

Prise en charge de la MVTE du patient obèse



BOLOGNE 2025



Hôpitaux
universitaires
Paris-Sud
Antoine-Bécère Bicêtre Paul-Brousse

**UNIVERSITÉ
PARIS
SUD**

Dr Florence Parent

Service de Pneumologie et Soins Intensifs de Pneumologie

Hôpital Universitaire Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin Bicêtre

Centre national de référence de l'hypertension pulmonaire sévère

Inserm U999. Université Paris-Sud

L'OBÉSITÉ, C'EST UN TRUC DE MALADES.

Et avant tout,
un enjeu de santé.

L'obésité est une maladie chronique.
Les médicaments sont destinés
aux personnes concernées,
utilisés à des fins esthétiques,
ils comportent des risques.
Suivre les recommandations médicales,
c'est avant tout préserver sa santé.



Lilly

L'OBÉSITÉ, C'EST UN TRUC DE MALADES.

Et avant tout,
un enjeu de santé.

L'obésité est une maladie chronique.
Les médicaments sont destinés
aux personnes concernées,
utilisés à des fins esthétiques,
ils comportent des risques.
Suivre les recommandations médicales,
c'est avant tout préserver sa santé.



Lilly

L'OBÉSITÉ, C'EST UN TRUC DE MALADES.

Et avant tout,
un enjeu de santé.

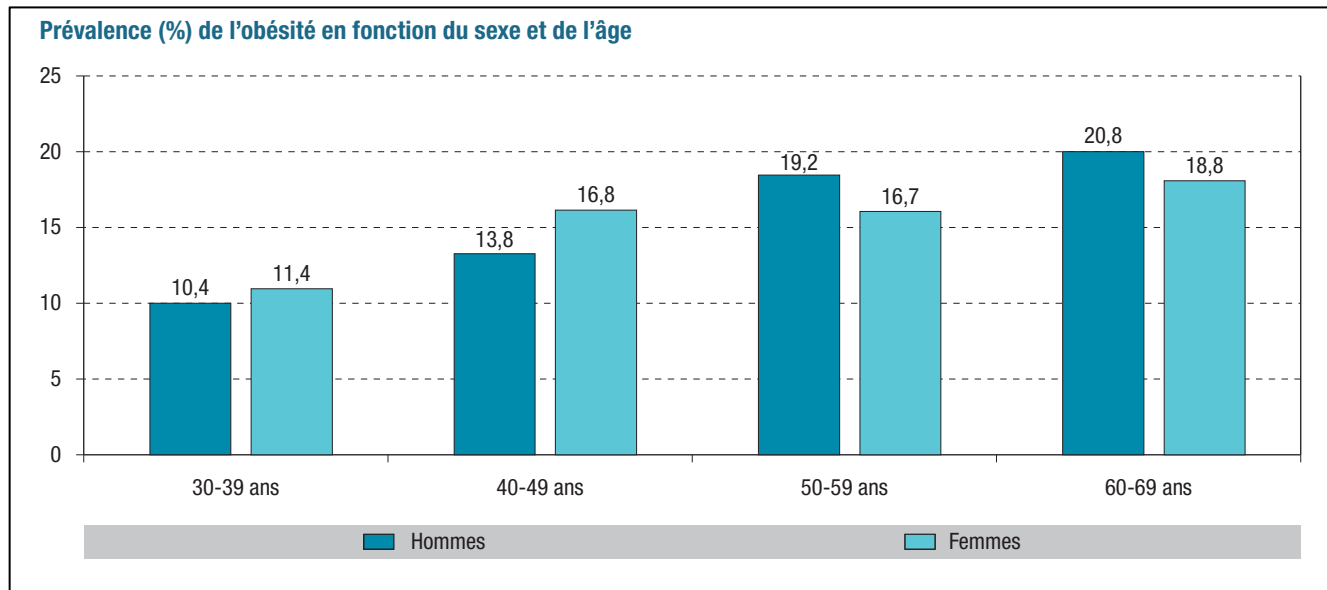
L'obésité est une maladie chronique.
Les médicaments sont destinés
aux personnes concernées,
utilisés à des fins esthétiques,
ils comportent des risques.
Suivre les recommandations médicales,
c'est avant tout préserver sa santé.



HAS, Guide du parcours de soins : surpoids et obésité chez l'adulte - janvier 2023 - mise à jour février 2024 - https://www.has-santé.fr/upload/docs/application/pdf/2024-02/guide_surpoids_obesite_adulte.pdf
pH-B-FR-0002 - Mars 2025 © Lilly - Tous droits de reproduction réservés - Lilly France - 24 Boulevard Vital Boukhal - CS 50004 - 92521 Neuilly-sur-Seine Cedex - Tél. : 01 47 34 11 11

Obésité: définitions, prévalence

- Définition de l'obésité:
 - $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$
 - Obésité morbide: $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ en présence de comorbidités
 $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ sans comorbidités
 - Obésité: classe I avec $\text{IMC} [30-34,9]$; classe II avec $\text{IMC} [35-39,9]$ et classe III avec $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$
- USA: 35% de la population est obèse
- France : 18 % de la population adulte >18 ans est obèse, soit 10 millions de personnes.



