patient ne peut assumer seul son traitement.

Plusieurs aspects devraient être couverts lors de l'enseignement initial. Il est possible que le patient ne puisse assimiler toutes ces informations dès la première rencontre. Il faut ajuster le niveau d'information en fonction de sa compréhension et prioriser l'information lors de l'enseignement au début du traitement. Des précisions pourront être apportées, et des rappels faits lors des suivis réguliers du RNI.

### **INFORMATIONS À TRANSMETTRE AU PATIENT :**

Notions générales sur le traitement :

- rôle des anticoagulants;
- raison de l'anticoagulation, RNI visé et durée prévue;
- raison et importance des prélèvements sanguins pour les RNI;
- posologie et horaire d'administration des médicaments anticoagulants;
- comment utiliser le carnet d'anticoagulation;
- fonctionnement du service d'anticoagulothérapie;
- que faire en cas d'oubli.

### **PRÉCAUTIONS :**

- effets indésirables;
- comment reconnaître les signes de saignement;
- en cas de saignement, application d'une pression pendant au moins 10 minutes au site de saignement;
- utilisation d'une méthode contraceptive s'il s'agit d'une femme en âge de procréer;
- recommandations par rapport aux habitudes de vie : alcool (maximum 2 consommations par jour pour les hommes et 1 consommation par jour pour les femmes, et informer l'infirmière des changements dans la consommation (arrêt-début, etc.), diète, travaux manuels dangereux, sports de contact, rasoir, brosse à dents, etc.);
- être vigilant en cas de traumatisme crânien, car les symptômes peuvent apparaître à retardement, 12 à 48 heures après le traumatisme (si perte de conscience, confusion, céphalée importante, vomissements nausées ou troubles visuels, consulter immédiatement un médecin);
- interactions avec les médicaments prescrits, en vente libre, et les produits naturels;
- importance d'aviser tous les professionnels de la santé de la prise d'anticoagulant;
- importance de porter sur soi une carte ou un bracelet précisant la prise d'un anticoagulant;
- conservation des médicaments;
- comment et quand contacter la clinique ou son médecin.

## DOCUMENTS À REMETTRE AU PATIENT :

- brochure informative sur les traitements anticoagulants. Idéalement, cette brochure devrait être parcourue avec le patient et commentée;
- carnet d'anticoagulation dans lequel le patient retrouve les doses de Warfarine, les dates et résultats des RNI.

Dans le cas d'un suivi téléphonique, il est essentiel de s'assurer de la bonne compréhension par le patient, et de l'encourager à écrire l'information si la dose doit être modifiée. Il est très souhaitable de demander au patient de répéter l'information transmise afin de valider sa compréhension.

La plupart des patients trouvent plus facile de discuter en termes de nombre de comprimés. Une cause fréquente d'erreur, en particulier lors du suivi téléphonique, est l'interprétation du patient en termes de nombre de comprimés alors que le professionnel s'exprime en nombre de milligrammes. Il est généralement plus aisé pour le patient de se souvenir de prendre des doses précises certaines journées de la semaine plutôt que de se rappeler une alternance. Par exemple, recommander de prendre 1 ½ comprimé (3 mg) les lundis, mercredi et vendredi, et 2 comprimés (4 mg) les autres jours, plutôt que 1 ½ comprimé et 2 comprimés en alternance. Il est préférable de s'en tenir à une seule teneur de comprimés pour un patient donné (utiliser une coupe-pilule si nécessaire) afin d'éviter les erreurs.

## 4.4 AJUSTEMENT DES DOSES DE WARFARINE

---

### PRINCIPES GÉNÉRAUX :

Il est préférable de maintenir les valeurs de RNI au milieu de l'intervalle 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 :

- toujours évaluer les tendances du RNI avant de décider d'un ajustement de dose;
- reprendre une mesure de RNI le lendemain si la valeur diffère beaucoup de ce qui est attendu (de manière inexplicable);
- éviter les fortes variations de dose qui peuvent engendrer une grande variabilité « effet yoyo ».

### USAGER CHEZ QUI L'ON A CESSÉ TEMPORAIREMENT L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE À CAUSE D'UNE CHIRURGIE OU AUTRE INTERVENTION (VOIR ANNEXE F PAGE 22) :

- reprendre l'anticoagulation tel que prescrit par le médecin de l'hôpital ou par le médecin de famille;
- si le RNI dans les limites de l'index thérapeutique : RNI q 2 sem x 2, puis q mois;
- sinon suivre les directions au point 4.5 Fréquence des prélèvements – début du traitement.

### USAGER QUI A OUBLIÉ DE PRENDRE SA MÉDICATION = 12 H :

- l'usager qui oublie de prendre sa médication jusqu'à un minimum de 12 heures après l'heure prévue d'une dose;
- si la médication prévue une journée n'a pas été prise avant le coucher, l'usager prend sa posologie habituelle prévue le lendemain.

### SURVEILLANCE DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- surveiller le RNI plus fréquemment lors de l'ajout ou d'une modification de la posologie ou lors du retrait d'une médication connue pour interagir avec la Warfarine (voir gestion interaction médicamenteuse annexe G p. 26).

## 4.5 FRÉQUENCE DES PRÉLÈVEMENTS

Début du traitement :	
RNI	q 2-3 jours ad index thérapeutique visé puis q sem x 3, puis q 2 sem x 2 q mois par la suite

En cours de traitement :		
	STABLE <sup>1</sup>	INSTABLE <sup>2</sup>
RNI	q mois <sup>3</sup>	Selon algorithme décisionnel
FSC	q 1 an	

La fréquence ainsi que le dosage de la médication peuvent varier en fonction d'une demande particulière du médecin (ajout ou retrait d'une molécule/ produits naturels pouvant interagir avec la Warfarine).

