

Mise au point sur les AVK

Principales informations concernant les indications et la surveillance du traitement pour les professionnels de santé

Après plus de 40 ans d'utilisation, la classe des antivitamines K reste un élément essentiel de la prise en charge des thromboses artérielles ou veineuses.

L'utilisation des AVK ne se conçoit que dans les indications validées et après évaluation individuelle :

- du risque thrombotique et du risque de complication hémorragique,
- des fonctions cognitives du patient ainsi que du contexte psychologique et social (personnes âgées en particulier), en raison des contraintes liées au traitement.

Une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque est indispensable tout au long du traitement.

Pour aider à la prise en charge du traitement, un carnet d'information et de suivi destiné aux patients est désormais prévu dans les autorisations de mise sur le marché des AVK. Chaque patient doit pouvoir disposer d'un carnet.

Indications des AVK

Les AVK sont indiqués dans la prévention de la formation ou de l'extension d'une thrombose ou d'une embolie.

Les indications validées par des études cliniques ou un consensus professionnel sont les suivantes :

Cardiopathies emboligènes

Prévention des complications thromboemboliques de :

- fibrillations auriculaires,
- valvulopathies,
- prothèses valvulaires,
- infarctus compliqués.

Infarctus du myocarde

Prévention des complications thromboemboliques,

Prévention des récives en cas d'intolérance à l'aspirine.

Maladies thromboemboliques veineuses

Prévention des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche,

Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire et prévention de leurs récives, en relais de l'héparine.

Prévention des thromboses sur cathéter.

Surveillance biologique

Risques à surveiller

- absence d'efficacité,
- hémorragie (risque présent tout au long du traitement, maximal les premiers mois).

L'INR (International Normalized Ratio) est le **seul test biologique de surveillance à utiliser** (le TP, moins reproductible d'un laboratoire à l'autre, est légalement abandonné depuis août 2003). Il doit être contrôlé régulièrement et mesuré, si possible, dans le même laboratoire.

L'INR " cible " est la valeur d'INR à rechercher pour obtenir un traitement équilibré : la zone thérapeutique habituelle se situe pour la plupart des indications entre 2 et 3 (pour certaines entre 3 et 4,5).

Conduite du traitement

Mise en route

Pas de dose de charge, une prise unique (le soir de préférence).

- sujet âgé : diminuer la dose initiale par 2 (risque de surdosage).
- en relais de l'héparine: les AVK sont généralement prescrits précocement dès les 2 premiers jours de l'héparinothérapie. Pendant toute la phase de recherche de l'INR cible, l'héparine est maintenue à dose adaptée ; elle est arrêtée lorsque l'INR est dans la zone thérapeutique recherchée 2 jours consécutifs.
- dépistage d'une hypersensibilité individuelle: INR dans les 48 + ou - 12 heures après la 1ère prise.

Adaptation posologique

L'adaptation de la dose s'effectue en contrôlant l'INR tous les 2 à 4 jours (cf chaque spécialité pharmaceutique) jusqu'à stabilisation sur 2 contrôles successifs:

- si l'INR cible n'est pas atteint : ajustement de la dose
> contrôle de l'INR tous les 2 à 4 jours jusqu'à obtention de l'INR cible ;
- quand l'INR cible est atteint et stabilisé: maintien de la dose
> espacement progressif des contrôles en quelques semaines jusqu'à un intervalle maximal d'un mois.

Dans la mesure du possible, il vaut mieux éviter des posologies journalières variables.

Surveillance

- surveillance de routine: contrôle de l'INR au moins une fois par mois.
- traitement déséquilibré (modification de posologie, maladie intercurrente, introduction ou retrait d'un médicament, vomissements, diarrhée, instabilité des résultats de l'INR): ré-ajustement de la dose en fonction des résultats de l'INR.
- surdosage: les mesures de correction tiennent compte de l'INR et des signes hémorragiques éventuels ; elles sont progressives pour ne pas risquer une thrombose. Un contrôle régulier de l'INR doit être effectué jusqu'au retour à l'INR cible.