Maladie veineuse thrombo-embolique et obésité

- Environ 30% des patients ayant une MVTE sont obèses
- En cas d'obésité, risque d'avoir une MVTE vs patient non obèse:
 - Pour TVP, RR = 2,5 (IC 95%: 2,49-2,51)
 - Pour EP, RR = 2,2 (IC 95%: 2,20-2,23)
- Risque particulièrement élevé **chez les obèses < 40 ans** (Stein PD, et al. Thromb Res)

Table 1 Relative risks of pulmonary embolism and deep venous thrombosis according to age among obese and non-obese patients

Age groups	Pulmonary embolism		Deep venous thrombosis	
	Obese vs non-obese		Obese vs non-obese	
	Relative risk	(95% CI)	Relative risk	(95% CI)
<40 y	5.19	(5.11–5.28)	5.20	(5.15–5.25)
40–49 y	1.94	(1.91–1.97)	2.13	(2.11–2.15)
50–59 y	1.25	(1.23–1.27)	1.67	(1.65–1.68)
60–69 y	1.42	(1.40–1.44)	1.88	(1.87–1.90)
70–79 y	2.07	(2.04–2.10)	1.89	(1.87–1.91)
>80 y	3.15	(3.08–3.22)	2.16	(2.12–2.20)
All ages	2.18	(2.16–2.19)	2.50	(2.49–2.51)

CI = confidence interval.

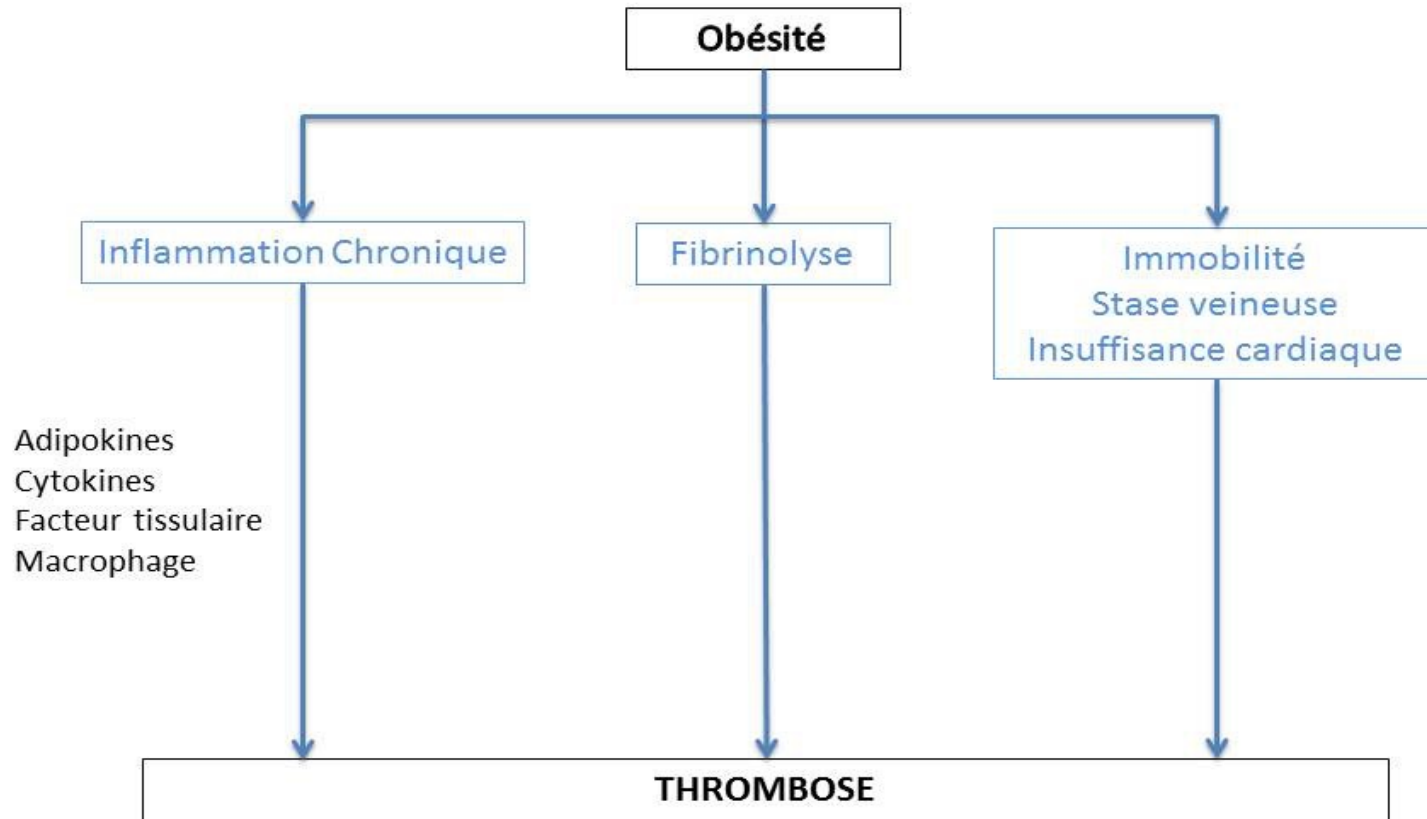
RIETE registry. J Thromb Haemost 2008;6:595- 600. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Am J Med 2005;118:978-80.