<sup>1</sup> Usager anticoagulé stable : dont le RNI si situe, **habituellement**, dans les limites thérapeutiques visées.

<sup>2</sup> Usager anticoagulé instable : dont le RNI est non thérapeutique.

<sup>3</sup> Peut être fait jusqu'à 6 semaines d'intervalle chez les patients très stables ou lors de circonstances particulières.

## 4.6 ALGORITHMES D'AJUSTEMENT DES DOSES DE WARFARINE CHEZ LES PATIENTS EN COURS DE TRAITEMENT ET AYANT DÉJÀ ÉTÉ STABILISÉS

### PRINCIPES GÉNÉRAUX :

Il est préférable de maintenir des valeurs de RNI au milieu de l'intervalle 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.

### IMPORTANT :

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

- Considérer répéter une mesure de RNI le même jour ou le lendemain, si la valeur observée diffère grandement de la valeur attendue, de façon inexplicable.
- Éviter les fortes variations de doses qui peuvent engendrer une grande variabilité du RNI (effet yo-yo).

### ALGORITHME À UTILISER LORSQU'UN FACTEUR DE VARIATION TEMPORAIRE EST IDENTIFIÉ

Lorsqu'un facteur expliquant la variation du RNI peut clairement être identifié et que ce facteur n'était que temporaire, on privilégie un rétablissement rapide à l'intérieur de l'écart visé, puis une reprise de la dose habituelle avec laquelle le patient était stabilisé.

N.B. **Dose de charge = 1,5 fois la dose habituelle**, i.e. pour un patient habituellement stable avec une dose de 5 mg die, on donnera une dose de charge de 7,5 mg.

## 4.6 A. ALGORITHME D'AJUSTEMENT DES DOSES DE WARFARINE CHEZ PATIENTS EN COURS DE TRAITEMENT ET AYANT DÉJÀ ÉTÉ STABILISÉS

### ALGORITHME À UTILISER LORSQU'UN FACTEUR DE VARIATION TEMPORAIRE EST IDENTIFIÉ

Pour RNI 2 à 3			
Intensité de l'écart	RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>			
Important	≤ 1,49 ** Aviser MD	Dose de charge x 3 jours	1 semaine (3 jours si HFPM ajoutée)
Modéré	1,5 – 1,79 ** Aviser MD	Dose de charge x 2 jours	1 à 2 semaines (3 jours si HFPM ajoutée)
Léger	1,8 - 1,99	Dose de charge x 1 jour	4 semaines
<b>RNI suprathérapeutique</b>			
Léger	3,1 – 3,39	Continuer idem	2 à 4 semaines
Modéré	3,4 – 3,79	Omettre une dose ou non	1 à 2 semaines
Important	3,8 – 4,59	Omettre une dose	1 semaine
Sévère	4,6 – 4,99	Omettre deux doses	1 semaine
Très sévère	≥ 5,0	Cesser et diriger vers MD	Lendemain

\*\* Pour les patients à haut risque thrombotique (voir 4.2), considérer l'ajout d'une HFPM jusqu'au retour du RNI à la valeur thérapeutique. Si l'ajout d'une HFPM est nécessaire, référer temporairement le patient à une ressource spécialisée. Si aucune ressource spécialisée n'est disponible dans le milieu de pratique ou la région, référer le patient à haut risque thrombotique à l'urgence.

Pour RNI 2,5 à 3,5			
Intensité de l'écart	RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>			
Sévère	≤ 1,5 ** Aviser MD	Dose de charge x 3 jours	1 semaine (3 jours si HFPM ajoutée)
Important	1,5 – 1,89 ** Aviser MD	Dose de charge x 2 jours	1 semaine (3 jours si HFPM ajoutée)
Modéré	1,9 – 2,29	Dose de charge x 1 jour	1 à 2 semaines
Léger	2,3 – 2,49	Dose de charge x 1jour	2 à 4 semaines
<b>RNI supratherapeutique</b>			
Léger	3,6 – 3,9	Continuer idem	2 à 4 semaines
Modéré	4,0 – 4,49	Omettre une dose ou non	1 semaine
Important	4,5 – 5,39 Aviser MD	Omettre une dose	1 semaine
Sévère	5,4 – 5,99	Omettre 2 doses et diriger vers MD	2 jours
Très sévère	≥ 6,0	Cesser et diriger vers MD	Lendemain

\*\* Pour les patients à haut risque thrombotique (voir 4.2), considérer l'ajout d'une HFPM jusqu'au retour du RNI à la valeur thérapeutique. Si l'ajout d'une HFPM est nécessaire, référer temporairement le patient à une ressource spécialisée. Si aucune ressource spécialisée n'est disponible dans le milieu de pratique ou la région, référer le patient à haut risque thrombotique à l'urgence.

N.B. Les ajustements ou omissions des doses ainsi que les délais de mesures du RNI proposés dans cet algorithme doivent être considérés en fonction de la situation clinique, en particulier le risque de saignement et le risque thrombotique présentés par le patient. Cet algorithme est principalement utile pour les patients déjà stabilisés. Pour le patient en début de traitement, il pourra être indiqué de faire un contrôle plus rapide du RNI.

## B. ALGORITHME À UTILISER LORSQU'AUCUN FACTEUR DE VARIATION NE PEUT ÊTRE IDENTIFIÉ OU SI LE 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 (ex. médicament ajouté, patient surconsommant de l'alcool de façon régulière), il est alors justifié de **modifier la dose hebdomadaire** de l'anticoagulant oral. Il peut être utile d'utiliser une dose de charge ou un arrêt temporaire afin de favoriser un retour rapide du RNI à l'intérieur des valeurs cibles. On continuera ensuite avec une dose hebdomadaire modifiée en fonction de l'importance de l'écart entre le RNI déviant et les valeurs cibles. Il n'est pas recommandé de faire des variations de plus de 20 % de la dose hebdomadaire.

