

Ajustement de la warfarine

Élaboré avec la collaboration d'un comité consultatif formé de cliniciens et d'experts québécois

Validé par le comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament, des protocoles médicaux nationaux et des ordonnances (UOM-PMNO) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

SITUATION CLINIQUE OU CLIENTÈLE

Personne de 18 ans ou plus qui suit une anticoagulothérapie par la warfarine

CONTRE-INDICATION À L'APPLICATION DE CE PROTOCOLE

Grossesse ou allaitement

DIRECTIVES

1. APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ AU MOMENT DE L'AJUSTEMENT¹

1.1 Facteurs de risque thromboembolique

Rechercher les facteurs de risque thromboembolique.

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE		
Transitoires	Héréditaires ou génétiques	Acquis
<ul style="list-style-type: none"> Chirurgie majeure Anesthésie générale Néoplasie maligne Traumatisme Traumatisme aigu de la moelle épinière Fracture de la hanche, du bassin ou d'un membre inférieur Doses élevées d'estrogènes, contraceptifs oraux Grossesse et post-partum Infarctus du myocarde Accident vasculaire cérébral (AVC) Chimiothérapie Déshydratation Transport aérien d'une durée supérieure à 6 à 8 heures Cardioversion électrique ou pharmacologique pour traiter une fibrillation ou un flutter auriculaire 	<ul style="list-style-type: none"> Résistance à la protéine C activée (facteur V Leiden) Hyperhomocystéinémie Déficit en antithrombine Déficit en protéine C Déficit en protéine S Mutation G20210A du gène de la prothrombine 	<ul style="list-style-type: none"> Âge (↑ avec âge > 40 ans) Néoplasie Immobilité prolongée Insuffisance cardiaque Obstruction veineuse Antécédent de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire (EP) Obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) Veines variqueuses Thrombocytopénie induite par l'héparine Polycythémie vraie Splénectomie Maladie inflammatoire intestinale Insuffisance veineuse chronique Remplacement valvulaire (particulièrement valve mécanique) Fibrillation ou flutter auriculaire Antécédent d'accident ischémique transitoire (AIT) Antécédent d'AVC Syndrome des antiphospholipides

¹ Consulter au besoin l'annexe I, qui présente l'évaluation du risque thromboembolique chez les personnes atteintes de fibrillation auriculaire, l'annexe II, qui présente l'évaluation du risque de complications hémorragiques et l'annexe IV, qui présente des informations complémentaires sur la warfarine.

1.2 Facteurs de risque de saignement

Rechercher les facteurs de risque de saignement.

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE SAIGNEMENT		
<ul style="list-style-type: none"> • Âge > 65 ans • Antécédent d'hémorragie • Antécédent de saignement gastro-intestinal • Antécédent d'AVC • Antécédents d'AIT • Insuffisance cardiaque décompensée • Insuffisance hépatique • Insuffisance rénale grave (DFGe < 30 ml/min/1,73 m²) • Néoplasie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension artérielle non contrôlée • Anémie • Thrombocytopénie (taux de plaquettes < 50 × 10⁹/l) ou dysfonction plaquettaire • Traumatisme ou chirurgie récente (≤ 1 mois) • Chutes fréquentes • Consommation abusive d'alcool • RNI instable • Intensité de l'anticoagulothérapie (facteur le plus important pour les hémorragies intracrâniennes, risque ↑ si le RNI > 4) • Durée de l'anticoagulothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> • 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])

1.3 Facteurs pouvant modifier l'anticoagulothérapie et ses effets sur le ratio normalisé international (RNI)¹

Rechercher les 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
Mauvaise adhésion au traitement médicamenteux (erreur ou oubli)	↓ ou ↑ du RNI selon le cas
Interaction médicamenteuse (voir l'annexe IV)	↓ ou ↑ du RNI OU ↑ du risque de saignement selon la médication prise
Activité physique	Si ↑ de l'activité physique (↓ du RNI)
Modification de la diète ou alimentation irrégulière	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 du tabagisme ↓ du RNI possible à la reprise de l'usage 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)
Trouble gastro-intestinal (diarrhée 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)

¹ Consulter au besoin l'annexe III, qui présente des exemples de questions à poser à une personne traitée par la warfarine afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme.

