

## Table des matières

<b>Diagnostic.....</b>	<b>3</b>
Indication de traitement.....	3
Évaluation du patient.....	3
Facteurs thromboemboliques.....	3
Facteurs de risque de saignement.....	3
Calculs CHADS2, CHA2D2-Vasc et Has-Bled.....	4
Risque thrombotique.....	4
Risque de saignement.....	5
<b>Cibles.....</b>	<b>6</b>
Protocole médical de l'INESSS pour l'ajustement de la warfarine et analyses de laboratoire.....	6
<b>Traitements.....</b>	<b>9</b>
Molécule.....	9
Posologie et doses habituelles.....	9
Facteurs à considérer pour déterminer la dose de départ de warfarine.....	9
Algorithme pour débuter la warfarine lors d'une anticoagulation rapide.....	9
Effets indésirables.....	11
Facteurs divers influençant la warfarine.....	11
Interactions.....	12
Autres interactions.....	14
Conditions particulières.....	16
Suivi recommandé.....	17
<b>Ajustements et suivis recommandés.....</b>	<b>18</b>
Exemple des questions à poser lors d'écart des valeurs de RNI.....	18
Fréquence de suivis recommandés.....	18
Ajustements.....	19
RNI Sous-thérapeutique et administration de HFPM.....	21
RNI Supra-thérapeutique et administration de la vitamine K.....	22
Vitamine K.....	22
Recette de la solution orale de vitamine K 1 mg/ml.....	23
<b>Conseil au patient.....</b>	<b>24</b>
Enseignement recommandé selon le guide de l'INESSS.....	24
Autres option de suivi - décision partagée.....	24
Brochures disponibles.....	24
Vigilance.....	24
Hôpital Maisonneuve-Rosemont.....	24
Thrombose Canada.....	24
Société canadienne de cardiologie.....	25
Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa.....	25
<b>Ajustement péri-opératoire.....</b>	<b>26</b>
Thromboprophylaxie et gestion périopératoire des anticoagulants.....	26
Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux.....	27
Comparaison des différents héparines de faibles poids moléculaires (HFPM).....	27
Obésité - Thromboprophylaxie médicale.....	28
Insuffisance rénale - Thromboprophylaxie médicale.....	29
Guide des seringues pré-remplies vs poids et dose à administrer.....	30
Comparaison des différents héparines de faibles poids moléculaires (HFPM).....	30
Fragmin : Images extraites de la monographie.....	31

# Boîte à outils - ajustement de la warfarine

Version - 9 septembre 2023

Renseignements sommaires sur le produit.....	31
Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë.....	31
Lovenox : extraits de la monographie.....	31
Renseignements sommaires sur le produit.....	31
Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë.....	32
Innohep : Images extraites de la monographie.....	32
Renseignements sommaires sur le produit.....	32
Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë.....	33
Outils de IUCPQ.....	34
Guide du CHUM pour la gestion périopératoire des médicaments à activité antithrombotique et antiplaquettaire.....	35
Outil du American College of Cardiology.....	39
<b>Références.....</b>	<b>40</b>
Information générale.....	40
Ajustement de la warfarine et suivi.....	40
Effets indésirables et leurs gestions.....	41
Gestion des interactions.....	41
Thromboprophylaxie et gestion périopératoire des anticoagulants.....	41
RNI Supra-thérapeutique et administration de la vitamine K.....	42
Outils cliniques (score HAS-BLED; CHADS2).....	42
Documents utiles pour les patients.....	43

## Diagnostic

### Indication de traitement

- Prévention ou traitement de la thrombose veineuse profonde
- Prévention ou traitement de l'embolie pulmonaire
- Fibrillation auriculaire
- Valve mécanique (mitrale ou aortique)
- Autres : p. ex. insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde récent (< 3 mois) avec dysfonction systolique sévère, antécédent d'accident vasculaire cérébral nécessitant une anticoagulothérapie

### Évaluation du patient

#### Facteurs thromboemboliques

PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE		
Transitoires	Héréditaires ou génétiques	Acquis
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie majeure</li> <li>Anesthésie générale</li> <li>Néoplasie maligne</li> <li>Traumatisme</li> <li>Traumatisme aigu de la moelle épinière</li> <li>Fracture de la hanche, du bassin ou d'un membre inférieur</li> <li>Doses élevées d'estrogènes, contraceptifs oraux</li> <li>Grossesse et post-partum</li> <li>Infarctus du myocarde</li> <li>Accident vasculaire cérébral (AVC)</li> <li>Chimiothérapie</li> <li>Déshydratation</li> <li>Transport aérien d'une durée supérieure à 6 à 8 heures</li> <li>Cardioversion électrique ou pharmacologique pour traiter une fibrillation ou un flutter auriculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résistance à la protéine C activée (facteur V Leiden)</li> <li>Hyperhomocystéinémie</li> <li>Déficit en antithrombine</li> <li>Déficit en protéine C</li> <li>Déficit en protéine S</li> <li>Mutation G20210A du gène de la prothrombine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Âge (<math>\uparrow</math> avec âge &gt; 40 ans)</li> <li>Néoplasie</li> <li>Immobilisation prolongée</li> <li>Insuffisance cardiaque</li> <li>Obstruction veineuse</li> <li>Antécédent de thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire (EP)</li> <li>Obésité (IMC <math>\geq 30 \text{ kg/m}^2</math>)</li> <li>Veines variqueuses</li> <li>Thrombocytopénie induite par l'héparine</li> <li>Polycythémie vraie</li> <li>Splénectomie</li> <li>Maladie inflammatoire intestinale</li> <li>Insuffisance veineuse chronique</li> <li>Remplacement valvulaire (particulièrement valve mécanique)</li> <li>Fibrillation ou flutter auriculaire</li> <li>Antécédent d'accident ischémique transitoire (AIT)</li> <li>Antécédent d'AVC</li> <li>Syndrome des antiphospholipides</li> </ul>

#### Facteurs de risque de saignement

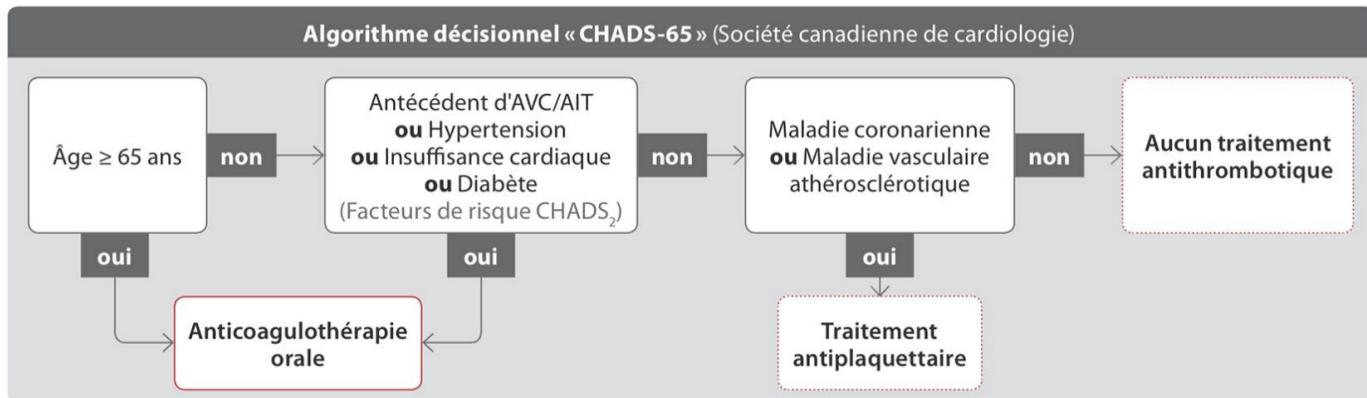
PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE DE SAIGNEMENT		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Âge &gt; 65 ans</li> <li>Antécédent d'hémorragie</li> <li>Antécédent de saignement gastro-intestinal</li> <li>Antécédent d'AVC</li> <li>Antécédents d'AIT</li> <li>Insuffisance cardiaque décompensée</li> <li>Insuffisance hépatique</li> <li>Insuffisance rénale grave (DFGe &lt; 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>Néoplasie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertension artérielle non contrôlée</li> <li>Anémie</li> <li>Thrombocytopénie (taux de plaquettes &lt; 50 <math>\times 10^9/\text{l}</math>) ou dysfonction plaquettaire</li> <li>Traumatisme ou chirurgie récente (<math>\leq 1</math> mois)</li> <li>Chutes fréquentes</li> <li>Consommation abusive d'alcool</li> <li>RNI instable</li> <li>Intensité de l'anticoagulothérapie (facteur le plus important pour les hémorragies intracrâniennes, risque <math>\uparrow</math> si le RNI &gt; 4)</li> <li>Durée de l'anticoagulothérapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisation concomitante d'une médication pouvant potentier l'effet anticoagulant, modifier l'hémostase (p. ex. : antiplaquettaires) ou agresser la muqueuse gastro-duodénale (p. ex. : anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS])</li> </ul>

## Calculs CHADS<sub>2</sub>, CHA2D2-Vasc et Has-Bled

Source : Protocoles d'anticoagulothérapie de l'INESSS 2019

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)

## Risque thrombotique



<b>Évaluation du risque embolique</b> (Pointage CHA <sub>2</sub> -DS <sub>2</sub> -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



Score CHADS<sub>2</sub> : échelle d'évaluation du risque embolique.

<b>C</b>	Insuffisance cardiaque	1 point
<b>H</b>	Hypertension	1 point
<b>A</b>	Âge ≥ 75 ans	1 point
<b>D</b>	Diabète	1 point
<b>S<sup>2</sup></b>	AVC ou ICT dans le passé	2 points

RÉSULTAT		
Risque	Résultat	Taux ajusté annuel d'AVC (95% IC)
Faible	0	1,9 (1,2 à 3,0)
Modéré	1	2,8 (2,0 à 3,8)
	2	4,0 (3,1 à 5,1)
	3	5,9 (4,6 à 7,3)
	4	8,5 (6,3 à 11,1)
	5	12,5 (8,2 à 17,5)
Élevé	6	18,2 (10,5 à 27,4)

## Risque de saignement

**Source :** Protocoles d'anticoagulothérapie de l'INESSS 2019

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)

ÉVALUATION DU RISQUE DE SAIGNEMENT (HAS-BLED)		
Caractéristiques cliniques	Points	Interprétation du risque
Hypertension artérielle : PAS > 160 mm Hg	1	
Fonction rénale ou hépatique anormale (1 point chacun)	1 ou 2	
• 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		
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)	1 ou 2	
• Excès d'alcool > 8 consommations / semaine		
• Antiplaquettaires <sup>1</sup> , AINS		
Résultat maximum	9	

Adapté de Pisters *et al.*, 2010.

<sup>1</sup> P. ex. : acide acétylsalicylique (ASA), clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidine

Score HAS-BLED	Risque hémorragique <sup>1</sup> (par 100 patients/année)
0	1,1
1	1,0
2	1,9
3	3,7
4	8,7
5	12,5
6-9	> 12,5

## Cibles

### Protocole médical de l'INESSS pour l'ajustement de la warfarine et analyses de laboratoire

**Rappel :** le contenu du protocole médical de l'INESSS est une référence sur laquelle le pharmacien peut s'appuyer, mais ne remplace pas le jugement clinique

INDICATION	RNI VISÉ	DURÉE	AUTRE
<b>THROMBOEMBOLISME (THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ET EMBOLIE PULMONAIRE) <sup>2,3</sup></b>			
<b>Général</b>			
Facteurs de risque transitoires	2,0-3,0	3 à 6 mois	
Idiopathique	2,0-3,0	Minimum 6 mois	
Facteurs de risque persistants (déficience AT-III, protéine C, protéine S, facteur V Leiden, néoplasie)	2,0-3,0	12 mois ou +	selon UW : 2,5 (2,0-3,0)
Syndrome anticorps antiphospholipides	2,5-3,5	12 mois ou +	selon UW : 2,5 (2,0-3,0)
TVP ou EP récidivant	2,0-3,0	12 mois ou +	
Événement thromboembolique veineux provoqué	2,0-3,0	3 mois	
<b>Non provoqué : 1er événement thromboembolique veineux <sup>2</sup></b>			
Thrombose veineuse profonde proximal ou distal	2,0-3,0	3 mois	Après 3 mois, évaluer les risques/bénéfices à prolonger la thérapie
Embolie pulmonaire	2,0-3,0	> 3 mois	Après 3 mois, évaluer les risques/bénéfices à prolonger la thérapie
<b>Non provoqué : 2e événement thromboembolique veineux <sup>2</sup></b>			
Thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire	2,0-3,0	> 3 mois	Considérer prise chronique
Avec cancer	2,0-3,0	> 3 mois	Héparine à faible poids moléculaire préférée à la warfarine; considérer usage chronique
<b>Thrombose veineuse profonde aiguë d'une extrémité supérieure <sup>2</sup></b>			
-Associé à un cathéter veineux central qui a été retiré	2,0-3,0	3 mois	
-Associé à un cathéter veineux central qui n'a pas été retiré	2,0-3,0	Prolongé	Continuer l'anticoagulothérapie jusqu'au retrait du cathéter
-Non associé à un cathéter veineux central	2,0-3,0	3 mois	
Thrombose spontanée d'une veine superficielle	Ø	45 jours	Prophylaxie avec une héparine à faible poids moléculaire ou le fondaparinux
<b>FIBRILLATION/Flutter AURICULAIRE <sup>2,3</sup></b>			
- Facteur de risque élevé : AVC/ICT, embolie systémique, hypertension artérielle, fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée (FEVG), âge >75 ans, maladie valvulaire rhumatismale, prothèse valvulaire			
- Facteur de risque modéré : 65-75 ans, diabète, maladie coronarienne avec FEVG préservée			
Patients à risque modéré ou élevé CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc ≥ 1; Intermediate/High stroke risk	2,0-3,0	Chronique	Anticoagulation contre-indiquée : aspirine 75-325 mg die et clopidogrel 75 mg die
Patients à risque faible CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc = 0; Low stroke risk	Ø		Souvent ajout d'AAS die
Pré-cardioversion (FA ou flutter >48 h)	2,0-3,0	3 semaines	
Post-cardioversion (rythme sinusal normal)	2,0-3,0	4 semaines	
<b>VALVES MÉCANIQUES</b>			
Données relatives aux RNI chez les porteurs de valves mécaniques ne reposent pas toutes sur des études aléatoires contrôlées,			

et les recommandations varient selon les groupes médicaux. Le choix du RNI visé et la décision d'ajouter l'AAS reposent sur l'évaluation médicale des risques thrombotiques faite par le médecin, généralement le cardiologue ou le chirurgien cardiaque.