#### 4.6 B. ALGORITHME À UTILISER LORSQU'AUCUN FACTEUR DE VARIATION NE PEUT ÊTRE IDENTIFIÉ OU SI LE FACTEUR IDENTIFIÉ PERSISTE

#### ALGORITHME À UTILISER LORSQU'AUCUN FACTEUR DE VARIATION NE PEUT ÊTRE IDENTIFIÉ OU SI LE FACTEUR IDENTIFIÉ PERSISTE

Pour RNI 2 à 3				
Intensité de l'écart	RNI mesuré	Dose de charge ou arrêt temporaire à envisager	% d'ajustement de la dose hebdomadaire de maintien recommandé	Prochain RNI
<b>RNI sous thérapeutique</b>				
Important	≤ 1,49 ** Aviser MD	Dose de charge x 2-3 jours	↑ dose 15 - 20 %	1 semaine (3-4 jours si HFPM ajoutée)
Modéré	1,5 – 1,79 ** Aviser MD	Dose de charge x 2 jours	↑ dose 10 - 12,5 %	1-2 semaines (3-4 jours si HFPM ajoutée)
Léger	1,8 – 1,99	Dose de charge x 1 jour	↑ dose 5 - 7,5 %	2 à 4 semaines
<b>RNI suprathérapeutique</b>				
Léger	3,1 – 3,39	Continuer idem		2 à 4 semaines
Modéré	3,4 – 3,79	-----	↓ dose 5 %	1 à 2 semaines
Important	3,8 – 4,59	Omettre une dose	↓ dose 5 - 7,5 %	1 semaine
Sévère	4,6 – 4,99	Omettre deux doses	↓ dose 10 - 15 %	2 jours
Très sévère	≥ 5,0	Cesser et diriger vers MD		Lendemain
Pour RNI 2,5 à 3,5				
Intensité de l'écart	RNI mesuré	Dose de charge ou arrêt temporaire à envisager	% d'ajustement de la dose hebdomadaire de maintien recommandé	Prochain RNI
<b>Pour RNI sous-thérapeutique</b>				
Sévère	≤ 1,49 ** Aviser MD	Dose de charge x 3 jours	↑ dose 15 - 20 %	1 semaine (3-4 jours si HFPM ajoutée)
Important	1,5 – 1,89 ** Aviser MD	Dose de charge x 2 jours	↑ dose 10 - 12,5 %	1 semaine (3-4 jours si HFPM ajoutée)
Modéré	1,9 – 2,29 Aviser MD	Dose de charge x 1 jour	↑ dose 7,5 - 10 %	2 semaines
Léger	2,3 – 2,49	Pas de dose de charge	↑ dose 3 - 5 %	2 à 4 semaines
<b>RNI suprathérapeutique</b>				
Léger	3,6 – 3,99	Continuer idem		2 à 4 semaines
Modéré	4,0 – 4,49	Omettre une dose	↓ dose 2,5 - 5 %	1 semaine
Important	4,5 – 5,39 Aviser MD	Omettre une dose	↓ dose 5 - 7,5 %	1 semaine
Sévère	5,4 – 5,99	Omettre deux doses et diriger vers MD	↓ dose 10 - 15 %	2 jours
Très sévère	≥ 6,0	Cesser et diriger vers MD		Lendemain

\*\* Pour les patients à haut risque thrombotique (voir 4.2), considérer l'ajout d'une HFPM jusqu'au retour du RNI à la valeur thérapeutique. Si l'ajout d'une HFPM est nécessaire, référer temporairement le patient à une ressource spécialisée. Si aucune ressource spécialisée n'est disponible dans le milieu de pratique ou la région, référer le patient à haut risque thrombotique à l'urgence.

N.B. Les ajustements ou omissions ainsi que les délais de mesures du RNI proposés dans cet algorithme doivent être considérés en fonction de la situation clinique, en particulier le risque de saignement et le risque thrombotique présentés par le patient. Cet algorithme est principalement utile pour les patients déjà stabilisés. Pour le patient en début de traitement, il pourra être indiqué de faire un contrôle plus rapide du RNI.



## RÉFÉRENCES

---

Bristol-Myers-Squibb (2002), *Coumadin*, livre d'information destiné au patient.

Collège des médecins du Québec et Ordre des pharmaciens du Québec.

(2005), *Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire*, Lignes directrices p. 29-31.

Dumoulin, É., Laliberté, C. (2007). *L'anticoagulothérapie dans la pratique infirmière*, Formation continue de l'OIIQ.

GMF Sillery (2008), *Suivi conjoint de la clientèle sous anticoagulothérapie*, Dr Bruno Denis, Hélène Boulay inf., Diane Trudelle inf.

GMF Clinique médicale Sainte-Foy (2009). Ordonnance médicale collective Suivi conjoint de la clientèle sous Anticoagulothérapie.

GMF CLSC Richelieu CSSS Haut-Richelieu Rouville (2009). Ordonnance collective, Initier la fréquence des prélèvements de RNI, assurer le suivi du résultat et l'ajustement de la posologie de la Warfarine.

GMF St-Vallier (2005). *Suivi conjoint de la clientèle sous anticoagulothérapie*. Dr André Fréchette, Éline Dumoulin inf., Christine Laliberté inf.

Le Médecin du Québec (2007), *Warfarine, à vos marques...prêts...partez!*, Décembre, Volume 42, numéro 12.

OIIQ, FMOQ (2005), *Rapport du groupe de travail OIIQ/FMOQ sur les rôles de l'infirmière et du médecin omnipraticien de première ligne et les activités partageables*.

GMF Clinique médicale de Sainte-Foy.