Agno W, et al. The GARFIELD-VTE Registry. Thromb Haemost 2019;119:319-27. Stein PD, et al. Thromb Res 2011;128:518-23.

Kabrhel C et al. Obesity (Silver Spring) 2009;17:2040-6. Delluc A, et al. J Thromb Haemost 2009;7:728-9.

MVTE et obésité:

Mécanismes impliqués dans la survenue de thrombose



- état prothrombotique provoqué par une **inflammation chronique**, une **fibrinolyse altérée**.
- association à des **facteurs cliniques** tels que l'immobilité et l'insuffisance cardiaque

- Adipokines et cytokines pro-inflammatoires sécrétées par les macrophages M1 dans le tissu adipeux
- augmentation de facteurs pro-coagulants tels que le facteur tissulaire et l'inhibiteur du plasminogène-1 (PAI-1),
- augmentation de la production de thrombine, activation accrue des plaquettes

Lentz SR. Blood. 2016;128:2388-2394.

Lallukka S, et al. Thromb Haemost. 2017;117:286-294.

Maladie veineuse thrombo-embolique et obésité

- Risque serait proportionnel à l'IMC, et moindre en cas d'IMC bas.
- Obésité est considérée comme un **FDR de MVTE mineur** (risque x2).
- Importance de **l'association à un autre FDR**:
 - En cas d'hospitalisation en service de médecine: RR = 2,03 ; (p < 0,01)¹
 - Grossesse (*risque x 3 environ si obésité morbide vs femmes non obèses*)² et COP³
 - Chirurgie, en particulier chirurgie orthopédique majeure⁴
 - Cancer, chimiothérapie⁵

1. Stein PD, et al.. Thromb Res 2011;128:518-23. 2 Butwick AJ, et al. BJOG 2018
3. Pomp ER, et al. Br J Haematol 2007;139:289- 96..
4. Sloan M, et al. Study. Clin Orthop Relat Res 2019;477:523-32.
5. Khorana AA, et al. Blood 2008;111:4902-7. Ay C, et al. Blood 2010;116:5377-382.

MVTE et obésité: traitement anticoagulant initial

- 2 modalités:
 - ⇒ HBPM ou fondaparinux (ou HNF) et relais précoce AVK
 - ⇒ AOD d'action immédiate (anti Xa):
rivaroxaban (Xarelto®) ou apixaban (Eliquis®).
dose fixe, sans surveillance biologique
- Posologies peu évaluées chez le patient obèse
- Absence d'essais randomisés menés spécifiquement dans une population de patients obèses pour évaluer l'efficacité et la tolérance

Questions sur la prise en charge thérapeutique:

- sous-dosage et inefficacité si dose standard?
- saignement si dose majorée?

MVTE et obésité: HNF, AVK

- HNF

- ⇒ EP à haut risque, insuffisance rénale
- ⇒ adaptation à l'activité anti-Xa (0,3 à 0,7 unités anti-Xa /mL)

- AVK:

- ⇒ adaptation à l'INR
- ⇒ doses plus importantes et délai plus long pour obtenir INR en zone cible¹
- ⇒ risque de saignement serait majoré²

¹ Wallace JL, et al. J Thromb Thrombolysis 2013;36:96-101.
Mueller JA, et al. Ann Pharmacother 2014;48:5848.

²Ogunsua AA, et al.. J Thromb Thrombolysis 2015;40:494-8.

MVTE et obésité: HBPM dans la MVTE

- Habituellement, pas d'indication à une surveillance d'antiXa, sous HBPM.
- Chez le patient obèse: faut-il augmenter les doses? Plafond maximum de dose?
- Dose d'HBPM adaptée au poids **jusqu'à 150 kg** (ou pour IMC entre 30 et 39 kg/m²):
 - dosage anti-Xa dans les valeurs cibles et en terme d'efficacité cliniques satisfaisants,
 - sans majoration du risque hémorragique.
- Données rares **après 150 kg ou IMC>40 kg/m²**.
 - ⇒ Certaines recommandations suggèrent d'utiliser une posologie adaptée au poids sans plafonnement (ACCP 2012) .
 - ⇒ Mais, «dans la vraie vie », peu de cliniciens semblent augmenter les doses après 150 kg (registre international RIETE (*J Thromb Haemost* 2008;6:595- 600)).