Valve mécanique sans facteurs de risque <sup>3</sup>	2,5-3,5	Chronique	Parfois 2 à 3 pour certains types de valves moins thrombogènes, en position aortique seulement
Valve mécanique aortique <sup>2</sup>	2,0-3,0	Chronique	Faible risque de saignement : ajouter aspirine 81 mg
Valve mécanique mitrale <sup>2</sup>	2,5-3,5	Chronique	Faible risque de saignement : ajouter aspirine 81 mg
Présence d'une valve aortique et valve mitrale <sup>2</sup>	2,5-3,5	Chronique	Faible risque de saignement : ajouter aspirine 81 mg
Valve mécanique + facteurs de risques associés (FA, dilatation oreillette gauche (> 50 mm), dysfonction ventriculaire gauche, hypertrophie ventriculaire gauche) <sup>3</sup>	2,5-3,5	Chronique	Souvent ajout d'AAS die
Avec embolie systématique malgré anticoagulation adéquate <sup>3</sup>	2,5-3,5	Chronique	Ajouter AAS
<b>RÉPARATION DE VALVE <sup>2</sup></b>			
Aortique	Ø		AAS 81 mg die
Mitrale	Ø	3 mois	Thérapie antiplaquettaire
<b>BIOPROTHÈSES VALVULAIRES <sup>2</sup></b>			
Bioprothèse valvulaire mitrales <sup>3</sup>	2,0-3,0	3 mois	Puis AAS 81 mg die
Aortique ou implantation transcathéter de valvule aortique (TAVI)	Ø		Thérapie antiplaquettaire
Bioprothèse valvulaire avec FA associée <sup>3</sup>	2,0-3,0	Chronique	
Bioprothèse valvulaire et antécédent d'embolie systémique <sup>3</sup>	2,5-3,5	3 à 12 mois	Puis AAS 81 mg die
<b>MALADIE VALVULAIRE RHUMATISMALE MITRALE (sténose mitrale ou régurgitation mitrale) <sup>2,3</sup></b>			
Antécédent d'embolie systémique ou FA	2,0-3,0	Chronique	
Diamètre oreillette gauche < 5,5 cm	Ø		
Diamètre oreillette gauche > 5,5 cm	2,0-3,0	Chronique	
Embolie récidivante malgré anticoagulation adéquate	2,5-3,5 Chronique	Chronique	Ou viser 2,0-3,0 et ajouter AAS ou dipyridamol, ticlopidine ou clopidogrel
<b>PROLAPSUS VALVE MITRALE <sup>3</sup></b>			
Non compliqué	Ø		
Embolie systémique ou FA ou ICT récidivante malgré AAS	2,0-3,0	Chronique	
<b>AVC CARDIO-EMBOLIQUE <sup>3</sup></b>			
Avec facteur de risque (FA, ICC, DVG, thrombus mural, antécédent AVC/ICT)	2,0-3,0	Chronique	
Embolie malgré anticoagulation	2,0-3,0	Chronique	Ajouter antiplaquettaire
<b>AVC ISCHÉMIQUE <sup>2</sup></b>			
AVC ou ICT non cardioembolique	Ø	Chronique	Utiliser thérapie antiplaquettaire
AVC ou ICT cardioembolique			
-avec CI à la warfarine	Ø	Chronique	Aspirine 81-325 mg die
-avec thrombose des sinus veineux cérébraux	2,0-3,0	3-6 mois	selon UW : 2,5 (2,0-3,0)
-avec foramen ovale perméable	Ø	Chronique	Utiliser thérapie antiplaquettaire
<b>INFARCTUS DU MYOCARDE <sup>3</sup></b>			

Risque élevé d'embolie	2,0-3,0	1 à 3 mois	
<b>CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE <sup>2</sup></b>			
Arthroplastie totale du genou ou de la hanche	1,8-2,2	10-14 jours	Cibles de RNI peuvent varier d'un établissement à l'autre
Chirurgie des fractures de la hanche	1,8-2,2	10-14 jours	les cibles de RNI peuvent varier d'un établissement à l'autre
Chirurgie traumatologique	1,8-2,2	35 jours	les cibles de RNI peuvent varier d'un établissement à l'autre

(1) Protocoles d'anticoagulothérapie de l'INESSS 2019

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)

(2) UW Health: University of Wisconsin Hospitals and Clinics. Warfarin Management - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline.

[https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

(3) Lignes directrices Anticoagulation - Guide CMQ OPQ version 2006.

[https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)

## Traitements

Source : Lignes directrices Anticoagulation - Guide CMQ OPQ version 2006.

[https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapie\\_en\\_milieu\\_a\\_mbulaire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapie_en_milieu_a_mbulaire2006.pdf).

Source : UW Health: University of Wisconsin Hospitals and Clinics. Warfarin Management - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline.

[https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

## Molécule

**Coumadin ou warfarine :** Biodisponibilité > 90%, Métabolisme hépatique, élimination rénale, demi-vie 20-60 heures, début d'action 36-72 heures, durée d'action 2-5 jours

## Posologie et doses habituelles

### **Facteurs à considérer pour déterminer la dose de départ de warfarine**

La stratégie de titration initiale des doses de warfarine dépend de la prise concomitante ou non d'une héparine, et des risques de saignement présentés par le patient. Lors de la détermination de la dose de départ pour un individu, il faut aussi considérer son état de santé général, ses habitudes de vie et les médicaments et aliments pouvant interagir avec la warfarine (âge, insuffisance hépatique, cardiaque, profil médicamenteux (interaction), état nutritionnel, poids, fonction thyroïdienne, ethnies (asiatique, africain...)).

Réponse accélérée ou prononcée	Risque de saignement augmenté
INR de base ≥ 1.5	Antiplaquettaires
Âge > 65	Thrombocytopénie : plaquettes < 75K/uL
Poids < 45 kg ou actuel < idéal	Cirrhose ou bilirubine totale > 2.4 mmol/dL
Malnutrition ou NPO > 3 jours	Histoire d'abus d'alcool
Diarrhée chronique	IRC terminale
Interactions médicamenteuses importantes	Saignement GI dans les 30 jours
IC décompensée	Chirurgie dans les 14 jours
	Saignement intracrânien dans les 30 jours

## **Algorithme pour débuter la warfarine lors d'une anticoagulation rapide**

Un début de traitement ne s'ajuste pas comme un traitement déjà en cours. Attention aux algorithmes d'ajustement que vous avez en main (adaptés pour les traitements stables).

Les 3 premiers mois suivants un événement thromboembolique sont à haut risque de récidive(s). Si le résultat du RNI est sous-thérapeutique il faut fortement envisager un pont avec héparine de bas poids moléculaire (HBPM), généralement ad 2 INR thérapeutiques minimalement. Généralement, il faut faire des RNI quotidiennement, aux 2 jours ou maximum aux 3 jours avec doses prudentes. Généralement, en début de traitement, le patient doit faire des RNI 2-3 fois par semaine. Il est normal de demander des RNI la fin de semaine lors de la première semaine. Ensuite, quand la dose se stabilise, on espacerait graduellement le temps entre les RNI. (par exemple : q1sem x2, puis q2sem x 2 avant de passer q4sem).

Il est important de se rappeler le délai de réponse car l'impact d'une dose de warfarine sur le RNI est décalé de 48 à 72 heures. La réponse encore plus lente chez patient âgé (vu t ½ des facteurs de la coagulation allongées). Il faut donc faire attention à ne pas donner de trop fortes doses en début de traitement pour éviter de se retrouver supra-thérapeutique au bout de quelques jours

L'utilisation de dose de départ de plus de 10 mg n'est PAS recommandée (sauf si prise d'un inducteur puissant du cytochrome 3A4 depuis plusieurs semaines (induction maximale)). En général, la dose initiale de warfarine: ≤ 5 mg pour personnes âgées, dénutries, à haut risque de saignement, trouble hépatique, insuffisance cardiaque congestive ou présence interaction médicamenteuse augmentant l'efficacité de la warfarine (ex. amiodarone) et 5 mg pour les autres patients.

La dose n'est habituellement pas modifiée pour 2 doses puis un RNI est demandé. Plusieurs protocoles sont disponibles concernant l'ajustement lors d'initiation à la warfarin dont celui de UWHealth (disponible en anglais seulement, partie « initial warfarin dosing »), qui peut vous guider dans le choix de la dose mais ne remplace pas le jugement que vous porterez sur la rapidité et le degré de changement du RNI.

Noter que certaines pharmacies possèdent des appareils de lecture de la coagulation (« coaguchek »). Leurs services peuvent être utilisés en dépannage pour réaliser des RNI en dehors des heures d'ouverture des centres de prélèvement et il est approprié de diriger votre patient au besoin dans ces points de services.

Jour	RNI	Dose de warfarine
1	Adulte normal Frêle, dénutri, âgé, maladie hépatique, et autres patients avec sensibilité accrue à la warfarine	5 mg 2,5 mg
2	Généralement non mesuré	Idem à 1re dose
3 (2 à 3 jours après initiation)	< 1,5 1,5 - 1,9 2,0 - 2,5 > 2,5	5 à 7,5 mg (ad 10 mg) 2,5 à 5 mg 2,5 mg 0 mg = et revérifier RNI jour suivant
4	< 1,5 1,5 - 1,9 2,0 - 3,0 > 3,0	5 à 7,5 mg (ad 10 mg) 2,5 à 5 mg (ad 7,5 mg) 2,5 mg (ad 5 mg) 0 mg = et revérifier RNI jour suivant
5 (2-3 jours après dernier RNI)	< 1,5 1,5 - 1,9 2,0 - 3,0 > 3,0	7,5 à 10 mg 5 à 10 mg 2,5 à 5 mg 0 mg = et revérifier RNI dans 1-2 jours

### **Doses de départ lors d'anticoagulation non urgente**

Lors de situations non urgentes, il est préférable de débuter le traitement avec une dose plus faible de warfarine et de titrer graduellement l'anticoagulant jusqu'à l'atteinte d'un RNI stable.

La dose moyenne pour obtenir un RNI de 2,0 à 3,0 est 4 à 5 mg pour la population générale, avec des extrêmes pouvant aller de 1 à 15 mg par jour. Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets de la warfarine et il est préférable de débuter chez elles avec une dose plus faible (2 à 3 mg) qui sera titrée graduellement. Les doses de départ doivent être ajustées en fonction des facteurs modifiant le RNI.

### **Doses de départ lors d'anticoagulation rapide désirée et couverture avec une héparine ou HFPM associée**

Dans ce cas, un effet plus rapide est recherché, afin de ne pas prolonger indûment la prise d'héparine sous-cutanée. Un algorithme tel que celui présenté ci-haut peut guider l'ajustement initial des doses. Une dose de départ de 5 mg est fréquemment utilisée. Chez les jeunes patients à forte carrure, une dose supérieure (7,5 à 10 mg) peut être justifiée. Cette dose de départ ne devrait jamais excéder 10 mg.

### **Doses de départ lors d'un contexte d'hospitalisation**

Lorsque l'anticoagulant oral est initié en cours d'hospitalisation, le RNI est mesuré quotidiennement. Dans le contexte ambulatoire, le RNI est habituellement mesuré aux deux à trois jours, jusqu'à l'atteinte de deux valeurs de RNI thérapeutique, puis chaque semaine au cours du premier mois.

## Utilisation de dose de charge

L'utilisation de dose de charge est donc souvent non nécessaire, bien que suggérée dans certains nomogrammes. Elle se limite généralement à 2 fois la dose d'entretien estimée (pas plus que 10 mg). Les études montrent que généralement elles ne sont souvent pas très bénéfiques.

## Effets indésirables

### Effets indésirables les plus fréquents

- Hémorragie et saignement occulte
- Troubles gastro-intestinaux
- Rash
- Alopécie
- Syndrome de l'orteil bleu (rare)

## Gestion des effets indésirables

<b>Mineurs : Épistaxis, Ecchymoses, Saignement des gencives, Ménorragie</b>	Suspendre le traitement pour 1 ou quelques jours le temps de prendre action. Modifier le traitement <u>DIRIGER AU MÉDECIN SI SAIGNEMENT PERSISTANT malgré RNI</u> dans l'intervalle visé.
<b>Modérés : Hémoptysie filet, non soutenue et sans dyspnée, Hématurie</b>	Suspendre le traitement. Traiter définitivement la source du saignement. Surveillance serrée. Substituer un anticoagulant parentéral pour permettre la guérison. Considérer transfusion pour anémie symptomatique (avérée ou suspectée) <u>DIRIGER AU MÉDECIN AU COURS DES JOURS SUIVANTS</u>
<b>Majeurs :</b> <b>Saignements GI ou intra-abdominaux (douleurs abdo., sang rouge dans selles, selles noires, vomissements brunâtres), Saignements intra-cérébraux (céphalée soudaine et intense, confusion, nausées, vomissement, diaphorèse, évanoissement)</b>	Suspension immédiate du traitement. Surveillance serrée Transfusion si anémie avérée ou suspectée Intervention agressive pour identifier et traiter cause du saignement (endoscopie, radiologie interventionnelle, chirurgie) <u>DIRIGER IMMÉDIATEMENT AU MÉDECIN</u>

## Facteurs divers influençant la warfarine

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	Impact sur le RNI
Âge	Dose diminue avec l'âge
Poids	Dose selon poids
Exercice physique	↑ activité physique ↓ RNI
Stress	↓
Fièvre	↑ catabolisme vitamine K ↑ RNI
Insuffisance hépatique	↑ (par ↓ synthèse facteurs coagulation)
Insuffisance cardiaque	↑ (sensibilité accrue) par ↓ du métabolisme (si congestion hépatique)
Tabac	↑ RNI à l'arrêt du tabagisme ↓ à la reprise de l'usage du tabac
Alcool aigu	↑
Alcool chronique	↓
Ethnie	Africain : plus élevée. Asiatique : plus faible
Diarrhée et vomissement (troubles GI)	↓ absorption de vitamine K ↑ RNI