Society Guidelines, Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation guidelines 2010 : Prevention of Stroke and Systemic Thromboembolism in Atrial Fibrillation and Flutter, Canadian Journal of Cardiology 27 (2011) 74-90

Société Canadienne de Cardiologie : <http://www.ccs.ca>

Lignes directrices de la Société Canadienne de cardiologie : <http://www.ccsguidelineprograms.ca/index.php>



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

Facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie	Effets sur l'anticoagulothérapie
Respect du traitement médicamenteux (erreur ou oubli)	↓ ou ↑ du RNI selon le cas
Insuffisance cardiaque	Diminution du métabolisme de la Warfarine (↑ RNI)
Hypothyroïdie	Diminution du catabolisme des facteurs de coagulation (↓ RNI)
Hyperthyroïdie et fièvre	Augmentation du catabolisme des facteurs de coagulation (↑ RNI)
Désordres gastro-intestinaux (diarrhée et vomissement)	Diminution de l'absorption de la vitamine K (↑ RNI)
Modification de la diète	Si augmentation de l'apport en Vitamine K (↓ RNI) Si diminution de l'apport en Vitamine K (↑ RNI)
Consommation d'alcool : Femme > 1 consommation/jour Homme : > 2 consommations/jour	↑ RNI
Interactions médicamenteuses	Selon médication impliquée
Insuffisance hépatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Altération de la synthèse des facteurs de coagulation</li> <li>- Diminution du métabolisme de la Warfarine (↑ RNI)</li> </ul>

## QUESTIONS À POSER EN PRÉSENCE D'UN RNI SOUS-THÉRAPEUTIQUE

Questions à poser si RNI sous-optimal
✓ Comment avez-vous pris votre Warfarine au cours des deux dernières semaines (couleur, nombre de comprimés, nombre de fois/jour, utilisation d'un générique?)
✓ Avez-vous oublié des doses? (démence, deuil, divorce, déménagement...)
✓ Y a-t-il eu des modifications dans votre médication? Antibiotiques? Produits naturels? Médicaments en vente libre? Suppléments alimentaires?
✓ Avez-vous augmenté votre consommation de légumes verts?
✓ Avez-vous modifié votre consommation d'alcool (vérifier si ↓ consommation?)
✓ Avez-vous augmenté de façon importante votre niveau d'activité physique?
✓ Avez-vous commencé ou recommencé à fumer?

### IL EST OBLIGATOIRE :

De procéder à l'examen clinique sur la présence de symptômes de thrombose veineuse ou d'embolie artérielle (exemple : œdème, rougeur et/ou douleur d'un/des membre(s), dyspnée, tachypnée, douleur thoracique soudaine et/ou pleurétique, palpitations, tachycardie, hémoptysie, etc.).

Et d'évaluer les facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie et ses effets sur le RNI (annexe A p. 17).

## QUESTIONS À POSER EN PRÉSENCE D'UN RNI SUPRA-THÉRAPEUTIQUE

Questions à poser si RNI Sus-optimal
✓ Avez-vous modifié les doses de votre Warfarine?
✓ Comment vérifiez-vous si vous avez pris le bon dosage?
✓ Y-a-t-il eu des modifications dans votre médication? Antibiotiques? Produits naturels? Médicaments en vente libre? Suppléments alimentaires?
✓ Avez-vous diminué votre consommation de légumes verts?
✓ Avez-vous modifié votre consommation d'alcool (vérifier si ↑ consommation?)
✓ Avez-vous diminué de façon importante votre niveau d'activité physique?
✓ Avez-vous cessé de fumer?
✓ Avez-vous été malade?
✓ Avez-vous des saignements?

**IL EST OBLIGATOIRE :**

De faire l'évaluation du risque de saignement (voir 4.2 B p. 8)

Et d'évaluer les facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie et ses effets sur le RIN (annexe A p. 17).

## MESURES À PRENDRE PAR LES MÉDECINS SI RNI NON THÉRAPEUTIQUE VS SAIGNEMENT

## ADMINISTRATION DE LA VITAMINE K

RNI	Situation clinique	Conduite recommandée
3 à 5	Sans saignement	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminuer la dose de Warfarine ou omettre 1 dose. Lorsque RNI thérapeutique, diminuer la dose selon algorithme d'ajustement.</li> <li>- Si légèrement augmentée, la diminution de dose peut ne pas être nécessaire.</li> </ul>
<b>CONSULTATION MÉDICALE À COURT TERME</b>		
5 à 9	Sans saignement significatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Omettre 1 ou 2 doses de Warfarine.</li> <li>- RNI fréquent</li> <li>- Recommencer Warfarine à dose inférieure lorsque RNI thérapeutique.</li> <li>- Si risque élevé de saignement vitamine K (1 à 2,5 mg po).</li> </ul>
<b>CONSULTATION MÉDICALE URGENTE OU TRANSFERT À L'URGENCE SUGGESTION DE L'ÉQUIPE MÉDICALE</b>		
> 9	Sans saignement significatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arrêt temporaire de la Warfarine. Vit K PO (3 à 5 mg), effet observé dans 24 à 48 h, répéter au besoin. RNI fréquent ad thérapeutique.</li> <li>- Recommencer Warfarine à dose inférieure lorsque RNI thérapeutique.</li> <li>- Saignement majeur- Arrêt temporaire de la Warfarine.</li> <li>- Vit K 10 mg IV, injection lente.</li> <li>- Vit K peut être répétée q 12 h au besoin.</li> <li>- Plasma frais congelé 15 ml/kg ou complexe de Prothrombine si nécessaire.</li> <li>- Consultation en hématologie fortement suggérée.</li> </ul>

