

par le Pr Cedric HERMANS
et le Dr Catherine
LAMBERT*

* Unité Hémostase-Thrombose,
Service d'Hématologie Adulte,
Cliniques universitaires Saint-Luc,
1200 Bruxelles.

cedric.hermans@uclouvain.be

Pourquoi et comment améliorer la prise en charge des patients sous AVK?

Même si plusieurs nouveaux agents anticoagulants oraux sont progressivement introduits et remboursés dans diverses indications, les anti-vitamine K (AVK) demeureront des agents thérapeutiques indispensables pour de nombreux patients devant bénéficier d'un traitement antithrombotique¹. Les difficultés pratiques d'utilisation des AVK sont fréquemment mises en avant. Il est toutefois bien établi que le respect de certaines précautions permet de tirer le maximum de bénéfices des AVK en minimisant les risques et contraintes liés à leur utilisation². Cet article se propose de faire le point sur les modalités pratiques d'une utilisation optimale des AVK.

ABSTRACT

While new oral anticoagulants gradually stand out as antithrombotic agents of choice in multiple indications, numerous patients will always be treated with AVK in the future. Even if the AVK present multiple weaknesses bound to their complex mode of action, the respect of certain precautions allows to improve the quality of anticoagulation by AVK and to reduce the constraints and the hemorrhagic risks associated to their use. This article reviews the main precautions and the instructions for use of the AVKs and acenocoumarol in particular.

Keywords: anticoagulants, vitamin K antagonists, INR.

PRÉTEST

VRAI FAUX

1. Les nouveaux anticoagulants oraux constituent une alternative de choix pour la toute grande majorité des patients sous AVK
2. La dose d'AVK doit être adaptée en tenant compte de la dose cumulée hebdomadaire d'AVK
3. En cas de surdosage en AVK avec complications hémorragiques, le traitement par PPSB (PCC) constitue un traitement de choix

☐	☐
☐	☐
☐	☐

[Réponses ici.](#)

Mode d'action et limitations des AVK

Les anti-vitamine K (AVK) exercent leur effet anticoagulant en interférant avec le cycle de régénération de la vitamine K. La conséquence de leur action est une diminution de la production hépatique sous forme fonctionnelle (gamma-carboxylée) de 4 facteurs de la coagulation, à savoir les facteurs II, VII, IX et X³.



Les conséquences de ce mode d'action complexe et indirect des AVK sont bien connues du corps médical:

- index thérapeutique étroit (faible marge entre les doses efficaces et les doses toxiques) ;
- grande variabilité de l'effet des AVK d'un individu à l'autre, et, pour le même individu, au cours du temps ;
- multiples interférences médicamenteuses et alimentaires justifiant une individualisation de la dose par la mesure régulière de l'INR ;
- latence de l'effet anticoagulant lors de l'instauration et lente réversibilité en cas d'arrêt (absence d'effet on-off) ;
- impossibilité d'obtenir une anticoagulation dite préventive ou prophylactique.

A noter que dans toutes les indications, l'INR cible recommandé est > 2 , ce qui différencie les AVK des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) pour lesquelles le choix est possible entre une dose curative et préventive⁴. Aux inconvénients cités, s'ajoutent des interférences génétiques, récemment mises en évidence, et liées à la présence de certains polymorphismes qui influencent, soit le métabolisme des AVK (CYP2C9), soit la sensibilité de l'enzyme impliquée dans la régénération de la vitamine K (VKORC1)⁵.

Il ne faudrait toutefois pas ignorer les nombreux atouts des AVK:

- coût négligeable de la médication (les coûts du traitement par AVK étant liés au monitoring de l'INR et aux complications hémorragiques) ;
- élimination hépatique exclusive (absence d'influence de la fonction rénale) ;
- large utilisation et diffusion à travers le monde ;
- monitoring standardisé par la mesure de l'INR (permettant l'autocontrôle et l'autogestion par des dispositifs d'autocontrôles) ;
- validation scientifique impressionnante (des dizaines de milliers de publications depuis 1950) ;
- disponibilité de divers agents de réversibilité, dont les modalités d'usage sont bien définies (Vitamine K, plasma frais congelé et PPSB).