Hypothyroïdie	↓ catabolisme des facteurs de coagulation ↓RNI
Hyperthyroïdie	↑ catabolisme vitamine K et facteurs de coagulation
Aspirine (attention crème ou onguent analgésique)	↑ saignements
AINS	↑ saignements
Acétaminophène	max : 2275 mg/sem
Âge avancé	↑
Alimentation en vitamine K (légumes verts) augmentée	↓
Jus de canneberges	↑
Vitamine E (max 400 UI par jour)	↑
Vitamine C (max 500 mg par jour)	↓
<b>Autres éléments influençant le RNI</b>	
Aliments à surveiller particulièrement:	Autres facteurs importants – 7 D
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Légumes verts feuillus (laitues, épinards, kale ....)</li> <li>● Asperges</li> <li>● Famille des choux (incluant brocoli, chou-fleur et choux de bruxelles)</li> <li>● Pois verts, pois chiches</li> <li>● Concombre avec pelure, céleri cru</li> <li>● Kiwi, pommes vertes avec pelure</li> <li>● Huiles canola, végétale, soja</li> <li>● Pistaches</li> <li>● Lait de soya, fèves de soja</li> <li>● Avocat (si en grande quantité)</li> <li>● Oignons verts, persil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Déplacement (voyage)</li> <li>● Déménagement</li> <li>● Dépression</li> <li>● Divorce</li> <li>● Deuil</li> <li>● Dénutrition</li> <li>● Démence</li> </ul>
<b>Influence des PSN</b>	
Augmentation RNI (saignement)	Diminution du RNI (thrombose)
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Capsule d'ail, Danshen, Dong Quai</li> <li>● Gingembre, Ginko biloba</li> <li>● Griffe du diable, Papaïne, Matricaire</li> <li>● Vitamine E, Jus de canneberges</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Coenzyme q10 (dérivé vit k)</li> <li>● Ginseng</li> <li>● Millepertuis</li> <li>● Thé vert (grande quantité)</li> </ul>

## Interactions

### Antibiotiques, antifongique

Lors d'une infection, la fièvre, les vomissements, la diarrhée et le changement d'alimentation peuvent modifier le RNI et un suivi peut être requis. Tous les antimicrobiens ont le potentiel de modifier la flore intestinale, ce qui peut élever le RNI. Cela dépend du patient mais est peu fréquent.

Médicaments	Interaction	Commentaire	Contrôler RNI
Azithromycine	↑RNI possible	Meilleur choix dans les macrolides	3 à 7 jours <sup>(1)</sup>
Ciprofloxacin	↑RNI par inhibition du 1A2	Risque d'interaction plus présent chez patient âgé ↓dose de warfarine de 10-15%	Dans 2 à 5 jours <sup>(1)</sup>
Clarithromycine	↑RNI par inhibition du 3A4	↓dose de warfarine de 25% * <sup>1</sup>	3 à 7 jours <sup>(1)</sup>
Cloxacilline	↑RNI possible		5 jours <sup>(1, 2)</sup>
Doxycycline	↑RNI possible (probable inhibition du 3A4)		2 à 5 jours <sup>(1, 2)</sup>
Fluconazole	↑RNI par inhibition du 2C9, 2C19, 3A4	Dose unique : pas d'ajustement  <b>Long traitement :</b> ↓ dose de warfarine de 10 à 30%* <sup>2</sup> ou par tranche de 10-20%	Au jour 5  Aux 3 à 5 jours <sup>(3)</sup>
Levofloxacin	↑RNI par inhibition du 1A2	↓dose de warfarine de 0 à 15% Meilleur choix parmi les quinolones	3 à 5 jours <sup>(1)</sup>

# Boîte à outils - ajustement de la warfarine

Version - 9 septembre 2023

<b>Métronidazole</b>	↑majeure INR par inhibition 2C9	↓dose de warfarine de 25 à 40%* <sup>3</sup> Combinaison à éviter si possible	3 à 5 jours
<b>Miconazole</b>	↑RNI par inhibition 2C9 et 3A4	Possible avec traitement vaginal ou topique. ↓ dose de warfarine de 10 à 20% <sup>(1, 2)</sup> Préférer clotrimazole	2 à 5 jours <sup>(1)</sup>
<b>Moxifloxacine</b>	↑RNI par inhibition du 1A2	↓dose de warfarine de 0 à 25% Sévérité de l'infection peut affecter l'interaction	2 à 5 jours <sup>(1)</sup>
Prednisone	↑RNI possible ↓ RNI possible (plus rare)		3 à 10 jours <sup>(1)</sup>
<b>Sulfamethoxazole</b>	↑majeure RNI par inhibition 2C9 et déplacement albumine	↓dose de warfarine de 25 à 40% * <sup>4</sup> Combinaison à éviter si possible	2 à 5 jours
Tétracycline	↑ RNI possible (effet sur prothrombine)		2 à 5 jours <sup>(1)</sup>
<b>Érythromycine</b>	↑RNI par inhibition du 3A4 et 1A2	↓dose de warfarine de 10 à 30% * <sup>5</sup>	3 à 5 jours
<b>Ketonazole</b>	↑RNI par inhibition 2C9 et 3A4	↓dose de warfarine de 25 à 30% <sup>(1)</sup> Interaction se poursuit 3 à 14 jours après l'arrêt. Interaction moins importante qu'avec fluconazole <sup>(2)</sup>	2 à 5 jours
Ribavirine	↓RNI	Processus lent	Aux 2 à 4 semaines (jusqu'à 4 sem après stabilisation INR) <sup>(1)</sup>
<b>Rifampicine</b>	↓majeure RNI par induction de CYP	↑ Dose warfarine de 25 à 50% (parfois jusqu'à 4 fois la dose initiale) <sup>(1, 3)</sup>  Selon UW health : au jour 7 de la rifampicine : ↑ la dose hebdomadaire de warfarine de 25%; au jour 14 de la rifampicine : ↑ la dose hebdomadaire de warfarine d'e 25%;  <i>cibler une augmentation de 50 % de la dose hebdomadaire de warfarine après 2 semaines de bithérapie</i>	Chaque semaine (jusqu'à 1 semaine après stabilisation)
Terbinafine	Possible ↓ ou ↑ RNI <sup>(1)</sup>	Peu d'information disponible	7 à 10 jours (d'après temps ½ vie)

**Médicaments en gras** : ajustement de dose dès initiation.

\*<sup>1</sup> Selon réf 1 : diminuer de 15 à 25%. Selon réf 4 : diminuer de 25 à 30%

\*<sup>2</sup> Selon réf 2 : plus adéquat de diminuer par 10 à 20% et recontrôler INR aux 3 jours, continuer le suivi après arrêt du traitement (demi-vie 30h). La diminution totale de dose peut facilement atteindre 80%.

\*<sup>3</sup> Selon réf 1 : diminuer de 25 à 40%. Selon réf 2 : diminuer de 35%. Selon réf 4 : diminuer de 25 à 30%.

\*<sup>4</sup> Selon réf 1 : diminuer de 25 à 40%. Selon réf 2 : diminuer de 10-20%. Selon réf 4 : diminuer de 25 à 30%.

\*<sup>5</sup> Selon réf 1 : diminuer de 10 à 15%. Selon réf 4 : diminuer 25 à 30%

## Références :

1) Bungard TJ, Yakiwchuk E, et all. Drug interactions involving warfarin : Pratice tool and practical management tips. Canadian pharmacist journal. 2011; 144 (1) : 21-25. Disponible : [http://www.cifav.it/res/download/pdf/152\\_it.pdf](http://www.cifav.it/res/download/pdf/152_it.pdf)

2) Lexicomp [base de données]. Wolters Kluwer. Disponible : lexicomp interaction (consulté le 13 septembre 2016)

3) Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Protocole médical : ajustement de la warfarine et analyses de laboratoire. 2016 (en ligne). Disponible :

<https://www.inesss.qc.ca/activites/ord-coll-et-prescription-infirmiere/ordonnances-collectives/anticoagulotherapie.html>

4) Protocole national d'ajustement de la warfarine

[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)

5) Protocole CMQ-OPQ 2006. Anticoagulothérapie

[https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)

**Pharmacocinétique de la warfarine :** Début d'action 2-3 jours, effet maximal en 5 à 7 jours.

Métabolisme :

- Énantiomère S surtout métabolisé par CYP2C9 et à un moindre degré par CYP3A4.
- Énantiomère R surtout métabolisé par CYP1A2 et 3A4 et à un moindre degré par CYP2C19.

**Principes d'interaction :**

- Ajout ou retrait d'un médicament inhibiteur qui atteint sa concentration thérapeutique en moins de 24h :
  - Début de l'interaction après 1-2 jours
  - Nouvel équilibre en 5-6 jours
  - Contrôle RNI après 3-5 jours
- Ajout ou retrait d'un médicament inhibiteur qui a une longue demi-vie (ex : amiodarone) :
  - Nouvel équilibre peut prendre quelques semaines (10-15 jours)
  - Contrôler RNI jusqu'à 4 semaines après changement
- Ajout ou retrait d'un médicament inducteur (processus lent, induction progressive) :
  - Nouvel équilibre en 10-15 jours, jusqu'à 3 semaines
  - Contrôler RNI chaque semaine jusqu'à stabilisation

## Autres interactions

Médicaments	Interaction	Commentaire	Contrôler RNI
<b>Antiarrhythmiques</b>			
Amiodarone	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de warfarine dès l'introduction de 30-50% <sup>(1)</sup>  Selon UW health : au jour 7 de l'amiodarone : ↓ la dose hebdomadaire de warfarine de 25%; au jour 14 de l'amiodarone : ↓ la dose hebdomadaire de warfarine de 25%; <i>cibler une réduction de 50 % de la dose hebdomadaire de warfarine après 2 semaines de bithérapie</i>	Contrôler le RNI tous les 4 à 5 jours jusqu'à la stabilisation ; après l'amorce, à chaque modification de dose et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt de l'amiodarone selon la variabilité du RNI <sup>(2)</sup> Selon UW health : après 7, 14 et 21 jours (si RNI dans cible après 21 jours suivre tableau des suivis recommandés)
Propafénone	↑ RNI par inhibition métabolique	↓ dose de warfarine de 25-30% <sup>(1)</sup>	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt <sup>(2)</sup>
<b>Analgésiques antipyrrétiques</b>			
Acétaminophène	↑ RNI  ↓ production facteurs coagulation (> 2275mg/sem)	Interaction particulièrement observée lors d'une consommation variable et à des doses importantes. (potentiel d'interaction à des doses de plus de 2 g/jour.) <sup>(2)</sup> Si prise régulière, ajuster dose warfarine en fonction du RNI.	
AINS	Pas effet RNI. ↑ risques saignement	Association à éviter à moins que les avantages surpassent les risques. Surveiller étroitement les symptômes et les signes de saignement. <sup>(2)</sup>	
Cox-2 (Célécoxib)	↑RNI par inhibition métabolique après 2 à 3 jours	↓ dose de warfarine de 20% <sup>(1)</sup>	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt <sup>(2)</sup>

	de traitement, ↑ risque de saignement		
Tramadol	↑ RNI, ↑ risque de saignement	Ajustement dose warfarine prn selon valeurs de RNI. Surveiller les signes et symptômes de saignement. <sup>(4)</sup>	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt <sup>(2)</sup>
<b>Antiplaquettaires</b>			
Acide acétylsalicylique	↑ 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. <sup>(2)</sup>	
Clopidogrel			
Prasugrel			
Ticagrelor			
Ticlopidine			
<b>Anticonvulsivants</b>			
Carbamazépine	↓ RNI par induction métabolique	↑ la dose de warfarine de 50% prn <sup>(1,3)</sup> <i>Précision : « Il est souvent nécessaire d'augmenter la dose de warfarine avec l'ajout de carbamazépine, tandis qu'une réduction de la dose de warfarine est fréquemment requise lors de l'arrêt de la carbamazépine. La stabilisation de la posologie de la warfarine et de l'effet anticoagulant peut nécessiter 4 à 6 semaines après l'ajout ou le retrait de la carbamazépine »<sup>(4)</sup>.</i>	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt <sup>(2)</sup>
Phénobarbital	↓ RNI	Ajustement de la dose de warfarine prn. Apparition parfois retardée. <sup>(4)</sup>	
Phénytoïne	↑ ou ↓	Apparition parfois retardée. <sup>(4)</sup>	Contrôler le RNI tous les 4 à 5 jours, jusqu'à la stabilisation <sup>(2)</sup>
Primidone	↓ RNI	Ajustement de la dose de warfarine prn. Apparition parfois retardée. <sup>(4)</sup>	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt <sup>(2)</sup>
<b>Fibrates</b>			
Fénofibrate	↑ RNI probablement par inhibition du métabolisme et déplacement protéique	Ajuster la dose de warfarine prn. Apparition parfois retardée. <sup>(1)</sup>	<b>RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt<sup>(2)</sup></b>
Gemfibrozil			
<b>Antidépresseurs</b>			
Fluoxétine	↑ RNI par inhibition métabolique ↑ risque de saignement	Apparition parfois retardée. <sup>(4)</sup>	RNI 4 à 5 jours après : ajout, modification de dose, arrêt <sup>(2)</sup>
ISRS	↑ risque de saignement	Ajuster la dose prn. Peu ou pas avec citalopram. <sup>(1)</sup> Surveiller étroitement les signes et les symptômes de saignement. <sup>(2)</sup>	Contrôler le RNI dans 3 à 7 jours. <sup>(1)</sup>

**Références :**

- 1) Lignes directrices-Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire Disponible : [https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)
- 2) Protocole médical national-Ajustement de la warfarine. Disponible : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)
- 3) Vigilance Santé. Disponible : <https://rx.vigilance.ca/module/mono/fr/361.htm>
- 4) IBM Micromedex. Disponible: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>

Conditions particulières

WARFARINE		
UTILISATION DANS DES POPULATIONS PARTICULIÈRES		
Clcr (ml/min) *	15 à 30	✓
	< 15	✓
<b>Cancer actif<sup>1</sup></b>		Préférer une HFFPM ou un anticoagulant oral direct (AOD) selon le contexte
<b>Syndrome des antiphospholipides</b>		✓
<b>Poids supérieur à 120 kg</b>		✓
<b>Pontage gastrique (bypass)</b>		✓
<b>Gastrectomie pariétale</b>		✓
<b>EP et instabilité hémodynamique<sup>2</sup></b>		Après traitement par héparine
<b>Prothèse valvulaire mécanique</b>		✓
<b>Fibrillation auriculaire accompagnée d'une cardiopathie rhumatismale ou d'une sténose mitrale modérée à sévère</b>		✓
<b>Insuffisance hépatique grave (Child-Pugh C) ou accompagnée d'une coagulopathie</b>		⚠ <sup>3</sup>
<b>Insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A) ou modérée (Child-Pugh B)</b>		⚠ <sup>3</sup>
<b>AVC ischémique récent causé par une FA</b>		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

## Suivi recommandé

Une formule sanguine est obtenue avant le début du traitement puis au moins une fois par année par la suite afin de détecter des saignements occultes.