ANALYSES DE LABORATOIRE POUVANT ÊTRE DEMANDÉES PAR LES INFIRMIÈRES  
SELON L'ORDONNANCE COLLECTIVE

**GMF**

Téléphone : \_\_\_\_\_ Télécopieur : \_\_\_\_\_

Nom, prénom du médecin

N° permis

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Laboratoire :**

RNI

Autres (préciser), selon médecin : \_\_\_\_\_

Nom, prénom de l'infirmière

N° permis

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_

## RECOMMANDATIONS POUR LA GESTION DU TRAITEMENT ANTICOAGULANT AU COURS DES JOURS PRÉCÉDANT ET SUIVANT UNE **CHIRURGIE, BIOPSIE OU ENDOSCOPIE**

### PROCÉDURES ENDOSCOPIQUES

La plupart des procédures endoscopiques ne nécessitent pas un arrêt de l'anticoagulant oral s'il n'y a pas de biopsie faite au cours de la procédure. S'il y a possibilité de biopsie, plusieurs médecins spécialistes préfèrent que la Warfarine soit cessée afin d'éviter un report de l'intervention ou une deuxième intervention. Il faut donc discuter de la situation avec le médecin qui procédera à l'intervention afin de déterminer la conduite à suivre.

### PRODÉCURES DENTAIRES

Lors d'extraction dentaire ou de chirurgie dentaire mineure, l'arrêt de la Warfarine est rarement nécessaire, à moins que la condition du patient ou l'intervention comporte des risques importants de saignement. Si la Warfarine n'est pas cessée, on peut viser le bas de l'intervalle thérapeutique. Des mesures locales sont aussi utilisées pour contrôler les saignements. Si un arrêt est nécessaire, l'anticoagulant oral peut généralement être repris le soir même de l'intervention dentaire.

Les mesures locales qui sont utilisées pour contrôler les saignements :

- mordre une gaze;
- mordre un sachet de thé humide (contient de l'acide tannique);
- mordre une éponge de gélatine;
- thrombine topique (Thrombostat®);
- rince-bouche d'acide tranexamique 5 % (Cyklokapron®);
- préparer une solution de 0,5g/10 ml : prendre 10 ml, laisser en contact local 2-3 minutes;
- postintervention et QID ensuite.

Remarque : Une durée de traitement de 7 jours serait probablement préférable pour les interventions dentaires plus importantes. La plupart des études ont évalué une durée de 7 jours, mais de nouvelles données suggèrent que des traitements de 5 jours et même de 2 jours pourraient être efficaces pour réduire les saignements après des interventions chirurgicales simples. La durée de traitement doit être déterminée par le dentiste ou le chirurgien-dentiste en fonction de l'importance de l'intervention réalisée et des risques de saignements retardés.

Une adaptation de la lettre informative destinée aux dentistes, produite par la clinique d'anticoagulothérapie de l'Institut de cardiologie de Montréal, est fournie (appendice p. 29). Les pharmaciens peuvent la reproduire et la transmettre au dentiste du patient anticoagulé, lorsque nécessaire.