RÉSUMÉ

Alors que de nouveaux anticoagulants oraux s'imposent progressivement comme des agents antithrombotiques de choix dans de multiples indications, nombreux sont les patients qui seront toujours traités par AVK dans l'avenir. Même si les AVK présentent de multiples faiblesses liées à leur mode complexe d'action, le respect de certaines précautions permet sans aucun doute d'améliorer la qualité du traitement anticoagulant oral par AVK et réduire les contraintes et risques hémorragiques liés à leur utilisation. Cet article se propose de faire le point sur les principales précautions et principes d'utilisation des AVK et de l'acenocoumarol en particulier.

Mots-clefs:

anticoagulants, anti-vitamine K, INR.



Malgré ces atouts, les AVK sont fréquemment mal ou sous-utilisés. Si près de 150.000 patients en Belgique bénéficient d'un traitement par AVK, il est bien établi que la moitié des valeurs d'INR mesurées quotidiennement sont en dehors de la fourchette souhaitée de 2 à 3, et que de nombreux patients présentent des complications hémorragiques parfois fatales, survenant spontanément ou provoquées par des traumatismes.

Les nouveaux anticoagulants oraux

Ces « faiblesses » des AVK sont fréquemment mises en lumière sinon exploitées pour promouvoir les nouveaux anticoagulants oraux (NOAC pour *new oral anticoagulants*). Ces derniers agissent par un mécanisme différent des AVK à savoir l'inhibition directe et ciblée de deux facteurs activés de la coagulation: le facteur Xa (au croisement des voies intrinsèques et extrinsèques de la coagulation) et le facteur IIa ou thrombine, qui assure la conversion du fibrinogène en fibrine. Les NOAC inhibent non seulement les formes circulantes et libres de ces deux facteurs mais également les formes liées au thrombus. Il s'agit d'une différence fondamentale par rapport aux héparines qui inhibent les mêmes facteurs Xa et IIa, mais de façon indirecte, via la potentialisation de l'antithrombine⁶.

Parmi les NOAC les plus avancés dans leur développement, citons le dabigatran^a, le seul anti-IIa et une plus large gamme d'agents ciblant le facteur Xa, à savoir, le rivaroxaban^b, l'apixaban^c, et l'edoxaban^d. Actuellement, les trois premières molécules citées ne sont remboursées en Belgique que pour la prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse dans le décours d'une arthroplastie élective du genou ou de la hanche. Le dabigatran et le rivaroxaban ont été approuvés tant par la FDA que par l'EMA pour le traitement des patients porteurs de fibrillation auriculaire non valvulaire. En Belgique, au moment de la parution du présent article, ces deux nouveaux anticoagulants ne sont pas encore remboursés dans cette indication mais ils sont accessibles dans le cadre du *Medical Need Program*.

Avantages des NOAC

Ces molécules présentent des avantages formels:

- effet anticoagulant très prévisible ;
- faible variabilité intra et interindividuelle permettant un dosage fixe ;
- absence de monitoring nécessaire ;
- rapidité de l'effet et courte demi-vie permettant d'obtenir un effet anticoagulant en quelques heures, mais également sa dissipation rapide lors de l'arrêt ;
- absence d'interférence alimentaire connue, et interférences médicamenteuses limitées ;
- efficacité anticoagulante au moins équivalent, sinon supérieure, à celle des AVK dans les indications évaluées à ce jour (fibrillation auriculaire, maladie thromboembolique veineuse) ;
- profil de sécurité favorable, en particulier d'un point de vue hémorragique.