Le RNI permet d'évaluer partiellement l'observance au traitement étant donné les nombreux facteurs pouvant faire varier le RNI. En plus de l'adhésion aux doses recommandées de warfarine lors des ajustements, le respect de la fréquence des prises de sang pour la mesure du RNI peut aussi être problématique. Il en est de même pour l'apport en vitamine K et la consommation d'alcool.

Le RNI est le test de laboratoire utilisé pour l'ajustement des doses de warfarine. Une valeur de base du RNI est mesurée avant le début de l'anticoagulant. Au début du traitement ou lors de déstabilisation le RNI est mesuré plus fréquemment puis la fréquence du test est espacée graduellement. Lorsque le patient est stabilisé, le RNI est généralement mesuré 1 fois par mois.

Test de laboratoire	Fréquence	Valeurs normales et interprétation	Justification
RNI	Surveillance varie selon la situation clinique (début de traitement, instabilité)-->voir fréquence de suivis recommandés	voir les sections suivantes : cibles, ajustements et suivis recommandés	suivi de l'effet anticoagulant ; Permet partiellement d'évaluer l'observance (il faut tenir compte de d'autres facteurs dont l'apport en vitamine K et la consommation d'alcool)
FSC : hémoglobine (HB) et plaquette (PLT)	Surveiller HB et PLT* avant le début de traitement, puis au moins 1 fois par année  *poursuivre le suivi des PLT si utilisation d'héparine.	<b>PLT : rôle dans processus coagulation</b> valeurs de référence chez l'adulte : 150 à 450 x 10 <sup>9</sup> /L PLT élevé : excès de coagulation ↑ risque de thrombose PLT bas : ↑ risque de saignement  <b>HB : transporte l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub></b> valeurs de référence chez la femme adulte : 123 à 153 g/L valeurs de référence chez l'homme adulte : 140 à 175 g/L résultat bas : perte de sang (hémorragie), certains cancers, carence alimentaire, femme enceinte...	HB : permet d'avoir des valeurs de base afin d'évaluer la présence de saignement; PLT : permet d'identifier les pts à risque de saignement

## Ajustements et suivis recommandés

### Exemple des questions à poser lors d'écart des valeurs de RNI

QUESTIONS
Comment avez-vous pris votre warfarine au cours des deux dernières semaines (nombre de comprimés, couleur, nombre de fois par jour)?
Avez-vous oublié une ou des doses?
Avez-vous modifié une ou des doses?
Avez-vous apporté une ou des modifications à votre médication?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotique</li> <li>• Produit naturel</li> <li>• Médicament en vente libre (p. ex. acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, acétaminophène)</li> <li>• Supplément alimentaire</li> <li>• Vitamines</li> <li>• Médicament dans le cadre d'un protocole de recherche</li> </ul>
Avez-vous été malade (p. ex. fièvre, diarrhée, vomissements, hospitalisation récente)?
Avez-vous vécu une situation de stress intense récemment (p. ex. deuil, déménagement, divorce)?
Avez-vous modifié votre consommation d'alcool (y compris le vin, la bière et les spiritueux)?
Avez-vous commencé ou recommencé à fumer ou cessé de fumer?
Avez-vous modifié votre diète?
Avez-vous modifié votre consommation de légumes verts?
Avez-vous modifié de façon importante votre niveau d'activité physique?
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 :
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <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 inexpliquées), évanouissement</li> <li>• <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'aine), gonflement ou durcissement de la zone touchée, rougeur et chaleur de la zone touchée, essoufflement, douleur à la poitrine</li> <li>• <i>symptômes ou signes laissant suspecter un AVC</i> tels que : asymétrie faciale nouvelle, déficit nouveau de la motricité, trouble de la parole</li> </ul>

### Fréquence de suivis recommandés

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

<sup>1</sup>Le 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.

<sup>2</sup>La 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).

## Ajustements

**Tableaux de l'INESSS version 2019.** Noter que les tableaux actuels ne présentent plus les cas spécifique de la présence ou l'absence de facteur de variation (4 tableaux version antérieures => 2 tableaux maintenant)

**Source :** UW Health: University of Wisconsin Hospitals and Clinics. Warfarin Management - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline.

[https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

**Autre source moins agressive dans certaines situations :** Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy. CHEST 2012. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-Based Management of Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 1 févr 2012;141(2):e152S-e184S.

[https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(12\)60122-6/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(12)60122-6/fulltext)

### **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.

### **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 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

ÉCART THÉRAPEUTIQUE VISÉ : RNI DE 2,0 À 3,0			
Contexte	Dans tous les cas, en présence d'un facteur de variation temporaire	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	
		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.	
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire	Prochain RNI <sup>1</sup>
<b>RNI sous-thérapeutique</b>			
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours <sup>2</sup> Considérer l'utilisation d'une HFP <sup>3</sup>	↑ 15 % à 20 % <sup>2</sup>	2 à 3 jours
1,50 à 1,69	Dose de charge x 2 jours <sup>2</sup> Considérer l'utilisation d'une HFP <sup>3</sup>	↑ 10 % à 12,5 % <sup>2</sup>	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
<b>RNI supra-thérapeutique</b>			
3,01 à 3,39	Aucune omission de dose <sup>4</sup>	Aucun ajustement; poursuivre l'anticoagulothérapie telle quelle <sup>4</sup>	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 <sup>2</sup> Considérer l'utilisation de la vitamine K <sup>5</sup>		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 HFP 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 HFP 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	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	
RNI mesuré	Ajustement temporaire de dose recommandé	Pourcentage d'ajustement recommandé de la dose hebdomadaire	Prochain RNI <sup>1</sup>
<b>RNI sous-thérapeutique</b>			
≤ 1,49	Dose de charge x 2 ou 3 jours <sup>2</sup> Commencer une HFP <sup>3</sup>	↑ 15 % à 20 % <sup>2</sup>	2 à 3 jours
1,50 à 1,89	Dose de charge x 2 jours <sup>2</sup> Considérer l'utilisation d'une HFP <sup>3</sup>	↑ 10 % à 12,5 % <sup>2</sup>	2 à 3 jours
1,90 à 2,19	Dose de charge x 1 ou 2 jours <sup>2</sup> Considérer l'utilisation d'une HFP <sup>3</sup>	↑ 7,5 % à 10 % <sup>2</sup>	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
<b>RNI supra-thérapeutique</b>			
3,51 à 3,99	Aucune omission de dose <sup>4</sup>	Aucun ajustement; poursuivre l'anticoagulothérapie telle quelle <sup>4</sup>	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 <sup>2</sup> Considérer l'utilisation de la vitamine K <sup>5</sup>		3 à 5 jours
≥ 6,00	Suspendre la prise de warfarine et porter une attention particulière <sup>2</sup> Considérer l'utilisation de la vitamine K <sup>5</sup>		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 HFP 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 porteurs de valve mécanique et les personnes ayant un antécédent d'AVC, considérer l'utilisation d'une HFP 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.

## RNI Sous-thérapeutique et administration de HFP

Tel que décrit précédemment, il est important de pouvoir administrer une HFP si nécessaire et une prescription devrait être obtenue préalablement. Voir la section 7 pour plus d'information (boîte à outils-ajustement péri-opératoire).

**Autre source potentiellement intéressante :** UW Health: University of Wisconsin Hospitals and Clinics.

Warfarin Management - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline.

[https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

**RNI Supra-thérapeutique et administration de la vitamine K**

RNI supra-thérapeutique et situation clinique	Conduite recommandée
3 à 5 Sans saignement significatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aucune dose de vitamine K recommandée</li> <li>Suivre ajustement de la dose de warfarine tel que recommandé dans l'algorithme d'ajustement (selon écart thérapeutique de RNI visé)</li> </ul>
5 à 9 Sans saignement significatif	<p>Si une inversion rapide est requise:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Administrer 1 à 2,5 mg de vitamine K per os (selon micromedex la dose de vitamine K peut aller jusqu'à 5 mg PO).</li> <li>Effet observé dans 24-48h, RNI et FSC à faire dans 24 à 48h.</li> <li>Répéter PRN une seconde dose de 1 à 2 mg de vitamine K per os.</li> <li>Suivre l'algorithme habituel pour l'ajustement de la dose de warfarine (omettre 1 à 2 dose(s) et diminuer la dose)</li> <li>Planifier une consultation médicale à court terme (rechercher la cause, rechercher un possible saignement).</li> </ul>
≥ 9 Sans saignement significatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administrer 2,5 à 5 mg de vitamine K per os (selon micromedex la dose de vitamine K peut aller jusqu'à 10 mg PO).</li> <li>Effet observé dans 24-48h, RNI et FSC à faire dans 24 à 48h.</li> <li>Répéter la dose de vitamine K PRN.</li> <li>Suspendre warfarine jusqu'à un RNI thérapeutique puis reprendre à dose inférieure.</li> <li>Planifier une consultation médicale urgente (rechercher la cause, rechercher un possible saignement).</li> </ul>
≥9 Saignement majeur	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consultation d'urgence afin d'administrer de la vitamine K en IV ainsi que la gestion du saignement.</li> <li>Suspendre temporairement la warfarine jusqu'à avis médical.</li> <li>Par la suite, consultation en hématologie pour planifier la reprise de la warfarine.</li> </ul>

Type de saignements	Exemples
Saignements significatifs	<p><b>s/s de saignements intra-abdominaux</b> : douleurs abdominales sévères de cause inconnue.</p> <p><b>s/s de saignements GI</b> : sang rouge vif dans les selles , méléna (selles noires), vomissements brunâtres (grains de café).</p> <p><b>s/s de saignements intra-cérébraux</b> : no/vo, céphalées sévères et soudaines, confusion, diaphorèse, évanoissement.</p> <p><b>Saignements externes importants et persistants</b> : Hématurie, hémoptysie</p>
Saignements non-significatifs	Épistaxis bref, ecchymoses, saignements des gencives.

**Vitamine K**

**Quand administrer** : D'emblée si RNI ≥ 9, et selon l'évaluation clinique pour les RNI entre 5-9 (facteurs de risque de saignement, saignement actif important ...).

**Dose** : en fonction de la valeur du RNI et de la situation clinique---> voir tableau

**But de la vitamine K** : Obtenir un RNI < 5 en 24 heures (Pas nécessairement entre 2 et 3 au cours du premier 24 heures car risque de sur-correction et d'induction d'une résistance à la warfarine pouvant persister 1 semaine)

**Début de l'effet de la vitamine K** : par la voie PO début d'effet significatif sur RNI en 8-12h, mais effet maximal entre 24-48h et un effet plus rapide par la voie IV

**Formulations disponibles** : Administration orale de la forme injectable ou préparation magistrale d'une solution orale de vitamine K 1mg/ml

**Recette de la solution orale de vitamine K 1 mg/ml**

Quantité	Produit
10 ml	Vitamine K injectable 10 mg/ml
qs ad 100 ml	Eau stérile injectable ou sirop simple*

**Étapes :**

1. Prélever le volume requis de vitamine K à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille filtrante (5 µm).
2. Retirer l'aiguille filtrante
3. Transférer volume de vitamine K dans cylindre gradué.
4. Compléter au volume final désiré avec le véhicule choisi (eau stérile injectable ou sirop simple)
5. Bien agiter.
6. Verser préparation magistrale dans une bouteille ambrée et étiqueter.

**Conservation** : température ambiante (bouteille de verre ambrée). Possibilité de réfrigérer la seringue orale.

**Stabilité :**

- Préparation magistrale à base d'eau stérile : 104 jours dans une bouteille de verre ambrée (lorsque préparé sous hotte stérile) ou 14 jours au réfrigérateur (2-8°C) dans une seringue orale ambrée avec bouchon.
- Préparation magistrale à base de sirop simple : 111 jours dans une bouteille de verre ambrée dans l'eau (lorsque préparé sous hotte stérile) ou 24 heures au réfrigérateur (2-8°C) dans une seringue orale ambrée avec bouchon.

**Note** : votre hôpital local garde généralement en stock cette préparation magistrale, n'hésitez donc pas à les contacter directement pour acheter une dose d'urgence pour votre patient.