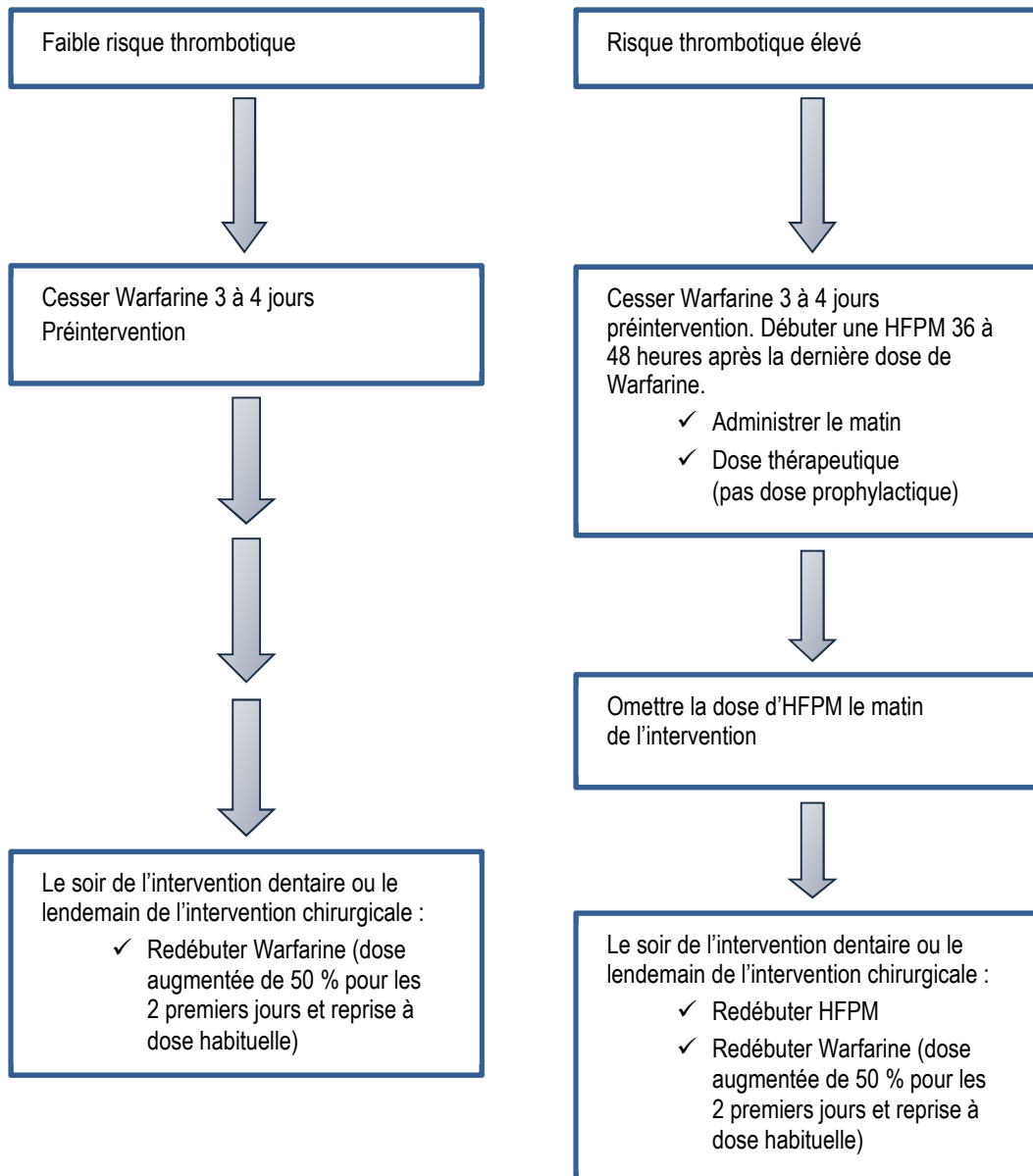
### CHIRURGIE

L'anticoagulant oral est cessé la plupart du temps. Un RNI  $\leq 1,5$  est désiré le matin de la chirurgie. L'anticoagulant oral est généralement repris le lendemain de la chirurgie. Dans certains cas, le chirurgien préférera retarder la reprise de l'anticoagulant s'il considère le risque de saignement élevé.

## CONDUITE LORSQUE L'ARRÊT DE L'ANTICOAGULANT ORAL EST JUSTIFIÉ

Lors d'arrêt temporaire, certains patients présentant un risque thrombotique élevé nécessiteront une couverture avec une héparine de faible poids moléculaire (HFPM).

- ✓ Mesure du RNI 1 semaine pré-intervention
- ✓ Si RNI entre 2 et 3,5 : un arrêt de 3 à 4 jours est généralement suffisant pour obtenir un RNI  $\leq 1,5$  le jour de l'intervention
- ✓ RNI la veille de l'intervention. Si  $> 1,5$ , peut être abaissé avec une faible dose de Vitamine K orale (2 à 4 mg)



PRÉSENTATION DES HFPM

Nom générique	Nom commercial	Posologie thérapeutique (voie s.c.)	Posologie prophylactique (voie s.c.)	Formats de présentation
Daltéparine	Fragmin (Pharmacia Upjohn)	100 U/kg q 12 h Ou 200 U/kg q 24 h	2500 U die 5000 U die	Fiole 3,8 ml (25 000 U/mL) Ampoule 1 mL (10 000 U/mL) Seringue 0,2 mL (2 500 U) Seringue 0,2 mL (5 000 U) Seringue 0,4 mL (10 000 U) Seringue 0,5 mL (12 500 U) Seringue 0,6 mL (15 000 U) Seringue 0,72 mL (18 000 U)
Énoxaparine	Lovenox (Aventis)	1 mg/kg q 12 h Ou 1,5 mg/kg q 24 h	20 mg die 30 mg q 12 h 40 mg die	Fiole 3 mL (100 mg/mL) Seringue 0,3 mL (30 mg) Seringue 0,4 mL (40 mg) Seringue 0,6 mL (60 mg) Seringue 0,8 mL (80 mg) Seringue 1,0 mL (100 mg)
	Lovenox HP (Aventis)			Seringue 0,8 mL (120 mg) Seringue 1,0 mL (150 mg)
Nadroparine	Fraxiparine (Sanofi)	90 U/kg q 12 h Ou 175 U/kg q 24 h (dose non approuvée)	2850 U die (38 U/kg die X 3 jrs puis 57 U/kg die)	Seringue 0,2 mL (1 900 U) Seringue 0,3 mL (2 850 U) Seringue 0,4 mL (3 800 U) Seringue 0,6 mL (5 700 U) Seringue 0,8 mL (7 600 U) Seringue 1,0 mL (9 500 U) Seringue 0,6 mL (11 400 U) Seringue 0,8 mL (15 200 U) Seringue 1,0 mL (19 000 U)
Tinzaparine	Innohep (Leo)	175 U/kg q 24 h	3500 die 4500 die 75 U/kg die	Fiole 2 mL (20 000 U/mL) Fiole 2 mL (10 000 U/mL) Seringue 0,5 mL (10 000 U) Seringue 0,7 mL (14 000 U) Seringue 0,9 mL (18 000 U) Seringue 0,35 mL (3 500 U) Seringue 0,45 mL (4 500 U)

Présentations selon les données du CCP février 2003  
1 mg énoxaparine = 100 U

**DOSE MAXIMUM RECOMMANDÉE PAR LE FABRICANT :**

- 18 000 U/J lors d'injection unique avec la daltéparine, et 180 mg/jour lors d'injection unique avec l'énoxaparine
- Non mentionné pour nadroparine et tinzaparine.



## STABILITÉ DE L'ÉNOXAPARINE : (SELON DONNÉES DE LA COMPAGNIE AVENTIS PHARMA)

Seringues préparées à partir de la fiole multidose

- Temp. pièce = 5 jours;
- Frigo = 10 jours;
- Fiole multidose après ouverture;
- Temp. pièce = 7 jours.

### AJUSTEMENT DES HFPM

- Le RNI n'est pas affecté significativement par les HFPM.
- Le temps de thromboplastine activée (aPTT) n'est pas utile pour l'évaluation de l'effet des HFPM car elles inhibent préférentiellement le facteur Xa.
- L'activité anti-Xa est le test parfois utilisé lors de situation où la dose nécessaire est plus difficile à estimer ou que l'effet est moins prévisible :
  - obésité (poids > 100 kg);
  - grossesse;
  - insuffisance rénale (clairance créatinine < 30 ml/min.);
  - maigreur extrême ou petit poids (< 50 kg).

Ce test n'est toutefois pas facilement accessible. L'utilisation d'HFPM chez ces usagers devrait être supervisée par une clinique spécialisée d'anticoagulothérapie ou un médecin expérimenté en anticoagulothérapie.