MVTE et obésité: HBPM dans la MVTE

- **Enoxaparine** et études de pharmacocinétiques¹:
 - ⇒ données contradictoires **après 150 kg**: dans certaines études, l'activité anti-Xa reste dans les cibles, dans d'autres les concentrations sont supra-thérapeutiques en cas d'obésité morbide.
- Daltéparine (2 injections/jour)²: données rassurantes chez des patients obèses (jusqu'à 196 kg, sans plafonnement), sur les taux d'anti-Xa obtenus, et l'absence de saignement excessif
- Tinzaparine (1 injection/jour)³, avec dose maximale quotidienne de 18000 unités antiXa: résultats rassurants dans une étude pharmacologique de 37 patients (poids de 101 à 165 kg, IMC de 26 à 61)

¹Bazinet A, et al. Thromb Res 2005;116:41-50. Lalama JT, et al. Thromb Thrombolysis 2015;39:516- 21.

²Wilson SJ, et al. Haemostasis 2001;31:42-48.

³Hainer JW, et al. Thromb Haemost 2002;87:817-23.

MVTE et obésité: les AOD

- Des données pharmacocinétiques: ont suggéré une diminution de l'exposition à l'AOD en cas de dose standard chez l'obèse, mais sans retentissement clinique¹.
- Dans les études pivots d'évaluation des AOD dans la MVTE: nombre limité de patients obèses (et encore moins si obésité morbide) (mais ce n'était pas une)
- L'ISTH a suggéré (2016):
 - de préférer les AVK, si IMC > 40 ou poids > 120 kg².
 - Si AOD utilisé, faire dosage du médicament.

⇒ difficile et peu réalisable en pratique clinique

⇒ mais pas d'évaluation réelle de cibles thérapeutiques publiées ou établies

¹Upreti VV, et al. Br J Clin Pharmacol 2013;76:908-16. Buller HR, et al. the Einstein-DVT Dose-Ranging Study. Blood 2008;112:2242-7.

²Martin K, et al. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2016;14:1308-13.

MVTE et obésité: Etudes Einstein / rivaroxaban

Etudes Einstein DVT – PE (rivaroxaban vs HBPM-AVK):

- ⇒ 14,2% des patients > 100 kg (N=1393) (dont 861 avec IMC > 35)
- ⇒ Analyse post-hoc des données poolées selon poids et IMC:

N Engl J Med 2010;363:2499-510. N Engl J Med 2012;366:1287-97.

Di Nisio M, et al. A sub-analysis of the EINSTEIN DVT/PE studies. Thromb Haemost 2016;116:739-46.

MVTE et obésité: Etudes Einstein / rivaroxaban

Di Nisio M, et al. Treatment of venous thromboembolism with rivaroxaban in relation to body weight
A sub-analysis of the EINSTEIN DVT/PE studies. Thromb Haemost 2016;116:739-46.

Table 3: Recurrent venous thromboembolism and major bleeding according to bodyweight.

		Weight ≤50 kg		Weight >50 to <100		Weight ≥100		P-value for interaction
		Incidence n/N (%)	HR (95 %CI)	Incidence n/N (%)	HR (95 %CI)	Incidence n/N (%)	HR (95 %CI)	
Recurrent VTE								
Whole study period	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	5/75 (6.7) 2/92 (2.2)	2.47 (0.47–12.89)	65/3,369 (1.9) 79/3,342 (2.4)	0.79 (0.57–1.11)	16/698 (2.3) 14/695 (2.0)	1.12 (0.55–2.30)	0.25
First 21 days	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	2/75 (2.7) 1/92 (1.1)	— ^a	27/3,369 (0.8) 41/3,342 (1.2)	0.64 (0.39–1.04)	10/698 (1.4) 8/695 (1.2)	1.23 (0.48–3.11)	0.29
Major bleeding								
Whole study period	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	1/75 (1.3) 4/91 (4.4)	0.24 (0.03–2.20)	33/3,352 (1.0) 60/3,333 (1.8)	0.53 (0.35–0.81)	6/696 (0.9) 8/691 (1.2)	0.76 (0.26–2.19)	0.70
First 21 days	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	0/75 (0.0) 4/91 (4.4)	— ^a	14/3,352 (0.4) 26/3,333 (0.8)	0.52 (0.27–0.99)	2/696 (0.3) 3/691 (0.4)	0.64 (0.11–3.86)	— ^b
Clinically relevant bleeding								
Whole study period	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	9/75 (12.0) 13/91 (14.3)	0.87 (0.36–2.06)	325/3,352 (9.7) 339/3,333 (10.2)	0.94 (0.81–1.09)	53/696 (7.6) 60/691 (8.7)	0.87 (0.60–1.26)	0.82
First 21 days	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	6/75 (8.0) 6/91 (6.6)	1.16 (0.37–3.65)	150/3,352 (4.5) 128/3,333 (3.8)	1.15 (0.91–1.46)	18/696 (2.6) 26/691 (3.8)	0.68 (0.37–1.23)	0.30