## Conseil au patient

### Enseignement recommandé selon le guide de l'INESSS

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

### Autres option de suivi - décision partagée

#### **INESSS**

- Les options associées au suivi de l'anticoagulothérapie par antagonistes de la vitamine K :
[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/Outil\\_dialogue\\_autosurveillance-gestion\\_AVK.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/Outil_dialogue_autosurveillance-gestion_AVK.pdf)

### Brochures disponibles

#### **Vigilance**

- Alimentation et anticoagulothérapie

#### **Hôpital Maisonneuve-Rosemont**

- Le Coumadin : un médicament anticoagulant.
<https://numerique.bang.qc.ca/patrimoine/details/52327/2162207>

#### **Thrombose Canada**

- Feuillet d'information sur le coumadin français :
[https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-Warfarin\\_French\\_Oct2016.pdf](https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-Warfarin_French_Oct2016.pdf)
anglais : [https://thrombosiscanada.ca/websiteResources/EducationalSheets/M159\\_Warfarin.pdf](https://thrombosiscanada.ca/websiteResources/EducationalSheets/M159_Warfarin.pdf)
- Feuillet d'information sur les héparines de bas poids moléculaire français :
[https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-LMWH\\_French\\_Oct2016.pdf](https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-LMWH_French_Oct2016.pdf)

anglais : <https://thrombosiscanada.ca/resourcepage/patient-family-information/>

## Société canadienne de cardiologie

- Guide complet à la fibrillation auriculaire - Module 2 :  
<https://ccs.ca/app/uploads/2020/12/Afib-Module2-Fre-REVISED.pdf>

## Association des pharmaciens du Canada (APhC)

- Renseignements pour le patient sur le médicament- APO-Warfarin :  
<https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>

## Taro Pharmaceutical Inc

- Renseignements pour les patients sur les médicaments -Taro-Warfarin :  
<https://cdn.vigilance.ca/mc/q1546401.pdf>

## American Heart Association

- Un guide en ligne pour les patients sous warfarine (en anglais) :  
<https://www.heart.org/en/health-topics/arrhythmia/prevention--treatment-of-arrhythmia/a-patients-guide-to-taking-warfarin>

## Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

- Un document sur la warfarine à remettre aux patients :  
<https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2018-06/128-2-warfarine.pdf>

## Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa

- Renseignements à l'intention des patients-Anticoagulants :  
<https://www.ottawaheart.ca/sites/default/files/uploads/documents/Patients-Visitors/anticoagulation-booklet-tumble-fra-jan-2014.pdf>

## Ajustement péri-opératoire

### Thromboprophylaxie et gestion périopératoire des anticoagulants

Source : Pages bleues 2010 - Thromboprophylaxie et gestion périopératoire des anticoagulants

[https://www.professionsante.ca/files/2010/02/QPharmacie\\_les\\_pages\\_bleues\\_juin07.pdf](https://www.professionsante.ca/files/2010/02/QPharmacie_les_pages_bleues_juin07.pdf)

Quebec Pharmacie 06-2007 (professionsante.ca)

Tableau III

### Doses prophylactiques et thérapeutiques de différents agents antithrombotiques<sup>6,30</sup>

Nom générique	Nom commercial	Dose prophylactique	Dose thérapeutique
<b>Héparine non fractionnée</b>	Mini-héparine	5000 U s.c. bid-tid	
	Héparine pour perfusion		Bolus 80 U/kg iv suivi d'une perfusion intraveineuse de 18 U/kg/h pour atteindre un PTT thérapeutique
<b>Héparines de faible poids moléculaire</b>			
Daltéparine	Fragmin <sup>MD</sup>	2500 à 5000 U s.c. die	200 U/kg s.c. die
Énoxaparine	Lovenox <sup>MD</sup>	30 mg s.c. bid (orthopédie) 40 mg s.c. die	1 mg/kg s.c. bid ou 1,5 mg/kg s.c. die
Nadroparine	Fraxiparine <sup>MD</sup>	Doses variables en fonction de l'indication et du poids	Doses variables selon les références
Tinzaparine	Innohep <sup>MD</sup>	75 U/kg s.c. die Orthopédie : 50 ou 75 U/kg s.c. die	175 U/kg s.c. die
<b>Fondaparinux</b>	Arixtra <sup>MD</sup>	2,5 mg s.c. die	5 mg à 10 mg s.c. die selon le poids
<b>Danaparoïde</b>	Orgaran <sup>MD</sup>	750 U s.c. bid-tid	1500-2250 U s.c. bid Ajustement pour anti-Xa = 0,4-0,8 U/mL

## Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients

### obèses et les patients insuffisants rénaux

Source : Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux

<https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-guide-heparines.pdf>

### **Comparaison des différents héparines de faibles poids moléculaires (HFPM)**

	Daltéparine	Énoxaparine	Nadroparine	Tinzaparine
Nom commercial	Fragmin <sup>MD</sup>	Lovenox <sup>MD</sup>	Fraxiparine <sup>MD</sup>	Innohep <sup>MD</sup>

### Indications reconnues

<b>Thromboprophylaxie</b>				
Médicale	Indiquée	Indiquée	Non indiquée	Non indiquée
Chirurgicale	Indiquée	Indiquée	Indiquée	Indiquée
Orthopédique	Indiquée	Indiquée	Indiquée	Indiquée
Posologie <sup>1</sup>	2500-5000 U SC /D	40 mg SC /D ou orthopédique : 30 mg SC q12h	2850 U SC /D ou orthopédique : 38 U/kg SC /D x 3j puis 57 U/kg SC /D	3500 U SC /D ou orthopédique : 50-75 U/kg SC /D
<b>Traitement d'événements thromboemboliques</b>				
TVP	Indiquée	Indiquée	Indiquée	Indiquée
EP	Non indiquée <sup>2</sup>	Indiquée	Non indiquée <sup>2</sup>	Indiquée
Posologie	200 U/kg SC /D ou 100 U/kg SC q12h	1,5 mg/kg SC /D ou 1 mg/kg SC q12h	171 U/kg SC /D ou 86 U/kg SC q12h	175 U/kg SC /D
TVP associée au cancer	Indiquée	Non indiquée	Non indiquée	Non indiquée
Posologie	200 U/kg SC /D x 1 mois puis 150 U/kg SC /D X 5 mois	Non indiquée	Non indiquée	Non indiquée
<b>Traitement du syndrome coronarien aigu</b>				
Angine instable et IM sans ondes Q	Indiquée	Indiquée	Indiquée	Non indiquée
STEMI	Non Indiquée	Indiquée	Non indiquée	Non indiquée
Posologie	120 U/kg SC q12h	1 mg/kg SC q12h <sup>3</sup>	86 U/kg SC q12h <sup>3</sup>	Non indiquée
Anticoagulation per-hémodialyse et hémofiltration <sup>4</sup>	Indiquée	Non indiquée	Indiquée	Indiquée

## Obésité - Thromboprophylaxie médicale

**Source :** Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux

<https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-guide-heparines.pdf>



## RECOMMANDATIONS

**2.1 En prophylaxie pour les patients médicaux obèses, envisager l'administration de doses d'HFPN supérieures aux doses standards aux obèses de classe II ou plus (IMC ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>).**

### 2.1.1 Énoxaparine

**2.1.1.1 Dose standard de 40 mg SC *ID* probablement insuffisante;**

**2.1.1.2 En présence d'un IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>, pour les patients médicaux, la dose de 40 mg SC q12h est recommandée (basé sur une étude en thromboprophylaxie médicale et quelques autres études en chirurgie bariatrique)<sup>25-29</sup>;**

**2.1.1.3 En présence d'un IMC situé entre 35 et < 40 kg/m<sup>2</sup>, pour les patients médicaux, la dose de 40 mg SC q12h peut être envisagée;**

**2.1.1.4 Quelques données mentionnent une dose de 0,5 mg/kg SC *ID*<sup>25</sup>.**

### 2.1.2 Daltéparine

**2.1.2.1 Dose standard de 5 000 U SC *ID* probablement insuffisante;**

**2.1.2.2 Aucune dose ajustée ou validée dans la littérature en thromboprophylaxie médicale;**

**2.1.2.3 Une seule étude utilise 7 500 U SC *ID* en chirurgie bariatrique<sup>30</sup>.**

**2.1.3 Tinzaparine : Non indiquée en thromboprophylaxie médicale.**

**2.1.4 Nadroparine : Non indiquée en thromboprophylaxie médicale.**

**2.2 En prophylaxie pour les patients médicaux obèses, un suivi de l'activité anti-Xa au pic pourrait être effectué lors d'une administration prolongée (>7-10 jours) pour évaluer la bioaccumulation dans les cas suivants :**

**2.2.1 Le patient reçoit une dose supérieure aux doses standards;**

**2.2.2 Le patient reçoit une dose d'HFPN en mg/kg de poids réel;**

**2.2.3 Le patient présente un poids > 180 kg ou un IMC ≥ 50 kg/m<sup>2</sup>.**

## Insuffisance rénale - Thromboprophylaxie médicale

Source : Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux

<https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-guide-heparines.pdf>



## RECOMMANDATIONS

**3.2.** En présence d'une CICr inférieure ou égale à 30 ml/min, en prophylaxie ou en traitement, envisager l'administration d'HNF lorsque le risque hémorragique est élevé.

**3.3** En prophylaxie, pour les patients dont le risque hémorragique est peu élevé et qui ont une CICr inférieure ou égale à 30 ml/min, y compris les patients en hémodialyse, les propositions d'interventions sont les suivantes :

**3.3.1** Énoxaparine (prophylaxie; CICr ≤ 30 ml/min) :

**3.3.1.1** Monographie : diminuer la dose de 40 mg SC ID à 20 ou 30 mg SC ID

**3.3.2** Daltéparine (prophylaxie; CICr ≤ 30 ml/min) :

**3.3.2.1** Monographie : 5000 U SC ID;

**3.3.2.2** Comité d'anticoagulothérapie : daltéparine 5000 U SC ID;

**3.3.3** Tinzaparine (prophylaxie; CICr ≤ 30 ml/min) :

**3.3.3.1** Ne possède pas l'indication en thromboprophylaxie médicale.

**Voir la recommandation 3.2 en présence d'une CICr inférieure ou égale à 30 ml/min en traitement**

**3.4 EN TRAITEMENT,** lorsque la CICr se situe entre 31 et 60 ml/min :

selon l'évaluation des risques et des bienfaits;

**3.3.1.2** Comité d'anticoagulothérapie : favoriser une dose réduite d'énoxaparine à 30 mg SC ID, peu de données probantes permettent de recommander la dose d'énoxaparine de 20 mg SC ID;

**3.3.1.2.1** Durée de traitement prolongée (> 7-10 jours) : bioaccumulation possible. Un suivi de l'activité anti-Xa au pic est recommandé.

**3.3.1.3** Pour la population hémodialysée, une dose de 30 mg SC ID semble sécuritaire.

**3.3.2.2.1** Durée de traitement prolongée (> 7-10 jours) : bioaccumulation possible. Un suivi de l'activité anti-Xa est recommandé

**3.3.2.3** Population hémodialysée : peu de données disponibles.

**3.3.4** Nadroparine (prophylaxie; CICr ≤ 30 ml/min) :

**3.3.3.2** Ne possède pas l'indication en thromboprophylaxie médicale.

**3.4.1** Utiliser les doses usuelles des HFPN;

**3.4.2** Prévoir un suivi anti-Xa (pic) si la durée de traitement est de plus de 7-10 jours.

## Guide des seringues pré-remplies vs poids et dose à administrer

**Source :** Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux

<https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-guide-heparines.pdf>

### Comparaison des différents héparines de faibles poids moléculaires (HFPM)

	Daltéparine	Énoxaparine	Nadroparine	Tinzaparine
Nom commercial	Fragmin <sup>MD</sup>	Lovenox <sup>MD</sup>	Fraxiparine <sup>MD</sup>	Innohep <sup>MD</sup>

#### Indications reconnues

Formats disponibles				
Fiole multidose	2 500 U/ml (4 ml), 10 000 U/ml (1 ml) et 25 000 U/ml (3,8 ml)	100 mg/ml (3 ml)	ND	10 000 U/ml (2 ml) et 20 000 U/ml (2 ml)
Seringue unidose	2 500 U 3 500 U 5 000 U 7 500 U 10 000 U 12 500 U 15 000 U 18 000 U	30 mg 40 mg 60 mg 80 mg 90 mg 100 mg 120 mg 150 mg	1 900 U 2 850 U 3 800 U 5 700 U 9 500 U 11 400 U 15 200 U 19 000 U	2 500 U 3 500 U 4 500 U 8 000 U 10 000 U 12 000 U 14 000 U 16 000 U 18 000 U
Particularité pour l'administration	Seringue unidose avec protecteur d'aiguille	Seringue unidose graduée à partir de 60 mg et avec protecteur d'aiguille	Seringue unidose graduée à partir de 5 700 U	Seringue unidose graduée et dispositif de sécurité
Latex	Non	Non	Oui	Non

## Fragmin : Images extraites de la monographie

Source : Monographie

[https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202007/FRAGMIN\\_PM\\_FR\\_230388\\_14-July-2020.pdf](https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202007/FRAGMIN_PM_FR_230388_14-July-2020.pdf)

### Renseignements sommaires sur le produit

Voie d'administration	Présentation et teneur	Excipients d'importance clinique
Injection sous-cutanée (s.-c.) ou perfusion intraveineuse (i.v.)	<p><b>Solution pour injection</b></p> <p>Ampoule :</p> <p>10 000 UI (anti-facteur Xa)/1 mL</p> <p>Fiole à doses multiples :</p> <p>25 000 UI (anti-facteur Xa)/mL, 3,8 mL</p> <p>Seringues préremplies avec protecteur d'aiguille</p> <p>2500 UI (anti-facteur Xa)/0,2 mL</p> <p>3500 UI (anti-facteur Xa)/0,28 mL</p> <p>5000 UI (anti-facteur Xa)/0,2 mL</p> <p>7500 UI (anti-facteur Xa)/0,3 mL</p> <p>10 000 UI (anti-facteur Xa)/0,4 mL</p> <p>12 500 UI (anti-facteur Xa)/0,5 mL</p> <p>15 000 UI (anti-facteur Xa)/0,6 mL</p> <p>16 500 UI (anti-facteur Xa)/0,66 mL</p> <p>18 000 UI (anti-facteur Xa)/0,72 mL</p>	<p>Alcool benzylique, dans la fiole à doses multiples seulement</p> <p><i>Voir PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients.</i></p>

### Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë

Tableau 8. Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë

Poids (kg)	Dose (UI)
46-56	10 000
57-68	12 500
69-82	15 000
83 et plus*	18 000

## Lovenox : extraits de la monographie

Source : Monographie

[https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00025878.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00025878.PDF)

### Renseignements sommaires sur le produit

LOVENOX : Les seringues de 60 mg/0,6 mL, de 80 mg/0,8 mL et de 100 mg/1,0 mL comportent des graduations de 0,1 mL indiquées par paliers de 0,025 mL sur une échelle de 1,0 mL.

LOVENOX HP : Les seringues de 90 mg/0,6 mL, de 120 mg/0,8 mL et de 150 mg/1,0 mL comportent des graduations de 0,1 mL indiquées par paliers de 0,02 mL sur une échelle de 1,0 mL.