Attention aux interactions médicamenteuses

Lors de chaque co-prescription, il faut :

- consulter la rubrique " Interactions médicamenteuses " de l'AMM ;
- contrôler l'INR 3-4 jours après toute modification, mise en route ou arrêt d'un médicament associé.

L'automédication est dangereuse, en particulier par aspirine ou anti-inflammatoire.

Informez et éduquez votre patient

Le bon usage des AVK dépend également du patient lui-même, qui doit connaître :

- l'indication pour laquelle ce traitement lui a été prescrit,
- son INR cible,
- les risques hémorragiques et thrombotiques liés au traitement
- le risque lié à l'automédication,
- les signes annonciateurs d'un surdosage.

Le carnet d'information et de suivi prévu dans l'autorisation de mise sur le marché des AVK rappelle les règles de bon usage et permet au patient :

- de disposer des résultats d'INR,
- de toujours signaler la prise d'AVK à son médecin, pharmacien, biologiste, chirurgien dentiste, kinésithérapeute ou infirmier(ère).

Vos patients trouveront des informations pratiques concernant l'utilisation des AVK dans la notice se trouvant dans chaque boîte de traitement.

Conseils pratiques pour le personnel soignant

Quels sont les AVK et leurs indications ?

Les anti-vitamines K sont : SINTROM 4mg, MINISINTROM 1mg, COUMADINE 2mg, COUMADINE 5mg, APEGMONE* 4mg, PREVISCAN 20mg, PINDIONE* 50mg.

Ces anticoagulants oraux sont principalement prescrits en relais de l'héparine pour :

- une phlébite ou un risque de phlébite,
- une embolie pulmonaire ou un risque d'embolie pulmonaire,
- certains troubles du rythme cardiaque (notamment la fibrillation auriculaire), certaines anomalies ou prothèses des valves cardiaques,
- certains infarctus du myocarde.

* A partir du 29 février 2004 , les spécialités APEGMONE® et PINDIONE® ne seront plus commercialisées

Principes du traitement

Le traitement par AVK doit être suivi avec une grande vigilance car il expose à deux risques principaux : l'hémorragie liée à un surdosage, et la thrombose liée à un sous-dosage.

L'effet anticoagulant des AVK est progressif et devient maximal au bout de 2 à 4 jours après le début du traitement. Cet effet anticoagulant diminuera progressivement en quelques jours après l'arrêt du traitement.

L'INR est l'examen biologique qui permet d'évaluer l'activité du traitement anti-vitamines K

L'INR (International Normalized Ratio)

Le prélèvement

Comme tout prélèvement, le prélèvement pour l'INR doit être de qualité, en particulier : identifiez le patient, la personne qui prélève, la date et l'heure du prélèvement : le délai de transmission au laboratoire doit être inférieur à deux heures, utilisez de préférence le deuxième tube pour l'INR en cas de prélèvements multiples.

Il est conseillé de toujours faire mesurer l'INR dans le même laboratoire.

Il faut de plus s'assurer que les renseignements nécessaires au suivi du traitement sont bien notés sur l'ordonnance ou la fiche de transmission :

- le nom de l'AVK, le dosage et la posologie exacte,
- l'indication pour laquelle l'AVK a été prescrit,
- le traitement associé en cours ainsi que les éventuelles modifications récentes,
- les maladies intercurrentes.

Le rythme des contrôles

Le rythme des contrôles de l'INR est déterminé par le médecin. En début de traitement, l'INR doit être mesuré fréquemment pour permettre de trouver la dose d'AVK qui convient jusqu'à ce que l'INR " cible " soit obtenu à plusieurs reprises.

Quand la dose appropriée est déterminée, la fréquence du contrôle de l'INR peut diminuer progressivement, mais il devra être effectué au moins une fois par mois, pour éviter le surdosage et le risque de thrombose.