^aA stratified Cox regression is only done if at least 5 events per category exist. ^bNo interaction p-value was calculated because in at least one category of the subgroup no event occurred within a treatment group. Models were adjusted for creatinine clearance and active cancer. CI = confidence interval; HR = hazard ratio; VKA = vitamin K antagonist.

MVTE et obésité: Etudes Einstein / rivaroxaban

Di Nisio M, et al. Treatment of venous thromboembolism with rivaroxaban in relation to body weight
A sub-analysis of the EINSTEIN DVT/PE studies. Thromb Haemost 2016;116:739-46.

		BMI <25		BMI ≥25 to <30		BMI ≥35		P-value for in- terac- tion
		Incidence n/N (%)	HR (95 %CI)	Incidence n/N (%)	HR (95 %CI)	Incidence n/N (%)	HR (95 %CI)	
Recurrent VTE								
Whole study period	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	28/1,266 (2.2) 30/1,215 (2.5)	0.92 (0.54–1.57)	35/1,608 (2.2) 41/1,650 (2.5)	0.82 (0.52–1.34)	13/427 (3.0) 9/434 (2.1)	1.45 (0.62–3.39)	0.60
First 21 days	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	12/1,266 (0.9) 14/1,215 (1.2)	0.84 (0.39–1.81)	14/1,608 (0.9) 22/1,650 (1.3)	0.62 (0.32–1.23)	9/427 (2.1) 4/434 (0.9)	2.22 (0.68–7.26)	0.19
Major bleeding								
Whole study period	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	15/1,257 (1.2) 25/1,214 (2.1)	0.56 (0.30–1.06)	18/1,603 (1.1) 30/1,643 (1.8)	0.60 (0.34–1.07)	5/426 (1.2) 7/432 (1.6)	0.71 (0.22–2.24)	0.74
First 21 days	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	4/1,257 (0.3) 10/1,214 (0.8)	0.39 (0.12–1.25)	8/1,603 (0.5) 11/1,643 (0.7)	0.70 (0.28–1.74)	3/426 (0.7) 3/432 (0.7)	0.96 (0.19–4.78)	0.45
Clinically relevant bleeding								
Whole study period	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	119/1,257 (9.5) 123/1,214 (10.1)	0.91 (0.71–1.17)	152/1,603 (9.5) 160/1,643 (9.7)	0.97 (0.77–1.23)	45/426 (10.6) 47/432 (10.9)	0.94 (0.62–1.42)	0.97
First 21 days	Rivaroxaban Enoxaparin/VKA	62/1,257 (4.9) 40/1,214 (3.3)	1.51 (1.01–2.25)	67/1,603 (4.2) 60/1,643 (3.7)	1.12 (0.79–1.60)	17/426 (4.0) 23/432 (5.3)	0.72 (0.39–1.36)	0.15

Models were adjusted for creatinine clearance and active cancer. BMI = body mass index; CI = confidence interval; HR = hazard ratio; VKA = vitamin K antagonist; VTE = venous thromboembolism.

Table 4: Recurrent venous thromboembolism and major bleeding according to body mass index.

MVTE et obésité: Etudes Einstein / rivaroxaban

Etudes Einstein DVT – PE (rivaroxaban vs HBPM-AVK):

- ⇒ 14,2% des patients > 100 kg (N=1393) (dont 861 avec IMC > 35)
- ⇒ Analyse post-hoc des données poolées:
- ⇒ absence d'association entre poids ou IMC et risque de récurrence ou d'hémorragie.