2. INVESTIGATION

2.1 Analyses de laboratoire relatives à l'ajustement de la warfarine

Les analyses de laboratoire suivantes sont à prévoir :

FRÉQUENCE DES ANALYSES DE LABORATOIRE RELATIVES À L'AJUSTEMENT DE LA WARFARINE
Au début du traitement
RNI tous les 2 à 3 jours jusqu'à l'atteinte de l'écart thérapeutique visé, puis RNI toutes les semaines x 3, puis RNI toutes les 2 semaines x 2, puis RNI toutes les 4 semaines
RNI stable (le RNI se situe habituellement à l'intérieur de l'écart thérapeutique visé)¹
RNI toutes les 4 semaines Selon la condition clinique, RNI toutes les 4 à 12 semaines ²
RNI instable (RNI non thérapeutique)
Fréquence du RNI selon les tableaux d'ajustement de la dose

¹Le professionnel de la santé doit aviser la personne traitée par la warfarine que la mesure du RNI doit se faire plus rapidement que selon l'intervalle prévu s'il y a des changements dans son état de santé, sa médication ou sa diète.

²La mesure du RNI à des intervalles supérieurs à 4 semaines ne convient pas à toutes les personnes (par exemple, elle ne devrait pas s'appliquer aux personnes qui présentent un trouble psychiatrique, un trouble cognitif ou un problème connu d'adhésion au traitement).

3. CONDUITE RECOMMANDÉE CONCERNANT L'AJUSTEMENT DE LA DOSE DE 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 variation du RNI. La conduite à tenir dépendra de **la détection 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 dose qui peuvent entraîner 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.
- ▶ Dans les tableaux d'ajustement ci-dessous, l'intervalle suggéré concernant le prochain RNI représente l'intervalle maximal. Lors de l'utilisation d'une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) ou d'une dose de charge importante (pendant deux jours ou plus) ou en présence d'une condition clinique particulière, il faut considérer une mesure plus rapprochée du RNI.
- ▶ **Indépendamment de la valeur du RNI, en présence d'un saignement jugé significatif, de symptômes ou de signes de thromboembolie ou qui laissent suspecter un AVC, la personne doit être orientée, au besoin, vers le professionnel ou le milieu clinique qui pourra lui assurer une prise en charge adéquate.**

3.2 Ajustement de la dose de warfarine en présence d'un facteur de variation temporaire

Lorsque la présence d'un **facteur temporaire** expliquant la variation du RNI peut clairement être établie et que ce facteur (p. ex. infection, diarrhée, etc.) est complètement résolu, il faut privilégier un rétablissement rapide à l'intérieur de l'écart thérapeutique visé, puis une reprise de la dose habituelle.

Lorsqu'elle est requise, la dose de charge correspond à **environ 1,5 fois la dose prévue le jour de l'ajustement** (p. ex. pour une personne prenant une dose de 5 mg die, la dose de charge est de 7,5 mg).

En présence d'un **facteur temporaire** expliquant la variation du RNI, seules les recommandations contenues dans la colonne *Ajustement temporaire de dose recommandé* des tableaux d'ajustement présentés ci-dessous doivent être appliquées.

3.3 Ajustement de la dose de warfarine si la présence d'un facteur de variation ne peut pas être établie ou si un facteur détecté est susceptible de persister

Lorsque la présence d'un facteur expliquant la variation du RNI ne peut pas être établie ou qu'un facteur est détecté, mais que celui-ci est susceptible de persister (p. ex. : ajout d'un médicament qui a le potentiel d'interagir avec la warfarine), il est alors justifié de **modifier immédiatement la dose hebdomadaire** de warfarine.

Un ajustement temporaire de la dose (dose de charge ou omission de dose, selon le RNI) peut s'ajouter (mais pas toujours) à la modification de la dose hebdomadaire. La nécessité de réaliser ou non un ajustement temporaire de la dose dépend du contexte clinique.