Des contrôles supplémentaires de l'INR seront nécessaires en cas de déséquilibre du traitement.

Ce qu'il faut savoir

L'INR mesure, sous certaines conditions, le temps de coagulation d'un patient et le compare à celui d'un sujet qui ne reçoit pas d'AVK. Chez un sujet non traité, l'INR est égal à 1. Chez un patient traité par un AVK, plus le temps de coagulation s'allonge et plus l'INR augmente.

L'INR " cible " est la valeur d'INR à rechercher pour obtenir un traitement efficace.

L'INR " cible " dépend de la maladie pour laquelle le traitement est prescrit. Dans la plupart des cas, il doit se situer entre 2 et 3 :

- un INR inférieur à 2 reflète une dose insuffisante,
- un INR supérieur à 3 correspond à une dose trop forte, avec un risque potentiel d'hémorragie.

Dans certains cas, pour que le traitement soit efficace, l'INR cible doit être plus élevé, compris entre 3 et 4,5. Dans tous les cas, un INR supérieur à 5 est associé à un risque hémorragique accru.

Transmission des résultats. Un traitement par AVK se prenant préférentiellement le soir, il faut s'assurer que les résultats dans l'INR seront transmis au médecin qui suit le patient dans l'après-midi de manière à ce que la dose puisse être modifiée si besoin, le soir même. Notez sur le prélèvement les coordonnées du médecin à prévenir (tel ou fax...).

Messages à transmettre à vos patients

Le bon usage des AVK dépend également du patient lui-même, qui doit connaître :

- la raison pour laquelle ce traitement lui a été prescrit,
- son INR cible,
- les principes d'équilibre du traitement,
- les risques hémorragiques et thrombotiques liés au traitement,
- les signes annonciateurs d'un surdosage.

Il doit reporter chronologiquement ses résultats d'INR dans le carnet d'information et de suivi prévu à cet effet.

Ce carnet est en principe remis au patient par son médecin prescripteur, son biologiste ou son pharmacien.

Attention aux interactions médicamenteuses

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK et donc de modifier l'INR sont très nombreux. L'INR doit donc souvent être contrôlé 3-4 jours après toute modification, mise en route ou arrêt d'un médicament associé, pour réajuster la dose d'AVK, le cas échéant. Vérifiez avec le patient la transmission de l'information entre les différents prescripteurs.

→ **L'automédication est dangereuse**, par exemple avec l'aspirine ou un anti-inflammatoire. Le patient doit demander un avis au médecin avant de prendre un médicament, y compris dans des situations très banales, telles que la survenue d'une douleur, d'un rhumatisme, d'une lésion de la peau ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...).

→ **Quels sont les signes évocateurs de surdosage ?**

Les signes évocateurs de surdosage peuvent être :

- **soit banals** : gingivorragies, épistaxis, règles exceptionnellement abondantes, apparition d'hématomes,
- **soit plus inquiétants** : hématurie, rectorragies ou méléna, hématurie, hémoptysie, saignement persistant,
- **soit trompeurs** : fatigue, dyspnée, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicé.

Dans tous les cas, un contrôle de l'INR est nécessaire. En fonction des résultats et des signes cliniques, le médecin prendra les mesures nécessaires. Celles-ci peuvent aller de la simple suppression de dose à l'administration par voie orale ou injectable de vitamine K ou même de plasma frais congelé.

Alimentation

Aucun aliment n'est interdit. Cependant l'apport du régime alimentaire en vitamine K doit être régulier et sans excès, afin de ne pas perturber l'équilibre de l'INR. Les aliments les plus riches en vitamine K sont : brocolis, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles, épinards, laitue, tomate.

Vos patients trouveront des informations pratiques concernant l'utilisation des AVK dans la notice se trouvant dans chaque boîte de traitement, ainsi que sur le site internet de l'Afssaps dans la rubrique QUESTIONS REPONSES SUR LES AVK.