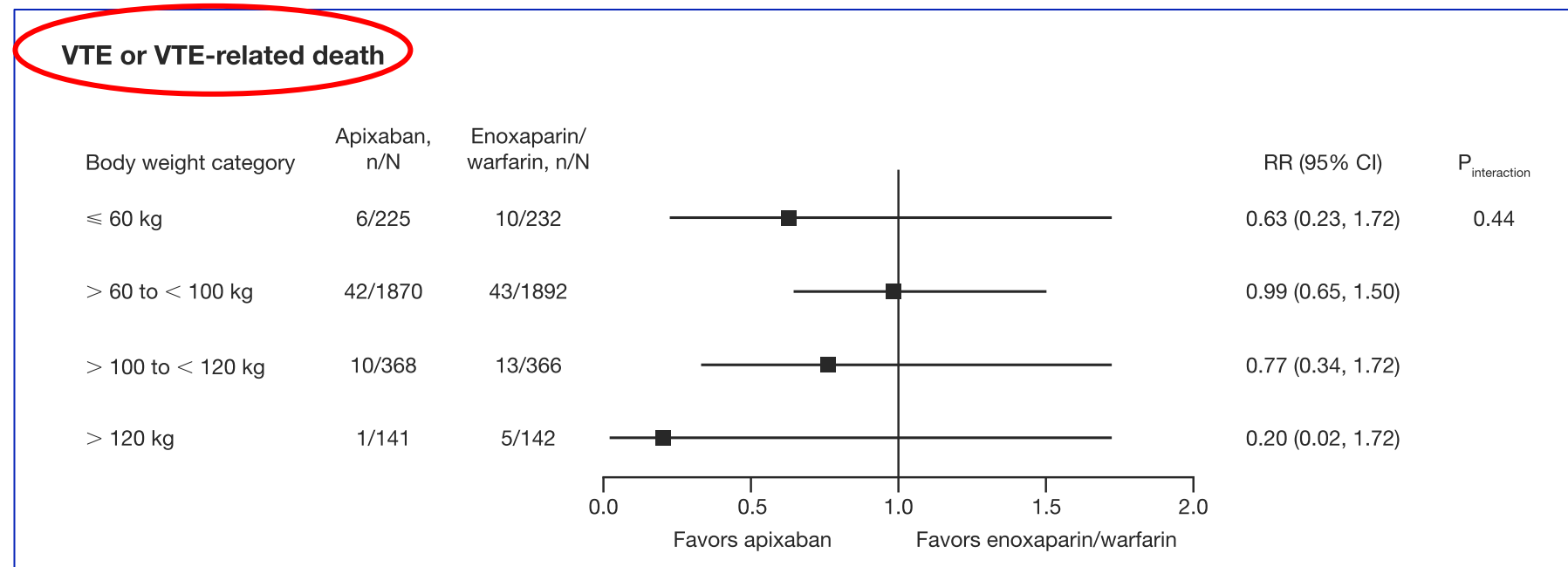
N Engl J Med 2010;363:2499-510. N Engl J Med 2012;366:1287-97.

Di Nisio M, et al. A sub-analysis of the EINSTEIN DVT/PE studies. Thromb Haemost 2016;116:739-46.

MVTE et obésité: Etude Amplify / apixaban

- Etude Amplify: Apixaban vs HBPM - AVK

- ⇒ 19% des patients > 100 kg (N=1000) , 14% des patients IMC >35 kg/m²
- ⇒ Absence de différence en terme d'efficacité entre les sous-groupes prédéfinis de poids et d'IMC
- ⇒ réduction du saignement majeur notée sous apixaban chez ces patients

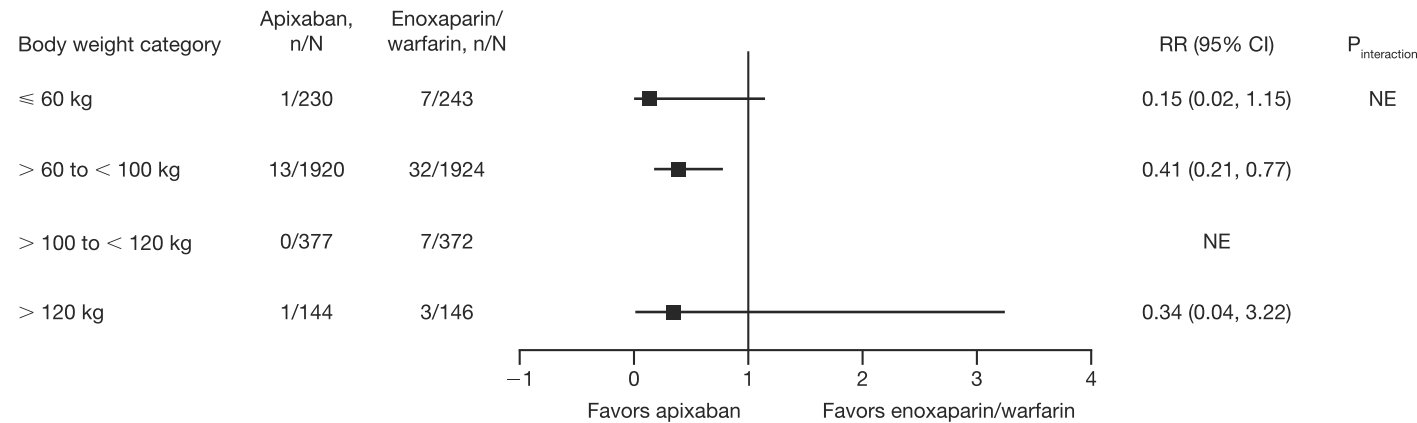


Agnelli G, et al. N Engl J Med 2013;369:799-808.