Lorsque la présence d'un facteur expliquant la variation du RNI ne peut pas être établie ou qu'un facteur est détecté, mais que celui-ci est susceptible de persister, les recommandations contenues dans la colonne *Pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire* des tableaux d'ajustement présentés ci-dessous doivent donc être appliquées. La pertinence de suivre également les recommandations contenues dans la colonne *Ajustement temporaire de dose recommandé* doit être évaluée selon le contexte clinique.

3.4 Tableaux d'ajustement

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ : RNI DE 2,0 À 3,0			
Contexte	Dans tous les cas, en présence d'un facteur de variation temporaire		
	<p>Dans tous les cas, si la présence d'un facteur de variation ne peut pas être établie ou si un facteur détecté est susceptible de persister</p> <p>Selon le contexte clinique (p. ex. variation rapide ou importante du RNI), combiner le pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire avec l'ajustement temporaire de dose recommandé (colonne de gauche) afin de favoriser un retour rapide dans l'écart thérapeutique visé.</p>		
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire	Prochain RNI ¹
RNI sous-thérapeutique			
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours ² Considérer l'utilisation d'une HFPM ³	↑ 15 % à 20 % ²	2 à 3 jours
1,50 à 1,69	Dose de charge x 2 jours ² Considérer l'utilisation d'une HFPM ³	↑ 10 % à 12,5 % ²	5 à 7 jours
1,70 à 1,79	Dose de charge x 1 ou 2 jours	↑ 10 % à 12,5 %	5 à 7 jours
1,80 à 1,99	Dose de charge x 1 jour	↑ 5 % à 7,5 %	2 à 4 semaines
RNI supra-thérapeutique			
3,01 à 3,39	Aucune omission de dose ⁴	Aucun ajustement; poursuivre l'anticoagulothérapie telle quelle ⁴	2 à 4 semaines
3,40 à 3,79	Omettre une dose x 1 jour ou donner une demi-dose x 1 jour	↓ 5%	1 à 2 semaines
3,80 à 4,59	Omettre une dose x 1 jour	↓ 5 % à 7,5 %	5 à 7 jours
4,60 à 4,99	Omettre la dose x 2 jours	↓ 10 % à 15 %	3 à 5 jours
≥ 5,0	Suspendre la prise de warfarine et porter une attention particulière ² Considérer l'utilisation de la vitamine K ⁵		1 à 3 jours

¹ Dans le tableau d'ajustement ci-dessus, l'intervalle suggéré concernant le prochain RNI représente l'intervalle maximal. Lors de l'utilisation d'une HFPM ou d'une dose de charge importante (pendant deux jours ou plus) ou en présence d'une condition clinique particulière, il faut considérer une mesure plus rapprochée du RNI.

² Dans le cadre d'un suivi conjoint avec une infirmière qui applique une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA), le prescripteur autorisé ayant rédigé l'ordonnance (ou le répondant) doit être contacté le jour même afin de déterminer la meilleure conduite à tenir selon l'état clinique.

³ Chez les personnes qui présentent un risque thromboembolique élevé, particulièrement les porteurs de valve mécanique et les personnes ayant un antécédent d'AVC, considérer l'utilisation d'une HFPM jusqu'au retour du RNI dans l'écart thérapeutique visé.

⁴ Si le facteur de variation temporaire n'est pas résolu lors d'un premier résultat de RNI entre 3,01 et 3,39 ou en présence de plusieurs résultats de RNI consécutifs dans cet écart, il faut considérer de procéder à l'ajustement correspondant à un résultat entre 3,40 et 3,79.

⁵ En fonction du risque thrombotique, chez les personnes qui présentent un risque élevé de saignement, ou en présence de saignement actif important, considérer l'utilisation de la vitamine K.

