

VIGNETTE CLINIQUE
ACTUALISATION DE LA PRISE EN CHARGE DE
L'ANTICOAGULATION DU PATIENT OBESE

Rédaction : Groupe VALSNI – Juin 2022

Validation : SFPC - Groupe VIP – Juillet 2022

CAS CLINIQUE

- Patient de 58 ans, 135 kg, IMC=41.2 kg/m², hospitalisé en service de Cardiologie pour un 1er épisode d'embolie pulmonaire (EP) associée à une thrombose veineuse profonde (TVP) proximale gauche.
- Score sPESI=1
- Il a pour principaux antécédents : diabète de type 2, asthme
- Son traitement habituel comprend : metformine 850 mg : 1-1-1, beclométasone/formotérol 200/6µg: 2-0-2, salbutamol si besoin.
- Biologie : Pas d'anomalie sur la dernière NFS, DFG=74mL/min
- S'agissant d'une embolie pulmonaire de gravité intermédiaire faible instauration d'un traitement par apixaban 10 mg matin et soir pendant 7 jours puis 5 mg matin et soir. Un réévaluation du traitement anticoagulant au long cours sera réalisée après 6 mois de traitement.

INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PROPOSITION D'OPTIMISATION

- **QUEL CHOIX D'ANTICOAGULANT CHEZ UN PATIENT OBESE ?**
- **Recommandations ISTH 2016 :** Selon l'ISTH, l'utilisation de l'apixaban, et des AOD en général, est déconseillée chez les patients avec un IMC >40kg/m² ou un poids >120kg en raison d'un manque de données dans la population obèse [1,2]
- **Actualisation ISTH 2021 :** Les posologies standards d'apixaban ou de rivaroxaban font partie des options appropriées pour la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les patients avec IMC >40kg/m² ou poids >120kg [3].
- **Dernières publications :**
 - Les dernières données d'efficacité et de sécurité publiées comparant apixaban et/ou rivaroxaban à warfarine dans la MTEV chez les patients obèses permettent l'utilisation des AOD chez les patients avec un IMC >40kg/m² ou un poids >120kg [4,5,6,7,8]. Une prudence est parfois rappelée pour les IMC>50kg/m² et les poids>150kg pour lesquels les données sont plus rares [4,9].
- **INTERVENTIONS PHARMACEUTIQUES :**
 - **Précédemment, il aurait pu être proposé :** [substitution/échange]: Fondaparinux 10 mg/jour par voie SC [14] à poursuivre au moins 5 jours avec initiation concomitante de warfarine [11,12,13]
 - **Devant les dernières recommandations et les données bibliographiques actuelles,** il est proposé de maintenir le schéma posologique prescrit, à savoir apixaban 10mg matin et soir pendant 7 jours puis 5mg matin et soir
 - **[Absence thérapeutique pour indication médicale valide] :** Une compression veineuse est recommandée en cas de TVP proximale symptomatique [11,12]
 - **[Ajout] :** Proposer la prescription d'une compression veineuse bas jarret de classe 3 pour une durée minimale de 6 mois [11,12]

POUR ALLER PLUS LOIN

- Le dosage de l'activité spécifique d'un AOD hors situation d'urgence n'est pas recommandé en l'absence de consensus sur l'interprétation des fourchettes thérapeutiques [3,9,11]. Cependant, en cas de récurrence de MVTE, évaluer l'activité anticoagulante par le dosage de l'activité spécifique de l'AOD pour estimer l'adhésion au traitement est une option [11].
- L'obésité a un effet modeste sur la pharmacocinétique de l'apixaban [9] et un impact modéré sur les taux d'antiXa qui restent comparables à ceux des patients de BMI normal [10].
- Il est recommandé de traiter par anticoagulant au moins trois mois une EP ou une TVP proximale [3,6]. Pour un premier épisode d'EP ou de TVP proximale non provoqué par un facteur transitoire majeur et en l'absence de facteur persistant majeur, il est suggéré un traitement d'une durée maximale de 6 mois.
- Dans les options appropriées pour la prise en charge de la MTEV chez les patients obèses, les recommandations ISTH 2021 retiennent également les AVK, les HBPM (selon les données fournisseurs) et le fondaparinux [3].
- L'initiation d'un traitement par fluindione PREVISCAN® n'est plus autorisée en raison d'un risque immuno-allergique [15].
- Proposer au patient un entretien thérapeutique concernant son traitement anticoagulant.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Martin K and al. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). J Thromb Haemost. 2016 Jun;14(6):1308-13
- (2) Kido K and al. Use of Direct Oral Anticoagulants in Morbidly Obese Patients. Pharmacotherapy. 2020 Jan;40(1):72-83
- (3) Martin K and al. Use of direct oral anticoagulants in patients with obesity for treatment and prevention of venous thromboembolism: Updated communication from the ISTH SSC Subcommittee on Control of Anticoagulation. J Thromb Haemost. 2021;19(8):1874-82.
- (4) Pandey AK, Eikelboom JM. Direct oral anticoagulant dosing in extremes of body weight : time to revisit the guidelines ? Thromb Haemost 2021 ;121 :118-20
- (5) Kushnir M and al. Efficacy and safety of direct oral factor Xa inhibitors compared with warfarin in patients with morbid obesity: a single-centre, retrospective analysis of chart data. Lancet Haematol 2019 Jul;6(7):e359-e365
- (6) Cohen and al. Effectiveness and Safety of Apixaban vs. Warfarin in Venous Thromboembolism Patients with Obesity and Morbid Obesity. J Clin Med 2021 Jan 8;10(2):200.
- (7) Cohen and al. Efficacy, Safety, and Exposure of Apixaban in Patients with High Body Weight or Obesity and Venous Thromboembolism: Insights from AMPLIFY. Adv Ther. 2021; 38:3003-3018
- (8) Weaver and al. Management of Venous Thromboembolism in Morbid Obesity With Rivaroxaban or Warfarin. Ann Pharmacother 2022 May 3;doi: 10.1177/10600280221089008.
- (9) Jamieson and al. Apixaban Use in Obese Patients: A Review of the Pharmacokinetic, Interventional, and Observational Study Data. Am J Cardiovasc Drugs. 2022 May 16. doi: 10.1007/s40256-022-00524-x
- (10) Harkness W and al. Observed Apixaban Anti-Xa Levels in Obese Patients. Ann Pharmacother. 2022 Feb 15;10600280221077158. doi: 10.1177/10600280221077158.
- (11) Sanchez O and al. Recommendations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Revue des Maladies respiratoires. 2019
- (12) Konstantinides SV and al. The 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Eur Heart J. 2019;40(42):3453-3455
- (13) RCP Apixaban Eliquis® et Fondaparinux Arixtra®. Vidal et Base Thériaque 2020
- (14) Davidson BL and al. Effect of obesity on outcomes after fondaparinux, enoxaparin, or heparin treatment for acute venous thromboembolism in the Matisse trials. J Thromb Haemost. 2007Jun;5(6):1191-4
- (15) ANSM. Lettre aux professionnels de santé. Traitement par AVK: nouvelles informations. Dec 2018