Limitations des NOAC

Malgré l'enthousiasme ambiant, certainement justifié, il faut souligner que les NOAC présentent plusieurs faiblesses qui ne doivent pas être ignorées:

- élimination rénale importante (à l'exception de l'apixaban), ce qui contre-indique leur

a. Pradaxa®
b. Xarelto®

c. Eliquis®
d. Lixiana®

par conséquent, une plus lente réversibilité en cas d'arrêt. Il est toutefois établi qu'une anticoagulation plus stable est généralement obtenue avec ces derniers AVK, du fait, précisément, de leur plus longue demi-vie. Pour cette raison, le recours à ces anticoagulants peut être envisagé chez les patients instables sous acenocoumarol. Ce changement ne justifie aucune précaution particulière et peut se faire sans période de transition. Plusieurs études ont évalué les doses à utiliser lors du passage d'un AVK à un autre⁷. Ces doses équivalentes sont reprises au [tableau 1](#).

Dénomination	Nom commercial	Demi-vie (heures)	Dose par comprimé (mg)	Posologie quotidienne moyenne
Acénocoumarol	Sintrom®	8-10 h	1 et 4 mg	2-4 mg
Phenprocoumone	Marcoumar®	72-96 h	3 mg	3-4,5 mg
Warfarine	Marevan®	30-40 h	5 mg	5-10 mg
Fluindione	Previscan® *	30 h	20 mg	15-20 mg
Équivalences empiriques: Préviscan® * 20 mg = Coumadine® * 6 mg = Sintrom® 4 mg				

Tableau 1 - caractéristiques et doses-équivalentes des principaux AVK (commercialisés en France)*

Il n'existe en réalité aucune raison objective de privilégier l'acenocoumarol par rapport aux autres AVK et le corps médical pourrait très bien prescrire plus largement les AVK à longue demi-vie dans l'avenir. A noter d'ailleurs que la warfarine est bien plus largement utilisées à travers le monde que les autres AVK. Pour cette raison, les algorithmes disponibles et validés concernent ce type d'AVK.

Les bonnes indications

Il est essentiel de confirmer l'indication d'un traitement anticoagulant oral par AVK et de s'assurer que la durée du traitement antithrombotique justifie le recours aux AVK. Il n'est en effet pas légitime de débiter un traitement par AVK pour une thrombose veineuse superficielle limitée ou une thrombose veineuse profonde distale mono-tronculaire (qui ne justifie un traitement anticoagulant que pour quelques semaines). Pour tout traitement anticoagulant d'une durée de 3 mois et plus, par contre, un traitement par AVK doit être envisagé. Dans l'avenir et dans la perspective d'une large disponibilité des NOAC, les AVK demeureront un traitement de choix pour les personnes très âgées, les insuffisants rénaux et les patients pour lesquels les nouveaux agents n'auront pas été validés ou sont contre-indiqués.

Initiation du traitement par AVK

Il est inutile d'administrer une dose de charge d'AVK. La dose moyenne d'AVK nécessaire pour maintenir l'INR entre 2 et 3 est comprise entre 2 et 4 mg pour l'acenocoumarol (les extrêmes sont possibles: 0,5 mg/jour à plus de 10 mg/jour)⁸. Le schéma d'initiation recommandé (mais non validé) de l'acenocoumarol est de 4-4-2 mg jour avec un premier contrôle d'INR à J4. Pour les patients âgés, polymédiqués, présentant des comorbidités, une dose d'initiation plus faible est recommandée (soit 2 mg/jour pendant 3 jours) avec un premier contrôle d'INR à J4 (ou éventuellement J3). Il faut s'assurer que J4 coïncide avec un jour ouvrable. Il est également parfois légitime de



post-poser l'initiation en cas de risque d'interférences médicamenteuses (traitement antibiotique de brève durée par exemple) et de maintenir un traitement par HBPM jusqu'à l'initiation de l'anticoagulation par AVK dans des conditions plus favorables. Il est capital lors de l'initiation d'informer explicitement le patient à propos des modalités du traitement (mode d'action, précautions, risques, monitoring), et de lui remettre un livret d'anticoagulation. Ce dernier (qui comporte également les informations citées ci-avant) peut être téléchargé à partir de site web de la BSTH (Société Belge Hémostase Thrombose) (www.bsth.be). Il est important d'y consigner les résultats d'INR et de remettre au patient une carte d'identification (à l'instar de la Thrombocard éditée et délivrée par le service d'hématologie de l'UCL à ses patients) et d'insister sur les risques notamment d'interférences médicamenteuses et alimentaires (voir sur <http://www.lbpm.be/faq.htm>)