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ : RNI DE 2,5 À 3,5

Contexte	Dans tous les cas, en présence d'un facteur de variation temporaire	<p style="text-align: center;">Dans tous les cas, si la présence d'un facteur de variation ne peut pas être établie ou si un facteur détecté est susceptible de persister</p> <p style="text-align: center;">Selon le contexte clinique (p. ex. variation rapide ou importante du RNI), combiner le pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire avec l'ajustement temporaire de dose recommandé (colonne de gauche) afin de favoriser un retour rapide dans l'écart thérapeutique visé.</p>	
			
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire	Prochain RNI ¹
RNI sous-thérapeutique			
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours ² Commencer une HFPM ³	↑ 15 % à 20 % ²	2 à 3 jours
1,50 à 1,89	Dose de charge x 2 jours ² Considérer l'utilisation d'une HFPM ³	↑ 10 % à 12,5 % ²	2 à 3 jours
1,90 à 2,19	Dose de charge x 1 ou 2 jours ² Considérer l'utilisation d'une HFPM ³	↑ 7,5 % à 10 % ²	5 à 7 jours
2,20 à 2,29	Dose de charge x 1 ou 2 jours	↑ 7,5 % à 10 %	5 à 7 jours
2,30 à 2,49	Dose de charge x 1 jour	↑ 3 % à 5 %	2 à 4 semaines
RNI supra-thérapeutique			
3,51 à 3,99	Aucune omission de dose ⁴	Aucun ajustement; poursuivre l'anticoagulothérapie telle quelle ⁴	2 à 4 semaines
4,00 à 4,49	Omettre une dose x 1 jour ou donner une demi-dose x 1 jour	↓ 2,5 % à 5 %	1 semaine
4,50 à 5,39	Omettre une dose x 1 jour	↓ 5 % à 7,5 %	5 à 7 jours
5,40 à 5,99	Omettre la dose x 2 jours et porter une attention particulière ² Considérer l'utilisation de la vitamine K ⁵		3 à 5 jours
≥ 6,00	Suspendre la prise de warfarine et porter une attention particulière ² Considérer l'utilisation de la vitamine K ⁵		1 à 3 jours

¹ Dans le tableau d'ajustement ci-dessus, l'intervalle suggéré concernant le prochain RNI représente l'intervalle maximal. Lors de l'utilisation d'une HFPM ou d'une dose de charge importante (pendant deux jours ou plus) ou en présence d'une condition clinique particulière, il faut considérer une mesure plus rapprochée du RNI.

² Dans le cadre d'un suivi conjoint avec une infirmière qui applique une OIA, le prescripteur autorisé ayant rédigé l'ordonnance (ou le répondant) doit être contacté le jour même afin de déterminer la meilleure conduite à tenir selon l'état clinique.

³ Chez les personnes qui présentent un risque thromboembolique élevé, particulièrement les porteurs de valve mécanique et les personnes ayant un antécédent d'AVC, considérer l'utilisation d'une HFPM jusqu'au retour du RNI dans l'écart thérapeutique visé.

⁴ Si le facteur de variation temporaire n'est pas résolu lors d'un premier résultat de RNI entre 3,51 et 3,99 ou en présence de plusieurs résultats de RNI consécutifs dans cet écart, il faut considérer de procéder à l'ajustement correspondant à un résultat entre 4,00 et 4,49.

⁵ En fonction du risque thrombotique, chez les personnes qui présentent un risque élevé de saignement, ou en présence de saignement actif important, considérer l'utilisation de la vitamine K.

4. SUIVI

Il faut discuter de certaines notions générales sur le traitement et de certaines précautions avec la personne qui suit une anticoagulothérapie par la warfarine.

