

NOUVELLES BRÈVES

SÉCURITÉ D'EMPLOI DES ANTICOAGULANTS ORAUX : CONTRÔLER/DÉTERMINER L'INR TOUTES LES 4 SEMAINES OU MESURER TOUTES LES 12 SEMAINES ET UTILISER UN SCORE DE RISQUE

Analyse de : Schulman S, Parpia S, Stewart C et al. Warfarin dose assessment every 4 weeks versus 12 weeks in patients with stable international normalized ratios. *Ann Inter Med* 2011;155:653-9.

Fang M, Go A, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage. The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:395-401.

Selon les/conformément aux recommandations (de bonne pratique), les patients recevant de la warfarine en traitement d'entretien doivent contrôler leur INR au moins toutes les 4 semaines^{1,2}. Pour certains de ces patients, la modification de dose est rarement indiquée. Peut-on augmenter l'intervalle entre 2 contrôles de l'INR chez ces patients ?

Cette étude de non infériorité, randomisée, en double aveugle et réalisée dans un seul centre, a évalué si un contrôle de l'INR toutes les 12 semaines était aussi sûr qu'un contrôle toutes les 4 semaines chez des patients sous warfarine sans modification de dose au cours des 6 mois précédents. Le critère d'évaluation primaire de cette étude était le pourcentage de temps où l'INR se situait dans la zone thérapeutique. Les critères d'évaluation secondaires étaient la fréquence de valeurs « extrêmes » de l'INR (valeurs inférieures à 1,5 ou supérieures à 4,5), les modifications de la dose d'entretien, les saignements majeurs, les évènements thromboemboliques objectivés et la mortalité. L'INR de chaque patient a été déterminé toutes les 4 semaines, mais dans le groupe randomisé à un contrôle toutes les 12 semaines, seul 1 résultat sur 3 a été communiqué au médecin traitant (sur base d'une randomisation individuelle). Les deux autres valeurs ont été transmises en tant que valeurs erronées/incorrectes qui se situaient dans ou à la limite de la zone thérapeutique. Pour l'ensemble des patients, des valeurs d'INR ont donc été communiquées toutes les 4 semaines au médecin traitant, qui pouvait alors modifier la dose.

Dans le groupe de patients dont les valeurs correctes ont été communiquées toutes les 4 semaines, 74,1 % (ET : 18,8 %) des valeurs de l'INR se situaient dans la marge thérapeutique ; ce pourcentage était de 71,6 % (ET : 20,0 %) dans le groupe des 12 semaines d'intervalle. Moins de modifications de dose ont été effectuées

dans le groupe des douze semaines d'intervalle par rapport au groupe des quatre semaines d'intervalle (37,1 % versus 55,6 %). Il n'y avait pas de différence pour les critères secondaires. La détermination de la valeur de l'INR toutes les douze semaines chez des patients préalablement stabilisés s'est avérée être non inférieure à une détermination toutes les quatre semaines et toute aussi sûre.

Cette étude comporte certaines limitations. Les études unicentriques semblent souvent montrer un effet plus important que les études multicentriques³. Par ailleurs, un bilan sanguin a également été effectué toutes les 4 semaines chez les patients du groupe des douze semaines d'intervalle ainsi qu'une concertation avec leur médecin traitant afin de discuter du résultat.

Commentaire de la rédaction

En prenant en considération les limitations que comporte cette étude, il ne semble pas nécessaire de déterminer mensuellement l'INR chez les patients n'ayant pas eu de modification de dose pendant une longue période. L'efficacité et la sécurité semblent similaires. Une prise de contact intermédiaire avec le patient pour s'informer de son état (sans effectuer de prise de sang) et d'une prise éventuelle d'un médicament provisoire peut être utile.

Dans le cadre de la sécurité d'emploi de la warfarine, l'utilisation d'un score de risque, pouvant identifier un saignement sous warfarine peut être bénéfique. En se basant sur une étude d'observation rétrospective chez des patients ayant utilisé de la warfarine pour le traitement d'une fibrillation auriculaire, Fang et coll. ont identifié 5 facteurs de risque indépendants. Ces facteurs de risque ont obtenu un score différent dans le tableau des score: anémie (3 points), insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min ou dialyse rénale) (3 points), âge \geq 75 ans (2 points), saignement antérieur (1 point) et hypertension (1 point). Le score maximum est donc de 10 points. Dans cette étude, le risque de saignement majeur variait de 0,4 % par an chez les personnes ayant obtenu un score de 0 points à 17,3 % chez celles ayant obtenu 10 points. Les personnes avec un score de 0 à 3 points avaient un risque de saignement majeure de 0,8 % et étaient considérées comme « à faible risque » ; les personnes avec un score de 4 points présentaient un risque de saignement de 2,6 % et étaient considérées comme « à risque intermédiaire » ; et les personnes avec un score de 5 à 10, avaient un risque élevé de saignement de 5,8 %.

Le grand avantage de ce score de risque, c'est sa simplicité. La conséquence de son utilisation, ne doit cependant pas signifier qu'un traitement à la warfarine doit être refusé à certains patients, mais que dans certains groupes à risque un contrôle plus strict et une observation sont indiqués.

Références

1. Michels J, Demulder A, Dirven K et al. Orale anticoagulatietherapie door de huisarts. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Domus Medica. *Huisarts Nu* 2010;39:S1-S36.
<http://www.domusmedica.be/documentatie/richtlijnen/overzicht/anticoagulatietherapie.html>.
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133:160S-198S.
3. Dechartres A, Boutron I, Trinquart L, et al. Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2011;155:39-51.