- Formule sanguine (hémoglobine et plaquettes) :
  - 1 fois seulement si durée de l'HFPM de 5 à 7 jours;
  - répéter si durée > 7 jours.

## GESTION DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Les interactions médicamenteuses avec la Warfarine sont très nombreuses. Une conduite générale de gestion des interactions est proposée, et les interactions significatives les plus fréquentes sont soulignées. Pour plus de détails sur les interactions, les infirmières pourraient consulter les références suivantes :

Managing Oral Anticoagulation Therapy: Clinical and operational Guidelines. Ed Jack E. Ansell. ASPEN 1998

[www.coumadin.ca](http://www.coumadin.ca)

Martel M. Quelles sont les interactions entre les produits naturels et les anticoagulants oraux?

Québec Pharmacie 1999; 44(6) :555-556

<http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Michalets E.L. Update : Clinically significant cytochrome P-450 drug interaction.

Pharmacotherapy 1998;18(1) :84-112.

**CONDUITE POUR LA GESTION DES INTERACTIONS**

- 1) Être alerte pour tous les nouveaux médicaments et produits naturels qui s'ajoutent à l'arsenal thérapeutique.
- 2) Aviser le patient de :
  - a) Ne pas arrêter un médicament ou un produit naturel sans le mentionner à l'infirmière.
  - b) Mentionner la consommation de tout nouveau produit de vente libre ou médicament prescrit.
- 3) Favoriser les médicaments ou produits naturels avec le moins d'interactions possible.
- 4) Contrôler le RNI plus régulièrement dans les situations suivantes :
  - a) Arrêt ou modification de la dose d'un médicament interagissant potentiellement avec la Warfarine.
  - b) Début d'un médicament interagissant significativement avec la Warfarine.
- 5) Le moment optimal pour contrôler le RNI dépend du mécanisme de l'interaction :
  - a) Interférence avec l'absorption
    - i. Effet rapide.
    - ii. Contrôler le RNI 3 à 7 jours après l'instauration du médicament, la modification de sa dose ou son arrêt.
  - b) Inhibition du métabolisme
    - i. Effet généralement rapide
    - ii. Généralement sélective à 1 cytochrome P (CYP) ou rarement 2 CYP
    - iii. Contrôler le RNI 3 à 7 jours après l'instauration du médicament, la modification de sa dose ou son arrêt.
  - c) Induction du métabolisme
    - i. Début variable
    - ii. L'induction est progressive et atteint son maximum généralement après 10 à 15 jours. Peut prendre jusqu'à 3 semaines.
    - iii. Contrôler le RNI chaque semaine jusqu'à stabilisation du RNI.
  - d) Modification de l'hémostase (ex. AAS, AINS)
    - i. N'affecte pas nécessairement le RNI, mais peut augmenter le risque de saignement et le temps de saignement.
- 6) Ajuster la dose de Warfarine si le médicament interagissant ne peut être arrêté.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES SIGNIFICATIVES AVEC LA WARFARINE FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES EN PRATIQUE

N.B. Ce tableau (non exhaustif) regroupe les principales interactions demandant un suivi étroit des RNI. L'ajustement des doses de Warfarine est mentionné à titre indicatif, puisque la conduite du pharmacien pourra varier en fonction des risques hémorragiques ou thrombotiques de chaque patient. *Cependant, pour le sulfaméthoxazole, l'amiodarone et le métronidazole, il est recommandé dès le début de diminuer les doses.* L'infirmière devrait évaluer le potentiel d'interaction lors de tout ajout ou modification au régime médicamenteux, en consultant les références appropriées.

Classe de médicaments	Résultat de l'interaction et mécanisme	Commentaires	Prochain RNI
<b>Antibiotiques et antifongiques</b> (plusieurs antibiotiques interagissent avec la Warfarine, ci-après les plus significatifs à éviter si possible)			
Clarithromycine	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de Warfarine de 25-30 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard
Érythromycine	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de Warfarine de 25-30 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard
Fluconazole	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de Warfarine de 25-30 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard
Métronidazole	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de Warfarine dès l'introduction de 25-30 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard
Rifampicine	↓ RNI par induction métabolique	↑ dose de Warfarine de 50 % (dans certains cas la dose peut devoir être quadruplée)	Contrôle RNI dans 7 jours et répéter q 1 Sem ad stable. Délai d'apparition de l'induction variable
Sulfaméthoxazole	↑ RNI par inhibition métabolique et déplacement de l'albumine	↓ dose de Warfarine dès l'introduction de 25-30 % Alternative : autre antibiotique	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard
<b>Antiarythmiques</b>			
Amiodarone	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de Warfarine dès l'introduction de 30-50 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard. Suivre étroitement (1 fois par Semaine) ad stabilisation Et lors de chaque Modification de dose. Surveiller ad 4 sem. après l'arrêt amiodarone
Propafénone	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de Warfarine de 25-30 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES SIGNIFICATIVES AVEC LA WARFARINE FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES EN PRATIQUE (SUITE)

Analgésiques antipyrétiques			
Acétaminophène	Diminution de la production des facteurs de coagulation avec une dose de plus de 2275 mg/sem.	Contrôler le nombre de prises particulièrement si patient prend au besoin.	
AINS	Pas d'effet sur RNI, mais ↑ des risques de saignement	Surveiller patient à risque de saignement.	
Cox-2	↑ RNI par inhibition métabolique après 2 à 3 jours de traitement	↓ dose de Warfarine de 20 %	Contrôler RNI 3 à 7 jours plus tard
Anticonvulsivants			
Carbamazépine	↓ RNI par induction Métabolique	↑ la dose de Warfarine de 50 %	Contrôle dans 2 sem. et plus de la dose de Warfarine selon RNI
Phénythoïne	↑ ou ↓ RNI		Contrôle plus étroit des RNI
Fibrates			
Gemfibrozil et fénofibrate	↑ RNI probablement par Inhibition du métabolisme et déplacement protéique	Ajuster la dose de Warfarine au besoin. Apparition parfois retardée.	Contrôler le RNI dans 3 à 7 jours
Antidépresseurs			
ISRS Fluvoxamine Fluoxétine et paroxétine	↑ RNI par inhibition métabolique Forte inhibition Inhibition modérée	Ajuster la dose au besoin. Peu ou pas d'inhibition Avec Citalopram	Contrôler le RNI dans 3 à 7 jours.