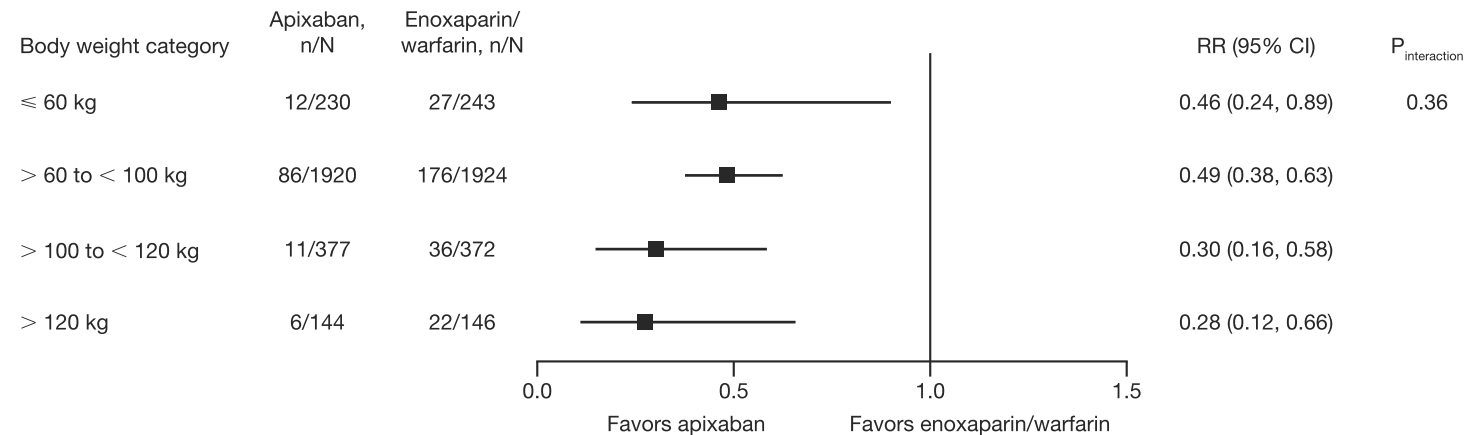
AT Cohen et al. Adv Ther (2021) 38:3003–3018 <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01716-8>

MVTE et obésité: Etude Amplify / apixaban

Major bleeding



Major or CRNM bleeding



MVTE et obésité morbide: apixaban

- Une étude rétrospective portant sur 1099 patients ayant BMI>40 ou >120 kg, traités soit par apixaban, soit par AVK¹:
 - ⇒ **sous apixaban**: réduction du risque de récurrence de MVTE, comparativement à la warfarine (HR= 0.54, CI: 0.29–0.97, p = 0.04) (après contrôle des facteurs confondants).
 - ⇒ Absence de différence en terme de saignements majeurs, non majeurs cliniquement significatifs, et mortalité toutes causes.
 - ⇒ La survenue d'une récurrence de MVTE était significativement plus tardive sous **apixaban** que sous warfarine (p = 0.018).
- Etude rétrospective « US Vétérans »²:
 - ⇒ 6934 patients ayant épisode de MVTE >120 kg ou IMC > 40: traités soit par **apixaban** (38,4%), soit par AVK
 - ⇒ Absence de différence en terme de saignements majeurs, non majeurs cliniquement significatifs, récurrence de MVTE dans cette population entre ceux traités par AOD et ceux par AVK.

1. A Crouch et al. Pharmacotherapy 2022 Feb;42(2):119-133.doi: 10.1002/phar.2655. Epub 2021 Dec 23.

2. Perino AC et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2021

Traitement de la MVTE et obésité: synthèse

- Pauvreté des études spécifiquement dédiées aux patients obèses, alors que l'obésité est fréquente, avec au moins un doublement du risque de MVTE.
- Absence de guidelines de haut grade, et concordants.
- Suggestions:
 - ⇒ HBPM avec relais AVK (suggéré par l'ISTH 2016)
 - Enoxaparine: augmentation des doses selon le poids jusqu'à 150 kg
 - Tinzparine: augmentation des doses selon le poids jusqu'à la limite de 18000 UI
 - ⇒ AOD: données rassurantes à partir des sous-groupes des études pivots, pour le rivaroxaban et l'apixaban , en utilisant la dose standard.