Adaptation de la dose d'AVK en fonction de l'INR

Sur base de l'INR obtenu à J4, la dose doit être adaptée en fonction des données fournies dans le [tableau 2](#). Par la suite, l'adaptation des doses, pour maintenir l'INR entre 2 et 3, doit se faire sur base de la dose cumulée hebdomadaire (et non pas sur base de la dose quotidienne). Tout changement de dose nécessite un contrôle d'INR qui ne doit pas être trop précoce compte tenu de la latence

d'effet des AVK. Certains patients nécessitent des doses plus importantes d'AVK (6-8 mg/jour d'acenocoumarol) pour obtenir un INR thérapeutique. Pour ces derniers, il ne faut pas hésiter à majorer rapidement la dose d'AVK. L'obtention d'un INR > 3 à J4 doit laisser suspecter une hypersensibilité aux AVK et imposer la prudence.

En cas de **difficultés d'obtention d'un INR thérapeutique**, il est indispensable de bien interroger les patients à propos de leur alimentation, consommation d'alcool, prise d'autres médicaments, suppléments alimentaires, vitamines, et de s'assurer de leur parfaite compliance. Ce n'est qu'en cas de suspicion d'un impact important de l'alimentation sur l'équilibre de l'INR que des restrictions diététiques doivent être recommandées. Malgré tout, une alimentation stable et équilibrée est recommandée pour tous les patients sous AVK.

En cas d'**oubli d'une dose**, l'AVK pourra être pris sans conséquence dans les 3-4 heures qui suivent l'horaire habituel de prise. Si le délai est plus long, il est recommandé de noter la date de l'oubli, de poursuivre le traitement habituel et de ne pas prendre la dose oubliée le lendemain.

En moyenne les **contrôles d'INR** en début de traitement et après la phase d'initiation sont réalisés

INR au jour 4 après 4mg - 4mg - 2mg	Doses proposées	
	Jour 4	Maintenance
1.0 – 1.2	4	4
1.3 – 1.4	4	3 – 4
1.5 – 1.6	4	3 - 3 – 4
1.7 – 1.8	3	3
1.9 – 2.0	3	2 – 3
2.1 – 2.2	3	2 – 3
2.3 – 2.4	3	2 – 3
2.5 – 2.6	2	2 – 3 – 2
2.7 – 2.8	2	2
2.9 – 3.0	2	2
3.1 – 3.2	2	2 – 1 – 1
3.3 – 3.4	1	2 – 2 -1
3.5 – 3.6	1	2 – 1
3.7 – 3.8	1	2 – 1
3.9 – 4.0	1	1
4.1 – 4.5	0	≤ 1
4.5 – 4.9	0	≤ 1
> 4.9	0	≤ 1

Tableau 2 - choix du dosage de l'acenocoumarol en fonction du premier contrôle d'INR après une dose de charge



toutes les deux semaines. En fonction de la stabilité de l'INR, les contrôles sont progressivement espacés, en veillant toutefois à réaliser des contrôles d'INR toutes les 4 semaines voire au minimum toutes les 6 semaines chez les patients les plus stables. Par contre si le traitement par AVK risque d'être déséquilibré (prise concomitante d'un antibiotique ou intervention), la fréquence des contrôles sera intensifiée.

