73. Interactions médicamenteuses et précautions d'emploi des anticoagulants oraux

De très nombreux médicaments *(tableau ci-après)* interfèrent avec les AVK en les potentialisant avec majoration du risque hémorragique ou en les inhibant. L'introduction ou l'arrêt d'un de ces médicaments pendant un traitement par les AVK nécessite une surveillance plus étroite pouvant entraîner une modification de posologie de l'AVK prescrit selon la valeur de l'IMR.

L'aspirine, les AINS et les antiagrégants plaquettaires ont une action inhibitrice directe sur l'hémostase ; leur association aux AVK est dangereuse.

D'une manière générale, les antibactériens (sulfamides, B-lactamines quinolones), les anticancéreux et l'amiodarone sont susceptibles d'augmenter l'effet des antivitamines K et de majorer le risque hémorragique. Une surveillance rapprochée de l'INR doit alors être réalisée à l'introduction de ces médicaments et lors de leur arrêt.

Comme pour les AVK, il existe de nombreuses interactions médicamenteuses nécessitant des précautions d'emploi avec AOD :

- avec les inducteurs enzymatiques puissants : risque de diminution de l'efficacité anticoagulante ;
- avec les AINS, antiagrégants et autres anticoagulants : risque hémorragique majoré.

Interactions médicamenteuses des anticoagulants oraux - Niveaux contre-indication (CI), association déconseillée (AD) et précaution d'emploi (PE)

Anticoagulants oraux	Autres médicaments	Niveau	Effet
AVK	Aspirine et autres salicylés à fortes doses, miconazole (DAKTARIN), voie générale et gel buccal	CI	Augmentation du risque hémorragique
	Millepertuis (voie orale)	CI	Augmentation du risque thrombotique (diminution de l'activité des AVK)
	Aspirine à dose > 3 g/j, héparine NF et HBPM, kétoconazole, itraconazole, ciclosporine, tacrolimus, dronédarone	CI	Augmentation du risque hémorragique
	AINS par voie générale Aspirine et salicylés à faibles doses	AD	Augmentation du risque hémorragique
	Posaconazole, rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, inhibiteurs de protéases	AD	Diminution de l'efficacité du traitement
Dabigatran	Quinidine Vérapamil Amiodarone	PE	Inhibition de la glycoprotéine P transporteur d'efflux du dabigatran avec risque hémorragique augmenté : diminuer les posologies du dabigatran : à 150 mg/j en postopératoire et à 220 mg/j en prévention des AVC si association au vérapamil
Rivaroxaban Apixaban	Aspirine à dose > 3 g/j, héparine NF et HBPM	CI	Augmentation du risque hémorragique
	Antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole, variconazole, posaconazole) Inhibiteurs de la protéase du VIH	AD	Augmentation de l'exposition au rivaroxaban par inhibition de son métabolisme avec risque hémorragique majoré

Précautions d'emploi des anticoagulants oraux

AVK
• Prudence lors de l'association avec certains médicaments (voir *tableau ci-dessus* : « *Interactions médicamenteuses* »). • Prudence chez l'insuffisant hépatique, l'insuffisant rénal, le sujet âgé en cas d'hypoprotidémie et au cours de tout événement pathologique intercurrent (certaines circonstances pathologiques, fièvre, cancer, hyperthyroïdie peuvent diminuer la synthèse des facteurs de la coagulation et potentialiser l'effet des AVK). • Prudence en cas d'intervention chirurgicale ou d'extraction dentaire. • Il est préférable d'éviter l'interruption brutale de l'anticoagulant. • L'apport alimentaire important en vitamines K (céréales, choucroute, choux, carottes, abats) est à éviter.
AOD
• Prudence chez l'insuffisant rénal : augmentation du risque de saignement : - pour le dabigatran, la posologie en postopératoire sera réduite à 150 mg/j chez les sujets âgés et ceux dont la clairance est < 50 mL/min ; la posologie sera réduite à 220 mg en 2 prises en prévention des accidents thromboemboliques dans ces mêmes situations ; - pour le rivaroxaban, la posologie en prévention des AVC et en traitement des TVP sera réduite à 15 mg/j chez les malades dont la clairance est < 50 mL/min ; - pour l'apixaban, la posologie sera réduite à 2,5 mg 2 fois/j en cas d'insuffisance rénale sévère, en prévention des accidents thromboemboliques. • Insuffisance hépatique : prudence chez les patients ayant un taux d'enzymes hépatiques > 2 N (augmentation du risque de saignement). • Prudence chez les malades ayant des facteurs de risques de saignement : HTA, maladie ulcéreuse, hémorragie intracrânienne, poids < 60 kg, âge > 80 ans, insuffisance rénale légère à modérée. • Anesthésie péridurale ou rachidienne ou ponction péridurale ou lombaire : évaluation du risque d'hématome péridural ou rachidien.