SUIVI
Notions générales sur le traitement
<ul style="list-style-type: none">• Indication des anticoagulants• Raison de l'anticoagulothérapie, écart thérapeutique visé, durée du traitement• Raison et importance des prélèvements sanguins pour les RNI• Posologie et horaire d'administration de l'anticoagulant• Utilisation du carnet d'anticoagulothérapie• Fonctionnement du service d'anticoagulothérapie• Possibilité d'autosurveillance ou d'autogestion du traitement (pour obtenir des informations à ce sujet, cliquer ici)• Oubli d'une dose :<ul style="list-style-type: none">- oubli constaté le jour même : prendre la dose prévue.- oubli constaté le lendemain : ne pas doubler la dose.
Précautions
<ul style="list-style-type: none">• Effets indésirables• 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 y a lieu• Habitudes de vie : alimentation, consommation d'alcool ou de tabac, activité physique• Vigilance en cas de traumatisme crânien• 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'un anticoagulant (pharmacien, dentiste, médecin et infirmière)• 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 médicale, son médecin ou son infirmière praticienne spécialisée (IPS)

5. SITUATIONS EXIGEANT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE OU UNE RÉÉVALUATION

- ▶ Cancer actif¹
- ▶ Antécédent d'évènement thrombotique pendant une anticoagulothérapie adéquate
- ▶ Antécédent d'hémorragie majeure récente (moins d'un mois)
- ▶ Personne traitée par dialyse
- ▶ Personne en préparation à une intervention chirurgicale ou dentaire ou à un examen invasif
- ▶ Prise d'une héparine de faible poids moléculaire (HFPM)
- ▶ Consommation problématique ou abusive d'alcool
- ▶ Apparition d'une contre-indication à l'usage de la warfarine en cours de traitement
- ▶ Instabilité persistante du RNI (trois résultats consécutifs du RNI en dehors de l'écart thérapeutique visé)
- ▶ Inobservance de la thérapie régulièrement notée
- ▶ Présence de signes ou de symptômes de saignement majeur, de thromboembolie ou d'AVC
- ▶ Utilisation concomitante d'un antiplaquettaire

¹ Au cours des six premiers mois de traitement ou si le cancer demeure actif (extensif, métastatique ou traité par chimiothérapie).

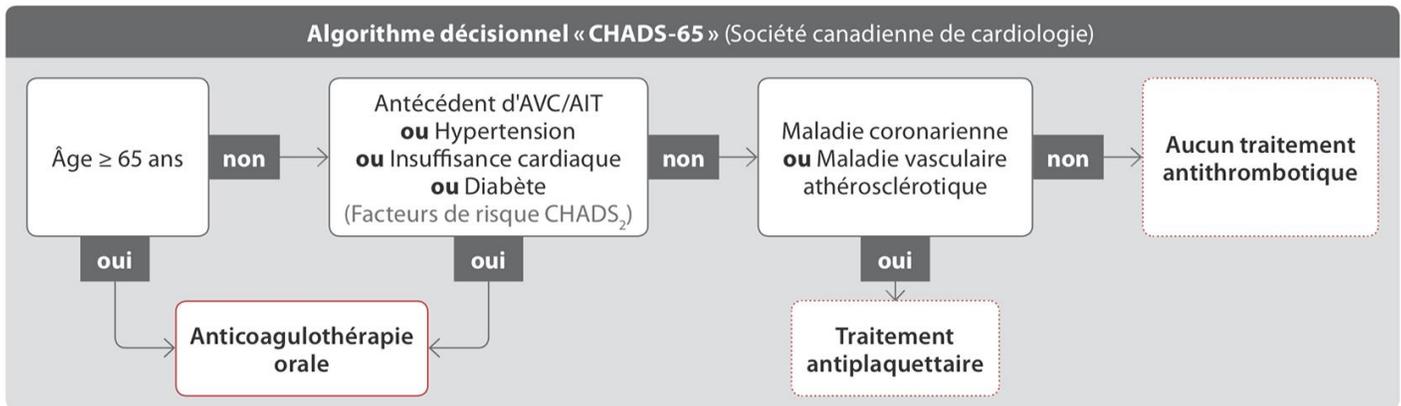
RÉFÉRENCES

Le présent protocole médical national s'appuie sur les données scientifiques et les recommandations de bonne pratique les plus récentes, bonifiées à l'aide d'informations contextuelles et du savoir expérientiel de cliniciens et d'experts québécois. Pour obtenir plus de détails sur le processus d'élaboration de ce protocole et pour consulter les références, se référer au [rapport en soutien aux travaux](#).