Si malgré une bonne observance thérapeutique et en l'absence d'interférence médicamenteuse ou alimentaire identifiable, les **INR restent très fluctuants**, on peut envisager de donner des faibles suppléments quotidiens de vitamine K (100µg/j) même si en pratique cette approche est rarement utilisée^{9,10}. On peut également envisager le remplacement de l'acenocoumarol par un AVK à plus longue demi-vie.

Savoir interpréter l'INR

Seule la mesure INR doit être utilisée pour évaluer l'efficacité des AVK. Tout autre test (Quick, temps de prothrombine) est totalement révolu et doit être banni. L'INR doit être mesuré avant de débiter le traitement par AVK de même que l'hémogramme (pour exclure une anémie et/ou une thrombopénie). Une élévation de l'INR avant l'instauration du traitement par AVK doit laisser suspecter une insuffisance hépatique, une carence en vitamine K et, exceptionnellement, un déficit en facteur VII. Il est important de rappeler que la mesure de l'INR intègre l'effet des AVK sur 3 facteurs qui dépendent de la vitamine K, à savoir le facteur VII, X et II. Alors que le facteur VII a une demi-vie de quelques heures, celle du facteur II est de 60 heures. En d'autres termes, l'élévation de l'INR obtenue rapidement après instauration du traitement anticoagulant reflète avant tout l'effet sur la production fonctionnelle de facteur VII. Ce n'est qu'après plusieurs jours de traitement que la valeur de l'INR témoigne de l'effet des AVK sur le facteur X et surtout le FII, dont la demi-vie est bien plus longue. Pour cette raison, il est recommandé d'obtenir deux résultats d'INR thérapeutiques au-delà de 2 avant de conclure à l'efficacité du traitement par AVK.

Savoir bien prélever

Il convient d'être attentif aux paramètres pré-analytiques qui pourraient interférer avec la mesure de l'INR. Le prélèvement est effectué sur tube citraté (idéalement prélevé après les autres tubes). Le tube doit être complètement rempli pour respecter un rapport 9/1 entre le volume sanguin et l'anticoagulant contenu dans le tube de prélèvement. Le garrot ne doit pas rester trop longtemps en place. Le tube est agité pour bien mélanger le sang prélevé et l'anticoagulant. Le transport est effectué à température ambiante et l'analyse est idéalement réalisée endéans les quelques heures qui suivent le prélèvement.

Co-traitement par HBPM

Chez les patients présentant un accident thrombotique, les AVK sont débutés simultanément ou quelques jours après l'instauration d'une anticoagulation par HBPM. Comme indiqué ci-dessus, il convient de maintenir l'HBPM jusqu'à confirmer l'efficacité de l'AVK par un deuxième INR rapproché à ≥ 2 . Chez les patients en FA et sans accident ni risque thrombotique majeur, les AVK peuvent être débutés seuls, sans co-administration d'HBPM.



RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE EN CAS D'INTERRUPTION DE L'ANTICOAGULANT

INDICATION DU TRAITEMENT AUX AVK

• Prothèse valvulaire cardiaque

Risque ELEVÉ (>10%)	- Prothèse mitrale - Ancienne prothèse aortique - AVC/AIT récent (< 6 mois)
Risque MODÈRE (5-10%)	Prothèse aortique mécanique à ailettes avec facteurs de risque supplémentaires (FA, antécédents AVC/AIT, hypertension, diabète, insuffisance cardiaque, âge > 75)
Risque FAIBLE (2-5%)	Prothèse aortique mécanique à ailettes sans facteurs de risque supplémentaires

• Fibrillation auriculaire

Risque ELEVÉ (>10%)	- Antécédent AVC/AIT récent (< 3 mois) - Score CHADS₂ 5 ou 6 - Maladie valvulaire rhumatismale
Risque MODÈRE (5-10%)	Score CHADS₂ 3 ou 4
Risque FAIBLE (2-5%)	Score CHADS₂ ≤ 2