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Injection sous-cutanée et intraveineuse	<p><b>LOVENOX – 100 mg/mL</b> Seringues préremplies avec protecteur d'aiguille :</p> <p>30 mg/0,3 mL 40 mg/0,4 mL 60 mg/0,6 mL 80 mg/0,8 mL 100 mg/1,0 mL</p> <p>Flacon multidose : 300 mg/3 mL</p> <p><b>LOVENOX HP – 150 mg/mL</b> Seringues préremplies avec protecteur d'aiguille :</p> <p>90 mg/0,6 mL 120 mg/0,8 mL 150 mg/1,0 mL</p>	<p>Les seringues préremplies contiennent de l'eau pour préparation injectable.</p> <p>Le flacon contient 1,5 % (p/v) d'alcool benzylique à titre d'agent de conservation.</p> <p><i>Pour connaître la composition du produit, voir la section Formes posologiques, composition et conditionnement de la monographie de produit.</i></p>

## Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë

Il n'existe pas de tableau pour "arrondir" les doses en fonction du poids.

### Innohep : Images extraites de la monographie

Source : Monographie

[https://www.leo-pharma.ca/Admin/Public/Download.aspx?file=Files%2FFiler%2FLEO\\_local\\_downloads%2FLEO-Pharma.ca%2Finnohep\\_MP\\_\(8.0\)\\_-\\_26-MAY-2017\\_-\\_FR%5B1%5D.pdf](https://www.leo-pharma.ca/Admin/Public/Download.aspx?file=Files%2FFiler%2FLEO_local_downloads%2FLEO-Pharma.ca%2Finnohep_MP_(8.0)_-_26-MAY-2017_-_FR%5B1%5D.pdf)

## Renseignements sommaires sur le produit

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicamenteux cliniquement importants
Injection sous-cutanée	<p>Solution stérile pour injection :</p> <p><b>10 000 UI anti-Xa/ml :</b> Seringues avec dispositif de sûreté préremplies* (sans agent de conservation) : 2 500 UI†/0,25 ml; 3 500 UI/0,35 ml et 4 500 UI/0,45 ml</p> <p>Fiole multidose (avec agent de conservation) : 20 000 UI/2 ml</p> <p><b>20 000 UI anti-Xa/ml :</b> Seringues avec dispositif de sûreté préremplies* (sans agent de conservation) : 8 000 UI/0,4 ml; 10 000 UI/0,5 ml; 12 000 UI/0,6 ml ; 14 000 UI/0,7 ml; 16 000 UI/0,8 ml; 18 000 UI/0,9 ml</p> <p>Fiole multidose (avec agent de conservation) : 40 000 UI/2 ml</p>	<p>La fiole multidose contient du métabisulfite de sodium et de l'alcool benzylique.</p> <p>Les seringues préremplies de 8 000 UI, 10 000 UI, 12 000 UI, 14 000 UI, 16 000 UI et 18 000 UI contiennent du métabisulfite de sodium.</p> <p><i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section intitulée « Formes posologiques, composition et conditionnement ».</i></p>

## Dose recommandée dans le traitement de la thrombose veineuse profonde aiguë

Les seringues pré-remplies sont offertes pour le dosage en fonction du poids corporel. La valeur de poids corporel représente le poids moyen  $\mp 10$  kg qui convient au format de la seringue. On doit calculer individuellement la dose des patients dont le poids ne correspond pas à ces valeurs.

Dose par seringue	Préopératoire <b>50 UI anti-Xa/kg</b> Poids corporel*	Postopératoire <b>75 UI anti-Xa/kg</b> Poids corporel*
2 500 UI anti-Xa	—	—
3 500 UI anti-Xa	70 (60 à 80) kg	45 (35 à 55) kg
4 500 UI anti-Xa	90 (80 à 100) kg	60 (50 à 70) kg

Poids corporel du patient (kg)	<b>Traitement de la TVP</b>	
	<b>175 UI anti-Xa/kg, s.-c., 1 fois/jour</b>	<b>20 000 UI/ml</b>
	<b>Dose (UI)</b>	<b>Volume (ml)</b>
31 à 36	6 000	0,3
37 à 42	7 000	0,35
43 à 48	<b>8 000</b>	<b>0,4</b>
49 à 53	9 000	0,45
54 à 59	<b>10 000</b>	<b>0,5</b>
60 à 65	11 000	0,55
66 à 70	<b>12 000</b>	<b>0,6</b>
71 à 76	13 000	0,65
77 à 82	<b>14 000</b>	<b>0,7</b>
83 à 88	15 000	0,75
89 à 93	<b>16 000</b>	<b>0,8</b>
94 à 99	17 000	0,85
100 à 105	<b>18 000</b>	<b>0,9</b>

## Outils de IUCPQ

Source : Ordonnances de désanticoagulation de la Capitale-Nationale

<https://www.ciussss-capitalenationale.gouv.qc.ca/professionnels-sante/pharmacien/crsp/aco/outils-cliniques/ordonnances-desanticoagulation>

Document de 6 pages permettant de bien évaluer le risque thromboembolique du patient, le risque hémorragique de la procédure et le besoin d'un pont avec HPPM ou non.

ANNEXE 2				
Évaluation du risque hémorragique (Liste non exhaustive)				
Type de procédure	Risque très faible	Risque faible	Risque intermédiaire	Risque élevé
<b>Cardiologie</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Installation de cardiométrie</li> <li>• Coronarographie*</li> <li>• Étude électrophysiologique et ablation**</li> <li>• Fermeture appendice auriculaire</li> <li>• Mitraclip</li> <li>• V-Wave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SWAN</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsie cardiaque</li> <li>• Chirurgie de pontage</li> <li>• Chirurgie valvulaire incluant TAVI<sup>1</sup></li> <li>• Correction de CMP<sup>2</sup> congénitale</li> <li>• Ponction péricardique</li> </ul>
<b>Gastroentérologie et générale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manométrie</li> <li>• PH métrie</li> <li>• Installation tube naso-entérique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie hémorroïde</li> <li>• Chirurgie du sein</li> <li>• Ponction d'ascite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastroscopie +/- biopsie</li> <li>• Chirurgie de paroi (hernie)</li> <li>• Cholecystectomie par laparoscopie</li> <li>• Gastrodilatation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coloscopie +/- biopsie</li> <li>• +/- polypectomie</li> <li>• Gastrostomie</li> <li>• Hépatectomie</li> <li>• Whipple</li> <li>• Chirurgie oncologique extensive</li> <li>• CPRE<sup>3</sup></li> <li>• Cure hernie hiatale</li> <li>• Chirurgie bariatrique</li> <li>• Colectomie</li> </ul>
<b>Gynécologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colposcopie</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hystérectomie</li> <li>• Ovariectomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie gynéco-oncologique extensive</li> </ul>
<b>Neurochirurgie, procédure neuraxiale et anestésie</b>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurochirurgie</li> <li>• Ponction lombaire</li> <li>• Péridurale</li> <li>• Chirurgie spinale</li> </ul>
<b>ORL et dentaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nettoyage, obturations et extractions dentaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autre chirurgie dentaire, dont celle avec lambeau</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autre chirurgie ORL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie oncologique extensive</li> <li>• Amygdalectomie</li> </ul>
<b>Ophthalmologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataracte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autre chirurgie ophthalmologique</li> </ul>		
<b>Orthopédie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsie moelle osseuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration articulaire</li> <li>• Arthrocentèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie orthopédique du membre supérieur</li> <li>• Arthroscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie orthopédique du membre inférieur (PTH<sup>4</sup> ou PTG<sup>5</sup>)</li> <li>• Chirurgie spinale</li> </ul>
<b>Pneumologie et thoracique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronchoscopie (sans biopsie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ponction pleurale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médiastinoscopie</li> <li>• Thoracoscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lobectomy</li> <li>• Pneumonectomie</li> <li>• BTAA<sup>6</sup>, EBUS<sup>7</sup>, PleurX<sup>8</sup>, BTB<sup>9</sup></li> <li>• Bronchoscopie avec biopsie</li> </ul>
<b>Urologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasectomie</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostatecomie</li> <li>• Chirurgie oncologique extensive</li> <li>• Néphrectomie</li> <li>• Biopsie rénale</li> </ul>
<b>Vasculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varice</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endartériectomie carotidiennne</li> <li>• Fistule artério-veineuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure AAA<sup>10</sup></li> <li>• Pontages</li> </ul>
<b>Angioradiologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phlébographie</li> <li>• Picc Line</li> <li>• Infiltration facettaire lombaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accès de dialyse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiographie</li> <li>• Port-a-cath</li> <li>• Ponction lombaire</li> <li>• Infiltration facettaire cervicale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Shunt portosystémique intrahépatique transjugulaire (TIPS)</li> </ul>
<b>Autre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsie cutanée</li> <li>• Arthrocentèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exérèse de lésion cutanée</li> <li>• Biopsie thyroïde</li> <li>• Biopsie ganglion</li> <li>• Autre biopsie</li> </ul>		

\* TAVI : Remplacement valvulaire aortique percutané

\*\* CMP : cardiomyopathie

\*\*\* CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

\* À l'IUCPQ-UL, l'arrêt temporaire d'un antivitamine K pour une coronarographie n'est pas nécessaire.

\*\* À l'IUCPQ-UL, vous référez à l'OC-077 qui encadre l'arrêt d'un antivitamine K selon la procédure.