ANNEXE I – ÉVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DE FIBRILLATION AURICULAIRE

L'algorithme décisionnel *CHADS-65* a été produit par la Société canadienne de cardiologie pour déterminer quelles sont les personnes atteintes de fibrillation ou de flutter auriculaire qui devraient recevoir une anticoagulation orale.

Le score CHA_2DS_2-VASc est un outil d'évaluation du risque d'AVC chez les personnes atteintes de fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV). La somme des points attribués à la présence des facteurs de risque représente le risque global.



Évaluation du risque embolique (Pointage CHA_2DS_2-VASc)	
Insuffisance cardiaque congestive	+1
Antécédent d'hypertension artérielle	+1
Âge ≥ 75 ans	+2
Diabète	+1
Antécédent d'AVC, d'accident ischémique transitoire (AIT) ou d'embolie périphérique	+2
Maladie vasculaire	+1
Âge 65-74 ans	+1
Sexe (femme)	+1

Pointage CHA_2DS_2-VASc									
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Risque annuel d'AVC (%)									
0,7	1,5	3,0	4,4	6,7	10,4	12,9	13,9	14,1	16,1

ANNEXE II – ÉVALUATION DU RISQUE DE COMPLICATION HÉMORRAGIQUE

Chez les personnes présentant une fibrillation auriculaire, afin de réduire au minimum le risque de saignement, porter une attention particulière aux facteurs de risque suivants :

Facteurs de risque modifiables	Facteurs de risque potentiellement modifiables
Hypertension (en particulier si la pression sanguine est supérieure à 160 mmHg)	Anémie
RNI instable ou temps dans l'intervalle thérapeutique moins de 60 % chez les patients traités par AVK	Insuffisance rénale
Prise de médicaments favorisant les saignements (tels que les médicaments antiplaquettaires et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS))	Insuffisance hépatique
Excès d'alcool (8 consommations ou plus par semaine)	Thrombopénie ou dysfonction plaquettaire

De plus, concernant les personnes qui présentent une fibrillation auriculaire (FA), des outils cliniques sont actuellement disponibles pour guider le clinicien dans son évaluation du risque de complications hémorragiques, chacun ayant ses limites. Parmi ceux-ci, le HAS-BLED est un outil d'évaluation du risque de saignement chez les personnes qui présentent une FA sans être atteintes d'une maladie valvulaire mitrale et qui suivent une anticoagulothérapie par la warfarine. 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) Risque modéré (2) Risque élevé (≥ 3)
Fonction rénale ou hépatique anormale (1 point chacun) <ul style="list-style-type: none"> 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 (AVC)	1	
Saignement : antécédent ou prédisposition	1	
RNI instable : temps dans l'écart thérapeutique < 60 %	1	
Âge > 65 ans	1	
Alcool ou médicaments (1 point chacun) <ul style="list-style-type: none"> Excès d'alcool > 8 consommations / semaine Antiplaquettaires¹, AINS 	1 ou 2	
Résultat maximum	9	

Adapté de Pisters *et al.*, 2010.

¹ P. ex. : acide acétylsalicylique (ASA), clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine

Dans un contexte de thromboembolie veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire, l'évaluation du risque de complication hémorragique que présente une personne qui suit une anticoagulothérapie par la warfarine repose sur le jugement du clinicien, lequel peut considérer les principaux facteurs suivants dans son évaluation : âge, antécédent de saignement, insuffisance rénale, thrombocytopénie, etc.

ANNEXE III – EXEMPLES DE QUESTIONS À POSER À UNE PERSONNE TRAITÉE PAR LA WARFARINE AFIN DE RECHERCHER DES ÉLÉMENTS AYANT POTENTIELLEMENT FAIT VARIER SON RNI OU AFIN DE DÉTECTER DES SYMPTÔMES OU DES SIGNES D'ALARME

Voici quelques exemples de questions à poser à une personne traitée par la warfarine afin de rechercher des éléments ayant potentiellement fait varier son RNI ou afin de détecter des symptômes ou des signes d'alarme.