• Maladie veineuse thrombo-embolique

Risque ELEVÉ (>10%)	- TVP/EP récente (< 3 mois) - Thrombophilie sévère
Risque MODÈRE (5-10%)	- TVP ou EP endéans les 3 à 12 mois - TVP ou EP récidivante - Cancer actif - Thrombophilie légère
Risque FAIBLE (2-5%)	TVP ou EP unique il y a plus de 12 mois et pas de thrombophilie

Relais par HBPM

	Risque ELEVÉ	Risque MODÈRE ou FAIBLE
Dernière prise de l'AVK	- Sintrom® : Jour - 4 - Marcoumar® : Jour - 8 - Marevan® : Jour - 6	
	Start HBPM à Jour - 3	
Dose d'HBPM	Thérapeutique voir légende ci-dessous	Intermédiaire voir légende ci-dessous
	Dernière dose pré-opératoire d'HBPM Jour -1 le matin	
	Jour 0 JOUR DE L'INTERVENTION ou DE L'EXAMIN INVASIF	
	L'HBPM peut être reprise 6-8h après l'intervention En cas de problèmes d'hémostase, la reprise d'HBPM est différée ou adaptée !	
	- Reprendre l'AVK 12-24h après l'intervention - HBPM jusqu'à INR > 2	

Réduire la dose de moitié en cas d'insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine < 30 ml/min).

Tableau 3 - schémas de relais de l'AVK par une HBPM (document élaboré par le Thrombosis Guidelines Group avec le soutien de SANOFI-AVENTIS). La dose quotidienne d'HBPM est la suivante, pour chaque molécule et en fonction du risque (M = modéré, E = élevé): daltéparine (Fragmin®) = 1 x 100/kg U (M), 2 x 100U/kg (E); enoxaparine (Clexane®) = 1 x 1mg/kg (M), 2 x 1mg/kg (E); nadroparine (Fraxiparine®) = 1 x 0,1 ml/10kg (M), 2 x 0,1 ml/10kg (E); tinzaparine (Innohep®) = 1 x 90 U/kg (M), 1 x 175 U/kg (E).

Arrêt transitoire des AVK

A l'exception de quelques gestes invasifs peu hémorragiques (biopsie cutanée, extraction dentaire unique), la plupart des procédures invasives (biopsie, chirurgie...) nécessitent une interruption transitoire du traitement par AVK et un relais transitoire par HBPM. L'expérience révèle qu'il s'agit d'une procédure complexe et que le remplacement d'un AVK par une HBPM selon des

modalités inappropriées résulte en complications hémorragiques parfois majeures. Divers schémas de « bridging » ont été validés et certains sont téléchargeables sur smart-phone ou tablette (<http://www.bridging.be/>). Pour l'acenocoumarol, dont la demi-vie est courte, il est recommandé d'administrer la dernière dose à J-4 et de le substituer par une HBPM dont la dose est fonction des antécédents et risques thrombotiques (demi-dose thérapeutique si faible risque thrombotique, dose thérapeutique administrée à raison de deux injections par jour en cas de risque thrombotique important) (voir [tableau 3](#)).

En ce qui concerne les soins dentaires, les recommandations françaises concernant les adaptations du traitement anticoagulant sont disponibles sur le site www.societechirbuc.com. Il faut cependant garder à l'esprit que le Sintrom est peu utilisé en France et que ces directives ont été établies pour des patients sous AVK à plus longue demi-vie justifiant une période d'arrêt plus longue.

Surdosage et complications hémorragiques

Les surdosages et complications hémorragiques sont fréquents chez les patients sous AVK. Plusieurs scénarios sont possibles: mise en évidence d'une élévation plus ou moins importante de l'INR sans manifestations hémorragiques, manifestations hémorragiques avec une valeur plus ou moins élevée de l'INR. Telle qu'illustrée dans le [tableau 4](#), la prise en charge des surdosages exige un arrêt transitoire des AVK, le recours à la vitamine K ou à une correction par administration