<sup>4</sup> PTH : prothèse totale de la hanche

<sup>5</sup> PTG : prothèse totale du genou

<sup>6</sup> BTAA : biopsie transthoracique à l'aiguille

<sup>7</sup> EBUS : écho endoscopie bronchique

<sup>8</sup> PleurX : cathéter pleural

<sup>9</sup> BTB : biopsie transbronchique

<sup>10</sup> AAA : anévrisme aorte abdominale

Guide du CHUM pour la gestion périopératoire des médicaments à activité

antithrombotique et antiplaquettaire

Source : Application du CHUM

<https://coagchum.ca/uploads/documents/DM1838-Guide-de-gestion-1.pdf>

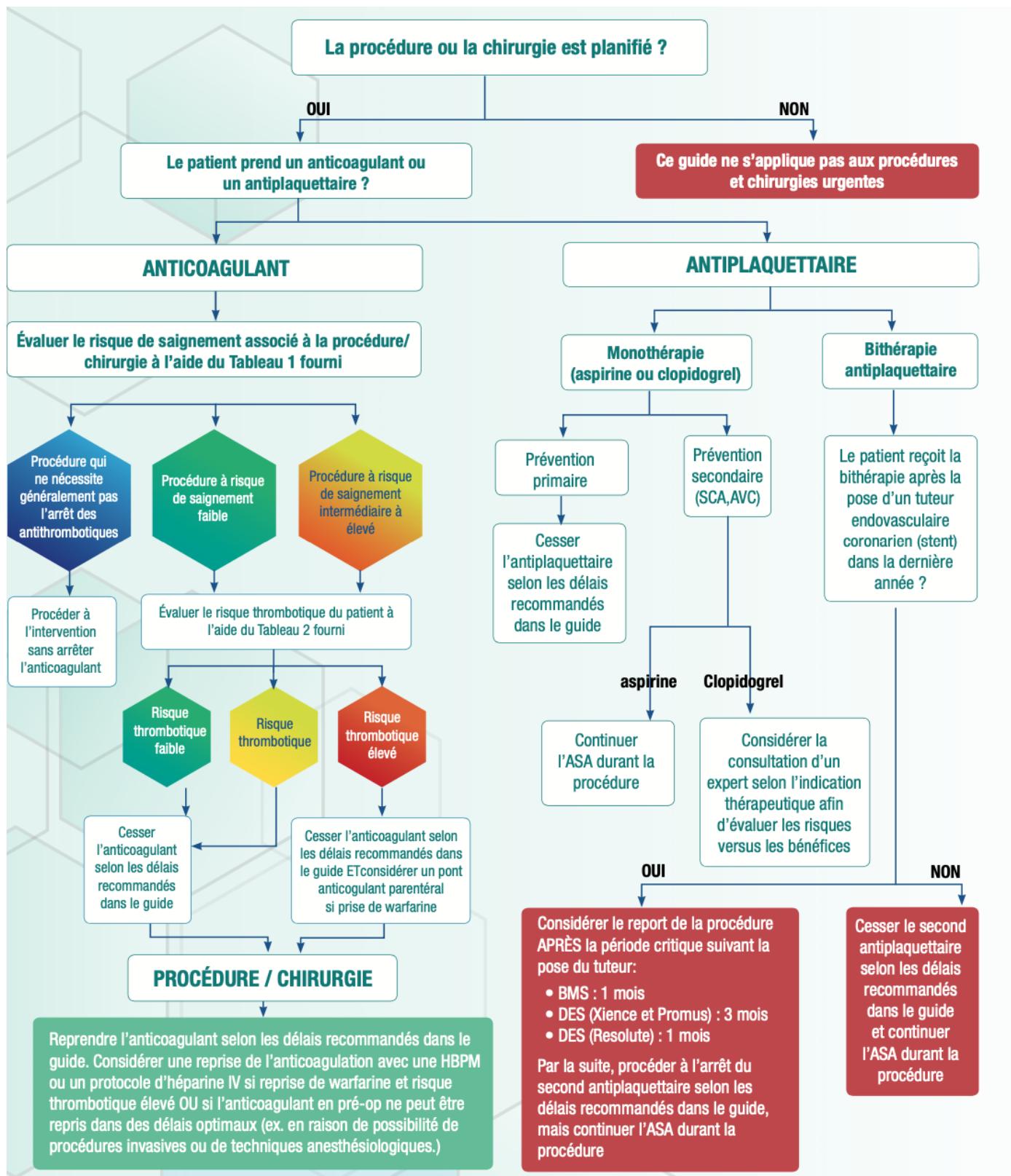


Tableau 1 – Risque de saignement

Procédure	Procédures ne nécessitant pas l'arrêt des anticoagulants <sup>a</sup>	Risque faible	Risque intermédiaire	Risque élevé
Anesthésique				• Anesthésie neuraxiale (rachidienne/épidurale)
Biopsie	• Pacemaker/défibrillateur	• Biopsie superficielle (thyroïde, ganglion superficiel)	• Biopsie hépatique transjugulaire et transabdominale • Biopsie mammaire	• Biopsie rénale, de la prostate
Cardiaque/ Cardiovascu- laire		• Angiographie coronarienne, non coronarienne et percutanée • Mise en place/retrait filtre veine cave	• Angiographie artérielle (jusqu'à intro 7F) et interventions veineuses complexes	• Chirurgie cardiaque (ex: pontage aorto-coronarien, remplacement de valve) • Chirurgie vasculaire majeure • Endartérectomie carotidiennne • Ablation radio-fréquence
Chirurgie générale		• Drainage abcès superficiel • Points de suture pour blessure superficielle		• Intervention chirurgicale > 45 minutes
Chirurgie plastique		• Chirurgie plastique mineure (réparation tunnel carpien)		• Reconstruction plastique
Dentaire	• Extraction dentaire • Intervention endodontique			• Reconstruction buccale/dentaire
Dermatologie	• Intervention cutanée mineure (biopsie ou excision d'un cancer de la peau)			
Gastroenté- rologie	• OGD, colonoscopie ± biopsie (SANS polypectomie anticipée ou prévue, sinon voir colonne «risque élevé») • Entéroscopie diagnostique sans ou avec ballon • Pose d'un stent entérique (sans dilatation) • CPRE sans sphinctérotomie • Pose de stent biliaire/pancréatique sans sphinctérotomie • Echoendoscopie sans biopsie à l'aiguille • Vidéo capsule endoscopique			• Polypectomie et mucosectomie <sup>b</sup> • Échoendoscopie avec biopsies à l'aiguille <sup>b</sup> • Dilatation par bougies ou ballon • Pose d'une gastrostomie • Injection de Botox • Kystogastrotomie • Traitement des varices œsophagiennes ou gastriques • Mesure des pressions porte • Biopsie hépatique transjugulaire ou transpariétaire • Ponction ou drainage d'ascite • Pose d'un TIPS • CPRE avec sphinctérotomie biliaire ou pancréatique
Gynécologie		• Hystérectomie abdominale • Circoncision • Chirurgie gynécologique mineure (curetage, dilatation)		
Neurologie				• Procédure neurochirurgicale • Ponction lombaire
Oncologie				• Chirurgie oncologique majeure (tête, thorax, abdomen, cou)
Ophthalmologie	• Intervention oculaire mineure (cataracte)			
Orthopédique		• Chirurgie orthopédique mineure (arthroscopie)		• Chirurgie orthopédique majeure (arthroplastie de la hanche ou du genou, laminectomie)

a) Les procédures suivantes ne nécessitent pas l'arrêt des anticoagulants. Cependant, il recommandé d'effectuer ces interventions au creux thérapeutique du médicament (avant la prochaine dose à administrer) et au bas de l'intervalle thérapeutique de l'INR pour la warfarine. La prochaine dose peut être administrée après la procédure, lorsque l'hémostase est assurée.

b) Les polypes de petites tailles et les biopsies à l'aiguille peuvent être enlevés sous antiagrégant plaquettaires

Tableau 1 – Risque de saignement (suite)

Procédure	Procédures ne nécessitant pas l'arrêt des anticoagulants <sup>a</sup>	Risque faible	Risque intermédiaire	Risque élevé
Pneumologie		<ul style="list-style-type: none"> <li>Bronchoscopie avec ou sans biopsie</li> </ul>		
Radiologie		<ul style="list-style-type: none"> <li>Changement cathéter (biliaire, néphrostomie, abcès, grastrostomie, gastrojunostomie)</li> <li>Fistulographie non vasculaire</li> <li>PICC/CCIVP</li> <li>Cathéter central non tunnélisé</li> <li>Vénographie, phlébographie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cathéter tunnélisé</li> <li>Port-o-Cath</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TIPS (SPTI)</li> </ul>
Rhumatologie		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ponction articulaire/arthrocentèse</li> </ul>		
Rénale			<ul style="list-style-type: none"> <li>Intervention fistule d'hémodialyse (avec accès artériel)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Néphrostomie</li> </ul>
Urologie		<ul style="list-style-type: none"> <li>Double J (via accès de néphrostomie)</li> <li>Cystoscopie sans biopsie</li> <li>Circoncision</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Procédure urologique majeure (résection prostate/vessie)</li> </ul>

a) Les procédures suivantes ne nécessitent pas l'arrêt. Cependant, il recommandé d'effectuer ces interventions au creux thérapeutique du médicament (avant la prochaine dose à administrer) et au bas de l'intervalle thérapeutique de l'INR pour la warfarine. La prochaine dose peut être administrée après la procédure, lorsque l'hémostase est assurée.

Tableau 2 - Risque thrombotique

	Risque faible	Risque intermédiaire	Risque élevé
Valve cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valve mécanique Bileaflet en position aortique sans FA ni facteur de risque d'AVC *</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Valve mécanique Bileaflet en position aortique et <math>\geq 1</math> facteur de risque d'AVC *</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toute valve mécanique en position mitrale</li> <li>AVC ou AIT récent &lt; 6 mois</li> <li>Valve mécanique (à bille ou à disque basculant) en position aortique</li> <li>Valve mécanique placée récemment (&lt; 3 mois)</li> </ul>
Fibrillation auriculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Score CHADS2 0-2 sans AVC ou AIT antérieur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Score CHADS2 3 ou 4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Score CHADS2 5 ou 6</li> <li>AVC ou AIT récent &lt; 3 mois</li> <li>Maladie valvulaire rhumatismale</li> </ul>
Thromboembolie veineuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>TEV &gt; 12 derniers mois sans autre facteur de risque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TEV au cours des derniers 3-12 mois</li> <li>TEV récurrentes</li> <li>Cancer actif (traité au cours des derniers 6 mois)</li> <li>Thrombophilie non sévère : <ul style="list-style-type: none"> <li>Facteur V Leiden hétérozygote</li> <li>Mutation hétérozygote du gène de la prothrombine</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TEV récente &lt; 3 mois</li> <li>Thrombophilie sévère :</li> <li>Déficience en protéine C, S ou antithrombine <ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome antiphospholipide</li> <li>Multiples thrombophilies</li> </ul> </li> <li>Thromboembolie veineuse ou artérielle antérieure durant une interruption de la warfarine</li> </ul>

\* Facteur de risque d'AVC : FA, ATCD d'AVC ou AIT, IC, HTA, diabète, âge > 75 ans

WARFARINE		PRÉ-OPÉRATOIRE			POST-OPÉRATOIRE		
MÉDICAMENTS		Moment de prise de la DERNIÈRE dose AVANT la procédure (prévue au jour 0)			Délai suggéré en heures entre la procédure et la reprise du médicament		
		Risque de saignement de la procédure					
WARFARINE Coumadin®	RISQUE THROMBOTIQUE	FAIBLE	MODÉRÉ	ÉLEVÉ	FAIBLE	MODÉRÉ	ÉLEVÉ
	FAIBLE	J-6* (sauter 3 doses)	J-6 (sauter 5 doses) J 0 : Viser INR < 1.5	J-6 (sauter 5 doses) J 0 : Viser INR < 1.5	Soir même	Soir même	Attendre au moins au lendemain de la procédure
	MODÉRÉ	J-6* (sauter 5 doses) + considérer faire un pont selon une évaluation individualisée	J-6 (sauter 5 doses) + considérer faire un pont selon une évaluation individualisée J 0 : Viser INR < 1.5	J-6 (sauter 5 doses) J 0 : Viser INR < 1.5	Soir même + considérer faire un pont selon une évaluation individualisée	Soir même + considérer faire un pont selon une évaluation individualisée	Attendre au moins au lendemain de la procédure
	ÉLEVÉ	J-6* (sauter 3 doses) + faire un pont	J-6 (sauter 5 doses) + faire un pont J 0 : Viser INR < 1.5	J-6 (sauter 5 doses) + faire un pont J 0 : Viser INR < 1.5	Soir même + faire un pont	Soir même + faire un pont	Attendre au moins au lendemain de la procédure + faire un pont

J 0 = jour de la procédure

\* La warfarine peut être continuée dans le cas de procédures ne requérant pas l'arrêt de l'anticoagulation (voir tableau risque de saignements). Pont (à considérer pour les patients à risque thrombotique modéré ou élevé)

- Utiliser une héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire à dose thérapeutique (et non prophylactique);
- Débuter l'héparine à J -3;

- Cesser et reprendre l'héparine en périopératoire selon le tableau des anticoagulants parentéraux de ce présent guide;

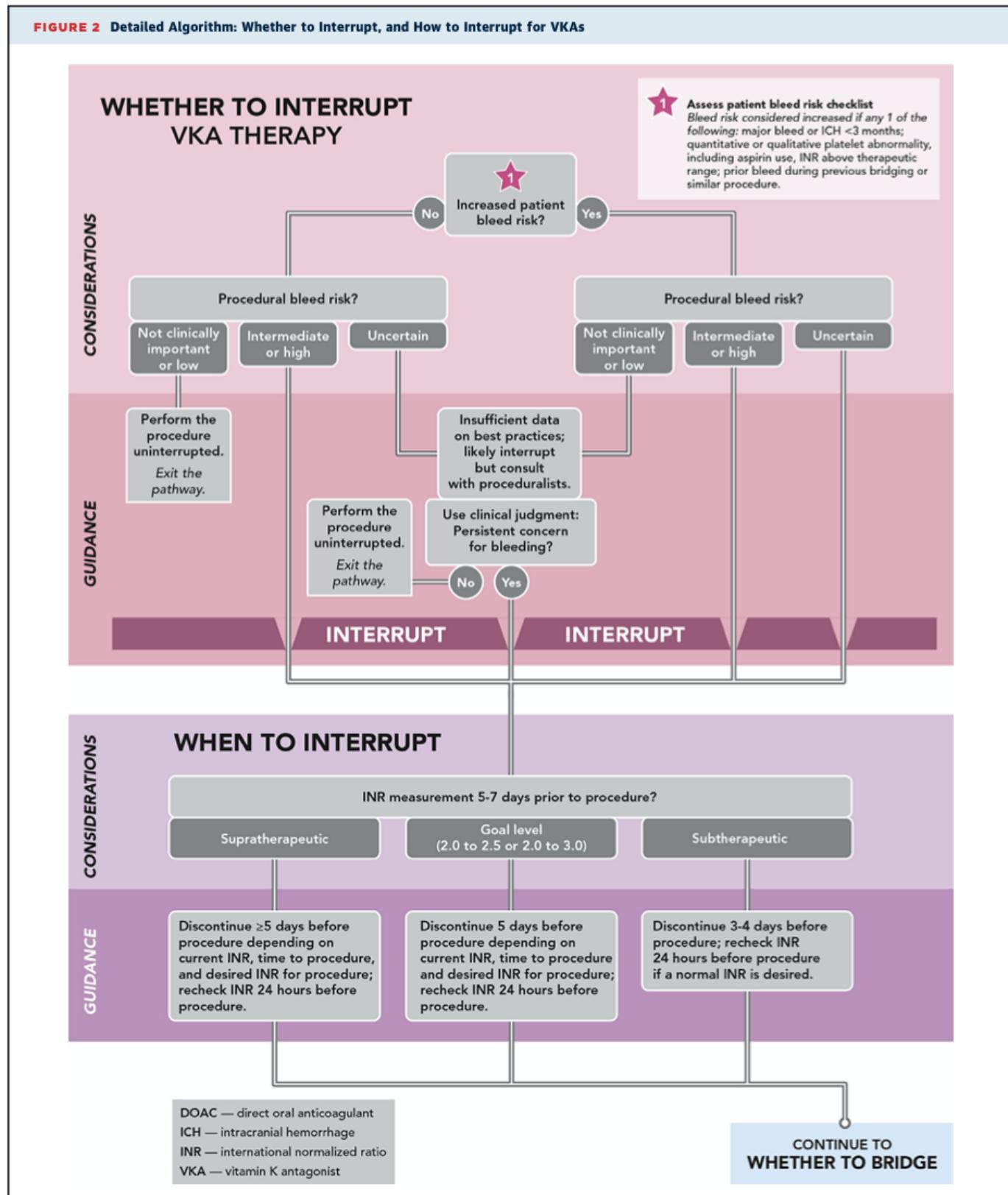
Poursuivre l'héparine durant 5 jours ou jusqu'à l'obtention de deux résultats d'INR thérapeutiques consécutifs;

- Le jugement du clinicien doit toujours s'appliquer.

## Outil du American College of Cardiology

Source : American College of Cardiology, Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation.

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/01/07/16/41/2017-acc-expert-consensus-decision-pathway-for-anticoagulation>



## Références

### Information générale

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) [En ligne]. Montréal (CA): INESSS; 2019. Protocole médical national-Ajustement de la warfarine [cité le 11 octobre 2021]. Disponible :  
[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapie/INNESS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapie/INNESS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)
- Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) [En ligne]. Montréal (CA): CMQ et OPQ; 2005. Lignes directrices-Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)
- Rose A (Anticoagulation Stewardship Program). UW Health Warfarin Management-Adult-Ambulatory Clinical Practice Guideline [En ligne]. Wisconsin (USA): UW Health; octobre 2015 [cité le 20 octobre 2021]. Disponible:  
[https://mcusercontent.com/d7dd87317628a1f1398aa02e9/files/5f1fb44b-e31c-ce96-e2d8-ae3b2b84b090/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://mcusercontent.com/d7dd87317628a1f1398aa02e9/files/5f1fb44b-e31c-ce96-e2d8-ae3b2b84b090/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

### Ajustement de la warfarine et suivi

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) [En ligne]. Montréal (CA): INESSS; 2019. Protocole médical national-Ajustement de la warfarine [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapie/INNESS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapie/INNESS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)
- Giroux I, Chateauvert N, Taillon I, Méthot J. En ligne]. Québec (CA): APES et Fédération des médecins spécialistes du Québec ; 2017. Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-gui\\_de-heparines.pdf](https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-gui_de-heparines.pdf)
- CIUSSS-Capitale Nationale. En ligne]. Québec (CA): CIUSSS-Capitale Nationale ; s.d. Ordonnance-Transfert suivi-Anticoagulothérapie [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/d8/files/docs/ProfSante/Pharmacie/DSP\\_transfert\\_suivi\\_anticoagulotherapy.pdf](https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/d8/files/docs/ProfSante/Pharmacie/DSP_transfert_suivi_anticoagulotherapy.pdf)
- Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) [En ligne]. Montréal (CA): CMQ et OPQ; 2005. Lignes directrices-Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)
- UW Health: University of Wisconsin Hospitals and Clinics. Warfarin Management - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline.  
[https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)
- Kovacs MJ, Rodger M, Anderson DR, Morrow B, Kells G, Kovacs J, et al. Comparison of 10-mg and 5-mg warfarin initiation nomograms together with low-molecular-weight heparin for outpatient treatment of acute venous thromboembolism. A randomized, double-blind, controlled trial. Ann Intern Med. 6 mai 2003;138(9):714-9.
- Kovacs RJ, Flaker GC, Saxonhouse SJ, Doherty JU, Birtcher KK, Cuker A, et al. Practical management of anticoagulation in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 7 avr 2015;65(13):1340-60.

