

Les interactions médicamenteuses

Lors de chaque co-prescription, il faut : • se référer à la rubrique « Interactions médicamenteuses » de l'AMM ; • contrôler l'INR 3 à 4 jours après toute modification, mise en route ou arrêt d'un médicament associé.

Les médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK sont très nombreux.

Il est contre-indiqué d'associer :

- acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (> 1 g/prise et/ou > 3 g/jour),
- acide acétylsalicylique à doses antalgiques ou antipyrétiques (> 500 mg/prise et/ou, 3 g/jour), en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal,
- AINS pyrazolés (phénylbutazone), • miconazole, utilisé par voie générale ou en **gel buccal**, • millepertuis.

Il est déconseillé d'associer : ▪ les autres AINS ; si l'association s'avère indispensable, une surveillance clinique et biologique étroite

doit être pratiquée ;

- l'acide acétylsalicylique : - à doses antalgiques ou antipyrétiques (> 500 mg/prise et/ou , 3 g/jour), en l'absence d'antécédent

d'ulcère gastro-duodéal, -

à doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg/jour), en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal;

- le 5-fluorouracile, le tégafer ou la capecitabine.

La co-prescription avec les antibiotiques nécessite également un contrôle précoce de l'INR.

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il est difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et le traitement antibiotique dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines, dont l'utilisation impose de renforcer la surveillance de l'INR.

Problème particulier des anticancéreux

En raison de l'augmentation du risque thrombotique lors des affections tumorales, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours de ces affections, à laquelle s'ajoute l'éventualité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la chimiothérapie anticancéreuse, imposent, s'il est décidé de traiter le patient par anticoagulants oraux, d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR.

Compte tenu du risque élevé d'interactions médicamenteuses, il convient de mettre les patients en garde contre les dangers de l'automédication.

La liste complète des interactions médicamenteuses contre-indiquées, déconseillées, nécessitant des précautions d'emploi et à prendre en compte, est disponible dans le Thesaurus des interactions médicamenteuses, rubrique anticoagulants oraux, sur le site Internet : [http://www.ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)

Utilisation des AVK pendant la grossesse

D'une manière générale, les AVK sont déconseillés pendant la grossesse. En effet, avec tous les AVK, un syndrome malformatif a été décrit dans 4 % à 7 % des grossesses exposées entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée (malformations des os propres du nez, ponctuations épiphysaires) ; au-delà de cette période, une fœtopathie cérébrale est décrite dans 1 à 2 % des cas. De plus, une possibilité de perte embryonnaire ou fœtale est rapportée pendant toute la durée de la grossesse.

En conséquence, chez les femmes en âge de procréer, une contraception est souhaitable lors de l'utilisation d'AVK.

Durant la grossesse, la prescription des AVK doit être exclusivement réservée aux cas exceptionnels où l'héparine ne peut être utilisée ou expose à un risque thrombo-embolique supérieur à celui des AVK.

En cas de poursuite d'un traitement par AVK pendant la grossesse, la substitution par l'héparine s'impose à partir de la 36^{ème} semaine d'aménorrhée. Les AVK peuvent être repris après l'accouchement. Dans tous les cas, l'INR cible demeure inchangé.

Le diagnostic prénatal sera adapté à la période d'exposition intra-utérine aux AVK.

Utilisation des AVK et allaitement

L'allaitement est :

- contre-indiqué en cas de traitement par une indanedione (Previscan[®]) du fait du passage dans le lait maternel ;
- possible en cas de traitement par coumariniques (Sintrom[®], Minisintrom[®], Coumadine[®]). En effet, les coumariniques passent en très faible quantité dans le lait maternel et aucun effet indésirable n'a été observé chez les enfants allaités. Si l'allaitement est exclusif, l'apport en vitamine K1 du nouveau-né et du nourrisson est recommandé aux doses usuelles.

Extrait du « Bon usage des médicaments antivitamine K » de l'ANSM juillet 2012