QUESTIONS
<p>Comment avez-vous pris votre warfarine au cours des deux dernières semaines (nombre de comprimés, couleur, nombre de fois par jour)?</p> <p>Avez-vous oublié une ou des doses?</p> <p>Avez-vous modifié une ou des doses?</p>
<p>Avez-vous apporté une ou des modifications à votre médication?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotique • Produit naturel • Médicament en vente libre (p. ex. acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, acétaminophène) • Supplément alimentaire • Vitamines • Médicament dans le cadre d'un protocole de recherche
<p>Avez-vous été malade (p. ex. fièvre, diarrhée, vomissements, hospitalisation récente)?</p> <p>Avez-vous vécu une situation de stress intense récemment (p. ex. deuil, déménagement, divorce)?</p>
<p>Avez-vous modifié votre consommation d'alcool (y compris le vin, la bière et les spiritueux)?</p>
<p>Avez-vous commencé ou recommencé à fumer ou cessé de fumer?</p>
<p>Avez-vous modifié votre diète?</p> <p>Avez-vous modifié votre consommation de légumes verts?</p>
<p>Avez-vous modifié de façon importante votre niveau d'activité physique?</p>
<p>Au besoin, selon le contexte clinique et le résultat de RNI, questionner la personne sur la présence de symptômes ou de signes d'alarme, en utilisant un langage courant et adapté à la compréhension de la personne traitée par la warfarine :</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>symptômes ou signes de saignement</i> tels que : saignement mineur (p. ex. épistaxis, ecchymoses, saignement des gencives), hémoptysie, hématurie, saignement intracérébral (p. ex. céphalée soudaine et intense, déficit neurologique), saignement gastro-intestinal (p. ex. sang rouge dans les selles, selles noires, vomissements brunâtres ayant l'apparence de grains de café), saignement intra-abdominal (p. ex. douleurs abdominales inexplicables), évanouissement • <i>symptômes ou signes de thromboembolie veineuse</i> tels que : douleur à la zone touchée (p. ex. au mollet, à l'intérieur de la cuisse ou à l'aîne), gonflement ou durcissement de la zone touchée, rougeur et chaleur de la zone touchée, essoufflement, douleur à la poitrine • <i>symptômes ou signes laissant suspecter un AVC</i> tels que : asymétrie faciale nouvelle, déficit nouveau de la motricité, trouble de la parole

ANNEXE IV – INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES SUR LA WARFARINE

Les informations complémentaires sur la warfarine présentées ci-après ne sont pas exhaustives.

UTILISATION DE LA WARFARINE DANS DES POPULATIONS PARTICULIÈRES

WARFARINE		
UTILISATION DANS DES POPULATIONS PARTICULIÈRES		
Clcr (ml/min) *	15 à 30	✓
	< 15	✓
Cancer actif ¹	Préférer une HFPM ou un anticoagulant oral direct (AOD) selon le contexte	
Syndrome des antiphospholipides	✓	
Poids supérieur à 120 kg	✓	
Pontage gastrique (<i>bypass</i>)	✓	
Gastrectomie partielle	✓	
EP et instabilité hémodynamique ²	Après traitement par héparine	
Prothèse valvulaire mécanique	✓	
Fibrillation auriculaire accompagnée d'une cardiopathie rhumatismale ou d'une sténose mitrale modérée à sévère	✓	
Insuffisance hépatique grave (Child-Pugh C) ou accompagnée d'une coagulopathie	⚠ ³	
Insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A) ou modérée (Child-Pugh B)	⚠ ³	
AVC ischémique récent causé par une FA	Considérer l'amorce d'un AOD ou d'un antagoniste de la vitamine K (AVK) (p. ex. la warfarine) dans les 2 semaines suivant l'AVC ischémique, lorsque ce traitement est jugé sécuritaire à la suite d'une consultation avec un spécialiste	

Légende : ✓ Recommandé ⚠ Peut être considéré avec prudence, en fonction des risques et bénéfices ✗ Non recommandé ? Données insuffisantes

*Les valeurs de clairance de la créatinine doivent être calculées selon la formule de Cockcroft et Gault.