Prise en charge du surdosage en AVK	
Situation clinique	Attitude
INR supratherapeutique mais < 5, absence de saignement	• Sauter une prise d'AVK ou diminuer la dose. Poursuivre l'AVK à doses réduites jusqu'à un • INR thérapeutique [contrôler l'INR plus fréquemment]. • Pas d'apport de vitamine K.
INR ≥ 5 mais < 9, absence de saignement	• Arrêter l'AVK. • Reprendre quand l'INR est à nouveau thérapeutique. • Si le risque de saignement est élevé, administrer 1-2.5 mg de vitamine K per os.
INR ≥ 9, absence de saignement	• Arrêter l'AVK. • Reprendre quand l'INR est à nouveau thérapeutique, à doses plus faibles. • Administrer 5-10 mg de vitamine K per os. Répéter l'administration si nécessaire.
INR supratherapeutique, saignement sévère ou menaçant la vie	• Arrêter l'AVK. • Administrer 10 mg de vitamine K en i.v. lent. Répéter l'administration si nécessaire toutes les 12h. • Administrer du plasma frais congelé ou de préférence du PPSB, selon la situation.
Chirurgie et acte invasif urgent non programmé, avec risque de saignement	• Arrêter l'AVK. • Administrer 5 mg de vitamine K per os. • Si le délai requis pour l'intervention ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique (INR < 1.5 ou < 1.2 si neurochirurgie) par la seule vitamine K, administrer du PPSB et contrôler l'INR avant l'intervention.

Tableau 4 - prise en charge du surdosage en AVK



de PPSB (concentré plasmatique des facteurs II, VII, IX et X) ou de plasma frais congelé (PFC) en seconde intention¹¹⁻¹³.

En ce qui concerne l'apport de vitamine K, il semble que la dose optimale se situe entre 1 et 2.5 mg. Une dose plus élevée (≥ 5 mg) est par contre à éviter car elle pourrait rendre le patient temporairement résistant (pendant quelques jours à quelques semaines) pour la suite de son traitement par AVK (anticoagulation efficace difficile à obtenir). A noter que le délai de réponse à la vitamine K (réduction substantielle de l'INR) est en général de 24-48h.

La clinique d'anticoagulation

Certaines institutions hospitalières dont les Cliniques saint-Luc ont créé une clinique d'anticoagulation dont le mode de fonctionnement s'assimile à celui des cliniques largement implantées en Angleterre et aux Pays-Bas. L'intention n'est pas de se substituer aux médecins généralistes dont le rôle dans le suivi du traitement anticoagulant est majeur mais d'améliorer la prise en charge de l'anticoagulation par AVK. La clinique d'anticoagulation des Cliniques saint-Luc se distingue en effet par l'utilisation de dispositifs point-of-care permettant d'obtenir et de communiquer sans délai le résultat de l'INR aux patients et d'un software d'anticoagulation (DAWN AC) permettant de calculer de façon rigoureuse et objective la posologie et la date optimale du prochain contrôle. Le recours à ce type de programme informatique dont le coût est élevé n'est utilisable que dans le cadre des cliniques d'anticoagulation (Il est établi que la qualité de l'anticoagulation orale obtenue dans ce type de structure est supérieure à celle du suivi dans des structures non spécialisées). Les patients instables tirent sans aucun doute bénéfice d'un suivi dans une clinique d'anticoagulation.

Dispositif point-of-care

Il existe de nombreux dispositifs qui permettent, comme pour la glycémie, de mesurer sans délai l'INR par une ponction veineuse au bout du doigt. Ces dispositifs ont clairement démontré leur efficacité¹⁴. Ils ne sont pas remboursés en Belgique. Une sélection rigoureuse et une éducation des candidats à l'autocontrôle ou autogestion du traitement anticoagulant est impérative. Certains patients peuvent en tirer bénéfices: jeunes enfants, difficultés de déplacements, mauvais accès veineux, anticoagulation prolongée, voyages fréquents, personnes âgées résidant dans les maisons de repos. Le prix d'achat d'un dispositif d'autocontrôle et du matériel disponible s'élève à environ 1000 euros (HTVA). Le coût annuel du matériel disponible (tigettes) est d'environ 180 euros (HTVA). Diverses associations sont très actives pour encourager l'accès à l'autogestion et l'auto-traitement par AVK (ISMAA - International Self-Monitoring Anticoagulation Association (<http://www.ismaa-int.org>) et Association de Patients pour la Gestion Individuelle Responsable du Traitement Anti Coagulant (<http://www.girtac.be>).