## INTERACTIONS FRÉQUEMMENT RENCONTRÉES AVEC LES PRODUITS NATURELS

Augmentation RNI ou du risque de saignement	Diminution du RNI
Capsule d'ail Danshen Dong Quai Gingembre Ginko biloba Griffes du diable Papaine Matricaire Vitamine E (doses > 400 u/j) Jus de canneberge	Coenzyme Q10 (dérivé vit. K) Ginseng Millepertuis Thé vert (grande quantité seulement)

Dans le cas des produits naturels, il est préférable de cesser la prise du produit impliqué. Ces interactions sont moins bien documentées, il est donc utile de les signaler au Centre régional sur les effets indésirables médicamenteux du Québec au 514 338-2961 ou 1 888 265-7692.

### LETTRE AU DENTISTE

**DENTISTE (Nom et permis)**

Adresse

**OBJET :** ANTICOAGULOTHÉRAPIE  
EXTRACTION(S) DENTAIRE(S) ET CHIRURGIE(S) DENTAIRE(S) MINEURE(S)

Date : \_\_\_\_\_ PATIENT : \_\_\_\_\_

Docteur,

Nous désirons vous informer que nous avons recommandé à votre patient, en accord avec son médecin traitant (Docteur \_\_\_\_\_), de ne pas cesser son anticoagulothérapie en relation avec la procédure dentaire que vous envisagez. Votre patient bénéficie d'un protocole de gestion partagée de l'anticoagulothérapie par notre pharmacie, en association avec son médecin traitant.

Compte tenu, d'une part des risques d'accident emboliques qui pourraient être secondaires à la cessation des anticoagulants et, d'autre part, des faibles risques hémorragiques lorsque les procédures hémostatiques appropriées que vous connaissez bien (sutures, gels, éponges, acide tranexamique) sont utilisées, nous avons adopté cette politique de non-interruption de l'anticoagulothérapie en accord avec les recommandations des associations dentaires dont vous faites partie. Vous trouverez à la suite de cette lettre un bref résumé des références pertinentes à cet effet.

Quatre jours avant la procédure, nous vérifierons le RNI de votre patient afin de nous assurer qu'il ne se situe pas au-delà des niveaux thérapeutiques. S'il arrivait que le RNI soit suprathérapeutique, nous ferions à ce moment les ajustements nécessaires.

Par ailleurs, il va sans dire que si la procédure que vous envisagez est plus extensive, dépasse le cadre d'une extraction dentaire simple, et que vous prévoyez que les risques d'hémorragie seront importants et moins facilement contrôlable par les procédures hémostatiques locales précitées, veuillez nous en aviser par un mot sur la présente lettre que votre patient vous remettra. Nous adopterons à ce moment un protocole où les anticoagulants seront cessés 4 jours avant la procédure dentaire. Dans le cas où le risque de thromboembolie serait jugé élevé (ex. prothèses valvulaires mécaniques, antécédents d'embolie), nous verrons à substituer de l'héparine à bas poids moléculaire qui sera cessé 24 heures avant l'intervention, de telle sorte que le patient ne sera pas anticoagulé uniquement au moment de l'extraction. Nous verrons également à assurer la reprise de l'anticoagulothérapie.

Veuillez agréer, Docteur, mes salutations distinguées.

**Infirmière**

Numéro de permis

Adresse

Numéro de téléphone

p.j.

CONCLUSIONS DES ÉTUDES RÉCENTES ÉTUDIANT L'ATTITUDE À TENIR CHEZ LES PATIENTS  
ANTICOAGULÉS ET SUBISSANT DES PROCÉDURES DENTAIRES

---

1. Current, Perspectives on dental patients receiving Coumadin anticoagulant therapy. Herman et al., Journal of the American Dental Association. March 1997.
  - a) «The vast majority of reports in the literature indicate that most dental treatment can be safely performed on an out-patient basis for people who are receiving continuous anticoagulant therapy according to accepted guidelines.»
  - b) «Multiple local hemostatic measures such as mechanical procedures (sutures pressure) chemical agents (thrombine), and absorbable hemostatic agents are useful and becoming increasingly important with more invasive procedure; as a result of its antifibrinolytic action, tranexamic acid, used as an irrigant intraoperatively and as a mouthwash postoperatively, reduces postoperative hemorrhagic complications. In an animal model, the combination of socket packing and oral tranexamic acid completely eliminated excessive blood loss during anticoagulation.»
  - c) «While risk benefit assessment must be made for each patient, dentists can perform most dental treatment safely in patient undergoing Coumadin therapy without the need for hospitalisation or cessation of anticoagulant therapy.»
2. Dental extractions in patient maintained on continued oral anticoagulant. Blinder et al, Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, August 1999.

«Dental extractions can be performed without interruption in patients treated with oral anticoagulant. Local hemostasis with gelatin sponges and sutures is sufficient.»
3. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. Journal of the American Dental Association. January 2000

«Bases on a review of the literature, I concluded that there is no need to withdraw continuous anticoagulant therapy for non surgical or surgical dental procedures if the patient's anticoagulation level is within the currently recommended therapeutic range».