¹ Au cours des six premiers mois de traitement ou si le cancer demeure actif (extensif, métastatique ou traité par chimiothérapie).

² Personne dont la tension est inférieure à 90 mmHg pendant plus de 15 minutes et chez laquelle un traitement par fibrinolyse systémique pourrait être envisagé

³ Lorsqu'il est jugé sécuritaire à la suite d'une consultation avec un spécialiste

PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

WARFARINE
PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES¹
<ul style="list-style-type: none"> Hémorragie (mineure ou majeure) Saignement occulte

¹Considérer l'ajout d'un inhibiteur de pompe à protons (IPP) chez les personnes qui présentent un risque de saignements gastro-intestinaux, par exemple les personnes nécessitant un traitement concomitant par la warfarine et un antiplaquettaire ou par la warfarine et un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES

Les interactions médicamenteuses avec la warfarine sont très nombreuses.

Lors de tout ajout ou de toute modification au profil pharmacologique, le potentiel d'interaction médicamenteuse doit être évalué. Au besoin, consulter les références appropriées et/ou un pharmacien.

Il est recommandé de diminuer les doses de warfarine dès l'amorce d'un traitement par le sulfaméthoxazole, par l'amiodarone ou par le métronidazole.

L'apixaban, le dabigatran, le rivaroxaban et l'édoxaban sont des anticoagulants oraux directs (AOD). Leur utilisation en mode continu avec la warfarine est contre-indiquée.

Suivi étroit du RNI lors d'interactions médicamenteuses significatives

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

WARFARINE		
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES NÉCESSITANT UN SUIVI ÉTROIT DES VALEURS DE RNI		
Classes de médicament	Résultats	Prochain RNI / Particularités
Antibiotiques et antifongiques		
Clarithromycine	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Érythromycine	↑ RNI	
Antifongiques azolés systémiques (fluconazole (à l'exception du traitement unidose), itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole)	↑ RNI	
Métronidazole	↑ RNI	
Quinolones	↑ RNI	
Rifampicine	↓ RNI	
Sulfaméthoxazole	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Antiarythmiques		
Amiodarone	↑ RNI	Contrôler le RNI tous les 4 à 5 jours jusqu'à la stabilisation ¹ ; après l'amorce, 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
Analgésiques antipyrétiques		
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 2 g/jour.
Classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	↑ risque de saignement	Association à éviter à moins que les avantages surpassent les risques. Surveiller étroitement les symptômes et les signes 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	
Antiplaquettaires		
Acide acétylsalicylique (ASA)	↑ risque de saignement	Association qui peut être pertinente seulement lorsque les avantages surpassent les risques. Surveiller étroitement les symptômes et les signes de saignement. Évaluer régulièrement la pertinence clinique de poursuivre l'association.
Clopidogrel	↑ risque de saignement	
Prasugrel	↑ risque de saignement	
Ticagrelor	↑ risque de saignement	
Ticlopidine	↑ risque de saignement	

WARFARINE

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES LES PLUS SIGNIFICATIVES NÉCESSITANT UN SUIVI ÉTROIT DES VALEURS DE RNI

Classes de médicament	Résultats	Prochain RNI / Particularités
Anticonvulsivants		
Carbamazépine	↓ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Phénobarbital	↓ RNI	
Phénytoïne	↑ ou ↓ RNI	Contrôler le RNI tous les 4 à 5 jours, jusqu'à la stabilisation ¹ .
Primidone	↓ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Fibrates		
Fénofibrate	↑ RNI	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt
Gemfibrozil	↑ RNI	
Antidépresseurs		
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 les symptômes de saignement.

¹Le RNI se situe habituellement dans l'écart thérapeutique visé.

INTERACTIONS LES PLUS FRÉQUENTES AVEC DES PRODUITS NATURELS

Il est préférable d'éviter la prise de tout produit naturel.

WARFARINE

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