BIBLIOGRAPHIE

- 1 Whitlock RP, Sun JC, Fries SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141:e576S-e600S.
- 2 Moualla H, Garcia D. Vitamin K antagonists: current concepts and challenges. Thromb Res 2011; 128:210-5.
- 3 Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. Br J Haematol 2011; 154:311-24.
- 4 Lee A, Crowther M. Practical issues with vitamin K antagonists: elevated INRs, low time-in-therapeutic range, and warfarin failure. J Thromb Thrombolysis 2011; 31:249-58.
- 5 Schalekamp T, de Boer A. Pharmacogenetics of oral anticoagulant therapy. Curr Pharm Des 2010; 16:187-203.
- 6 Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Old and new oral anticoagulants for venous thromboembolism and atrial fibrillation: a review of the literature. Thromb Res 2012; 129:392-400.
- 7 van Leeuwen Y, Rosendaal FR, van der Meer FJ. The relationship between maintenance dosages of three vitamin K antagonists: acenocoumarol, warfarin and phenprocoumon. Thromb Res 2008; 123:225-30.
- 8 Notaridis G, Gschwind L, de MP, Boehlen F. [Introduction of acenocoumarol using an algorithm for prescription]. Rev Med Suisse 2010; 6:292, 294-2, 297.
- 9 Rombouts EK, Rosendaal FR, van der Meer FJ. Daily vitamin K supplementation improves anticoagulant stability. J Thromb Haemost 2007; 5:2043-8.
- 10 Ford SK, Moll S. Vitamin K supplementation to decrease variability of International Normalized Ratio in patients on vitamin K antagonists: a literature review. Curr Opin Hematol 2008; 15:504-8.
- 11 Pernod G, Godier A, Gozalo C, Tremey B, Sie P. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). Thromb Res 2010; 126:e167-e174.
- 12 Dentali F, Crowther MA. Management of excessive anticoagulant effect due to vitamin K antagonists. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2008; 266-70.
- 13 Samama CM. Prothrombin complex concentrates: a brief review. Eur J Anaesthesiol 2008; 25:784-9.
- 14 Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet 2012; 379:322-34.

Conclusion

Même si les AVK présentent des faiblesses manifestes, leurs bénéfices antithrombotiques peuvent certainement être valorisés par une meilleure utilisation. En effet, le respect de certaines précautions, une information appropriée des patients, le recours à un carnet d'anticoagulation, voire le recours aux cliniques d'anticoagulation, sont autant de mesures relativement simples qui doivent contribuer à mieux utiliser les AVK. Malgré l'arrivée de nouveaux agents oraux, les AVK demeureront indispensables pour de nombreux patients dont la qualité de l'anticoagulation sera grandement influencée par le respect de ces précautions d'utilisation. ■

En pratique, nous retiendrons

Les bénéfices des AVK peuvent être valorisés et leurs risques minimisés par diverses mesures simples: recours à des algorithmes, recours au dosage hebdomadaire, meilleure information des patients quant aux précautions à prendre, utilisation d'un livret d'anticoagulation.

Même si les nouveaux anticoagulants oraux sont très prometteurs, de nombreux patients continueront à bénéficier d'un traitement par AVK: patients très âgés, insuffisants rénaux, patients dont l'INR est bien stable sous AVK.

Pour certains patients bien identifiés, l'autogestion du traitement par AVK grâce à des dispositifs d'autocontrôle de l'INR constitue une alternative de suivi qui doit être encouragée.

La rédaction