- Rose A (Anticoagulation Stewardship Program). UW Health Warfarin Management-Adult-Ambulatory Clinical Practice Guideline [En ligne]. Wisconsin (USA): UW Health; octobre 2015 [cité le 20 octobre 2021]. Disponible: [https://mcusercontent.com/d7dd87317628a1f1398aa02e9/files/5f1fb44b-e31c-ce96-e2d8-ae3b2b84b090/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://mcusercontent.com/d7dd87317628a1f1398aa02e9/files/5f1fb44b-e31c-ce96-e2d8-ae3b2b84b090/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

### **Effets indésirables et leurs gestions**

- Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) [En ligne]. Montréal (CA): CMQ et OPQ; 2005. Lignes directrices-Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: [https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)

### **Gestion des interactions**

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) [En ligne]. Montréal (CA): INESSS; 2019. Protocole médical national-Ajustement de la warfarine [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapy/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)
- Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) [En ligne]. Montréal (CA): CMQ et OPQ; 2005. Lignes directrices-Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: [https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)
- Bungard TJ, Yakiwchuk E, Foisy M, Brocklebank C. Drug Interactions Involving Warfarin: Practice Tool and Practical Management Tips. Can Pharm J [En ligne]. janv 2011 [cité le 13 octobre 2021];144(1):21-25.e9. Disponible: <https://doi.org/10.3821/1913-701X-144.1.21>
- Lexicomp [En ligne]. Macedonia (USA): Wolters Kluwer. Interactions [cité le 13 septembre 2016]. Disponible: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- IBM Micromedex. Micromedex solutions [En ligne]. IBM Micromedex; s.d. Warfarin Sodium-Medication Safety-Drug Interactions (single) [cité le 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
- Vigilance Santé [En ligne]. Montréal (CA): Vigilance Santé; s.d. Warfarine [cité le 18 octobre 2021]. Disponible : <https://rx.vigilance.ca/module/mono/fr/361.htm>
- Rose A (Anticoagulation Stewardship Program). UW Health Warfarin Management-Adult-Ambulatory Clinical Practice Guideline [En ligne]. Wisconsin (USA): UW Health; octobre 2015 [cité le 20 octobre 2021]. Disponible: [https://mcusercontent.com/d7dd87317628a1f1398aa02e9/files/5f1fb44b-e31c-ce96-e2d8-ae3b2b84b090/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://mcusercontent.com/d7dd87317628a1f1398aa02e9/files/5f1fb44b-e31c-ce96-e2d8-ae3b2b84b090/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)

### **Thromboprophylaxie et gestion périopératoire des anticoagulants**

- [Profession santé 2010-02 - Québec Pharmacie Pages bleu juin 07](#)
- Giroux I, Chateauvert N, Taillon I, Méthot J. En ligne]. Québec (CA): APES et Fédération des médecins spécialistes du Québec ; 2017. Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire pour les patients obèses et les patients insuffisants rénaux [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/publications-conjointes/20170802-gui-de-heparines.pdf>

- Fragmin. Dans: Pfizer Canada SRI. Monographie de FRAGMIN (daltéparine sodique). Kirkland (CA): Pfizer Canada SRI; 2020. p. 1-60. Disponible: [https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202007/FRAGMIN\\_PM\\_FR\\_230388\\_14-July-2020.pdf](https://www.pfizer.ca/sites/default/files/202007/FRAGMIN_PM_FR_230388_14-July-2020.pdf)
- Lovenox. Dans: sanofi-aventis Canada Inc. Monographie de produit. Laval (CA): sanofi-aventis Canada Inc; 2014. p. 1-83. Disponible: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00025878.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00025878.PDF)
- Innohep. Dans: LEO Pharma Inc. Monographie de produit. Thornhill(CA): LEO Pharma Inc; 2017. p. 1-38. Disponible: [https://www.leo-pharma.ca/Admin/Public/Download.aspx?file=Files%2FFiler%2FLEO\\_local\\_downloads%2FLEO-Pharma.ca%2Finnohep\\_MP\\_\(8.0\)\\_-\\_26-MAY-2017\\_-\\_FR%5B1%5D.pdf](https://www.leo-pharma.ca/Admin/Public/Download.aspx?file=Files%2FFiler%2FLEO_local_downloads%2FLEO-Pharma.ca%2Finnohep_MP_(8.0)_-_26-MAY-2017_-_FR%5B1%5D.pdf)
- Barnes G [En ligne]. Washington (USA): American College of Cardiology; 2017. ACC Decision Pathway for Periprocedural Anticoagulation [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2017/01/07/16/41/2017-acc-expert-consensus-decision-pathway-for-anticoagulation>
- Charpentier N, Djelil M, Lalonde C, Girouard CO, Poitras M [En ligne]. Montréal (CA): CHUM; 2016. CoagCHUM-Guide de gestion périopératoire des médicaments à activité antithrombotique au CHUM [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://api.coagchum.ca//uploads/documents/DM1838-Guide-de-gestion-2.pdf>
- Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec [En ligne]. Québec (CA): CIUSSS-Capitale Nationale ; s.d. Ordonnance-Gestion périprocédurale Antivitamine K [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: [https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/default/files/docs/CRSP/ordonnance\\_iucpq-ul\\_gestion\\_periprocedurale\\_anti-vitamine\\_k\\_warfarine\\_ou\\_nicoumalone.pdf](https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/sites/default/files/docs/CRSP/ordonnance_iucpq-ul_gestion_periprocedurale_anti-vitamine_k_warfarine_ou_nicoumalone.pdf)
- Thrombosis Canada [En ligne]. Whitby (CA): Thrombosis Canada; s.d. Perioperative Anticoagulant Management Algorithm [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://thrombosiscanada.ca/tools/?calc=perioperativeAnticoagulantAlgorithm>
- CIUSSS-Capitale Nationale [En ligne]. Québec (CA): CIUSSS-Capitale Nationale ; s.d. Ordonnances de désanticoagulation [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/professionnels-sante/pharmaciens/crsp/aco/outils-cliniques/ordonnances-desanticoagulation>
- CoagCHUM [En ligne]. Montréal (CA). Documents [cité le 13 octobre 2021]. Disponible: <https://www.coagchum.ca/docs>

## **RNI Supra-thérapeutique et administration de la vitamine K**

- Collège des médecins du Québec (CMQ) et Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) [En ligne]. Montréal (CA): CMQ et OPQ; 2005. Lignes directrices-Anticoagulothérapie en milieu ambulatoire [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: [https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK\\_Col\\_Med\\_QuebecAnticoagulotherapy\\_en\\_milieu\\_ambulatoire2006.pdf](https://apimed-pl.org/contenu/uploads/2019/12/AVK_Col_Med_QuebecAnticoagulotherapy_en_milieu_ambulatoire2006.pdf)
- Vigilance Santé [En ligne]. Montréal (CA): Vigilance Santé; s.d. Vitamine K1 [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://rx.vigilance.ca/module/mono/fr/613.htm>
- IBM Micromedex. Micromedex solutions [En ligne]. IBM Micromedex; [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
- CHU Sainte-Justine [En ligne]. Montréal (CA): CHU Sainte-Justine ; 2020. Département de pharmacie-secteur fabrication-phytonadione (vitamine k1) 1mg/ml so fab (F)(G) [cité le 14 octobre 2021]. Disponible: <https://www.chusj.org/CORPO/files/70/708f2998-423a-4185-9fa6-d1e41bfd18b6.pdf>

## **Outils cliniques (score HAS-BLED; CHADS2)**

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) [En ligne]. Montréal (CA): INESSS; 2019. Protocole médical national-Ajustement de la warfarine [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:

- [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances\\_collectives/Anticoagulotherapie/INESSS\\_Protocole\\_medical\\_national\\_Warfarine.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Ordonnances_collectives/Anticoagulotherapie/INESSS_Protocole_medical_national_Warfarine.pdf)
- CIUSSS-Capitale Nationale [En ligne]. Québec (CA): CIUSSS-Capitale Nationale ; s.d. Ordonnances de désanticoagulation [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
<https://www.ciusss-capitalenationale.gouv.qc.ca/professionnels-sante/pharmaciens/crsp/aco/outils-cliniques/ordonnances-desanticoagulation>
  - Charpentier N, Djelil M, Lalonde C, Girouard CO, Poitras M [En ligne]. Montréal (CA): CHUM; 2016. CoagCHUM-Guide de gestion périopératoire des médicaments à activité antithrombotique au CHUM [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
<https://api.coagchum.ca/uploads/documents/DM1838-Guide-de-gestion-2.pdf>
  - CoagCHUM [En ligne]. Montréal (CA). Nos outils et calculateurs [cité le 13 octobre 2021]. Disponible:  
<https://www.coagchum.ca/tools-calculators>
  - Taillon I. Guide d'utilisation- Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO) [En ligne]. Québec (CA): Institut Universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec ; 2017 [cité le 13 octobre 2021]. Disponible: [https://iucpq.qc.ca/sites/default/files/guideaod\\_24\\_octobre\\_2\\_it.pdf](https://iucpq.qc.ca/sites/default/files/guideaod_24_octobre_2_it.pdf)
  - Thrombosis Canada [En ligne]. Toronto (CA): Thrombosis Canada. Clinical Tools [cité le 13 octobre 2021]. Disponible: <https://thrombosiscanada.ca/tools/>

## Documents utiles pour les patients

- Vigilance Santé [En ligne]. Montréal (CA): Vigilance Santé; s.d. Alimentation et anticoagulothérapie [cité le 11 octobre 2021].
- Thrombosis Canada [En ligne]. Whitby (CA): Thrombosis Canada; s.d. Renseignements destinés aux patients-La warfarine aussi connue sous le nom commercial Coumadin [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-Warfarin\\_French\\_Oct2016.pdf](https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-Warfarin_French_Oct2016.pdf)
- Thrombosis Canada [En ligne]. Whitby (CA): Thrombosis Canada; s.d. Patient Information Sheet-Warfarin (Coumadin) [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://thrombosiscanada.ca/websiteResources/EducationalSheets/M159\\_Warfarin.pdf](https://thrombosiscanada.ca/websiteResources/EducationalSheets/M159_Warfarin.pdf)
- Thrombosis Canada [En ligne]. Whitby (CA): Thrombosis Canada; s.d. Renseignements destinés aux patients-Héparine de bas poids moléculaire [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
[https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-LMWH\\_French\\_Oct2016.pdf](https://thrombosiscanada.ca/wp-content/uploads/2016/10/M159-LMWH_French_Oct2016.pdf)
- Thrombosis Canada [En ligne]. Whitby (CA): Thrombosis Canada; s.d. Patient & Family Information [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
<https://thrombosiscanada.ca/resourcepage/patient-family-information/>
- Hôpital Maisonneuve-Rosemont centre affilié à l'Université de Montréal [En ligne]. Montréal (CA): Hôpital Maisonneuve-Rosemont ; 2008. Le coumadin : un médicament anticoagulant [cité le 11 octobre 2021]. Disponible: <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/2162207>
- Société canadienne de cardiologie et Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada [En ligne]. Montréal (CA): Société canadienne de cardiologie et Fondation des maladies du cœur et de l'AVC du Canada ; 2015. Votre guide complet à la fibrillation auriculaire-La prise en charge de la fibrillation auriculaire (FA) (Module 2) [cité le 11 octobre 2021]. Disponible:  
<https://ccs.ca/app/uploads/2020/12/Afib-Module2-Fre-REVISED.pdf>
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) [En ligne]. Montréal (CA): INESSS. Outil clinique-Dialogue avec votre patient- Les options associées au suivi de l'anticoagulothérapie par antagonistes de la vitamine K [cité le 18 octobre 2021]. Disponible :  
[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/Outil\\_dialogue\\_autosurveillance-gestion\\_AVK.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Warfarine/Outil_dialogue_autosurveillance-gestion_AVK.pdf)
- Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS) [En ligne]. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada (APhC); 2017. Renseignements pour le patient sur le médicament : Apo-Warfarin ; [cité le 18 octobre 2021]. Disponible :  
<https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>

- Taro-Warfarin. Dans: Vigilance Santé. Monographie de produit incluant les renseignements pour les patients sur les médicaments. [En ligne]. Brampton (CA): Taro Pharmaceuticals Inc; 2018 [cité le 18 octobre 2021]. Disponible: <https://cdn.vigilance.ca/mc/q1546401.pdf>
- American Heart Association (AHA) [En ligne]. Dallas (USA): AHA. A Patient's Guide to Taking Warfarin [modifié le 30 septembre 2016; cité le 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.heart.org/en/health-topics/arrhythmia/prevention--treatment-of-arrhythmia/a-patients-guide-to-taking-warfarin>
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) [En ligne]. Montréal (CA): CHUM; 2016. La warfarine [cité le 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2018-06/128-2-warfarine.pdf>
- Institut de cardiologie de l'université d'Ottawa [En ligne]. Ottawa (CA): Institut de cardiologie de l'université d'Ottawa. Anticoagulants renseignements à l'intention des patients [cité le 18 octobre 2021]. Disponible: <https://www.ottawaheart.ca/sites/default/files/uploads/documents/Patients-Visitors/anticoagulation-booklet-tumble-fra-jan-2014.pdf>