Rationale

Bariatric surgery

Almost all bariatric surgery patients are at least at moderate risk for VTE



- Age
- Weight
- Male sex
- Prior history of VTE
- Obstructive sleep apnea
- COPD
- Poor preoperative status
- Black race,
- Stay in hospital > 3 days

- Open surgery
- Non-gastric band surgery
 - gastric bypass
 - sleeve gastrectomy
- Length of surgery > 3 hours
- Anastomotic leaks
- Reoperation
- Postoperative complications



70-80% of patients who suffer from VTE after bariatric surgery are detected after hospital discharge

Fast-track protocols are associated to very low rates of VTE

Nonbariatric surgery

Increased VTE risk in obese patients, but data are conflicting in orthopaedic surgery

Contradictory data on dose adjustment

Recommendations



LMWH, UFH or fondaparinux over no prophylaxis in patients with high VTE risk and low risk for bleeding

Grade 1B

Prophylaxis with LMWH over UFH or DOAC (rivaroxaban or apixaban)

Grade 2C



Higher doses of LMWH, UFH or fondaparinux over standard doses particularly in patients with BMI>40 or weight > 150 kg

Grade 2B



Against routine monitoring of anti-Xa levels in patients receiving LMWH, UFH or fondaparinux

Grade 2C



Mechanical methods of prophylaxis over no prophylaxis in patients with high VTE risk and high risk of bleeding

Grade 2C



Combined prophylaxis with LMWH and IPC over mechanical methods alone

Grade 2A



Extending pharmacological prophylaxis with LMWH, UFH, or fondaparinux for at least 10 days over prophylaxis limited to hospital stay in patients with high VTE risk

Grade 1C



Higher doses of LMWH in obese patients (BMI > 40 kg/m²) at **high risk of VTE** and **low risk for bleeding** undergoing non bariatric major surgery

Grade 2C

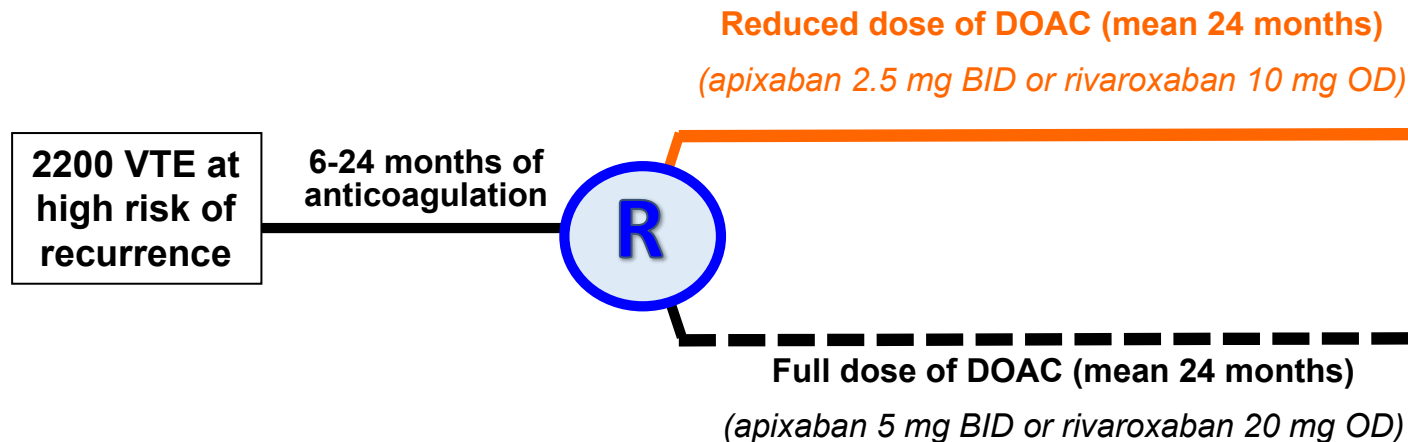
Extended treatment of venous thromboembolism with reduced-dose versus full-dose direct oral anticoagulants in patients at high risk of recurrence: a non-inferiority, multicentre, randomised, open-label, blinded endpoint trial

Francis Couturaud, Jeannot Schmidt, Olivier Sanchez, Alice Ballerie, Marie-Antoinette Sevestre, Nicolas Meneveau, Laurent Bertoletti, Jérôme Connault, Ygal Benhamou, Joël Constans, Thomas Quemeneur, François-Xavier Lapébie, Gilles Pernod, Gaël Picart, Antoine Elias, Caroline Doutrelon, Claire Neveux, Lina Khider, Pierre-Marie Roy, Stéphane Zuily, Nicolas Falvo, Philippe Lacroix, Joseph Emmerich, Isabelle Mahé, Julien Boileau, Azzedine Yaici, Sylvain Le Jeune, Dominique Stéphan, Pierre Plissonneau-Duquene, Valérie Ray, Marc Danguy des Déserts, Rafik Belhadj-Chaidi, Bouchra Lamia, Yves Gruel, Emilie Presles, Philippe Girard, Cécile Tromeur, Farès Moustafa, Vincent Rothstein, Karine Lacut, Solen Melac, Sophie Barillot, Patrick Mismetti, Silvy Laporte, Dominique Mottier, Guy Meyer, Christophe Leroyer, for the RENOVE Investigators*

Lancet 2025; 405: 725–35

RENOVE Study Design

**Open randomized trial, with
blind evaluation (PROBE)**



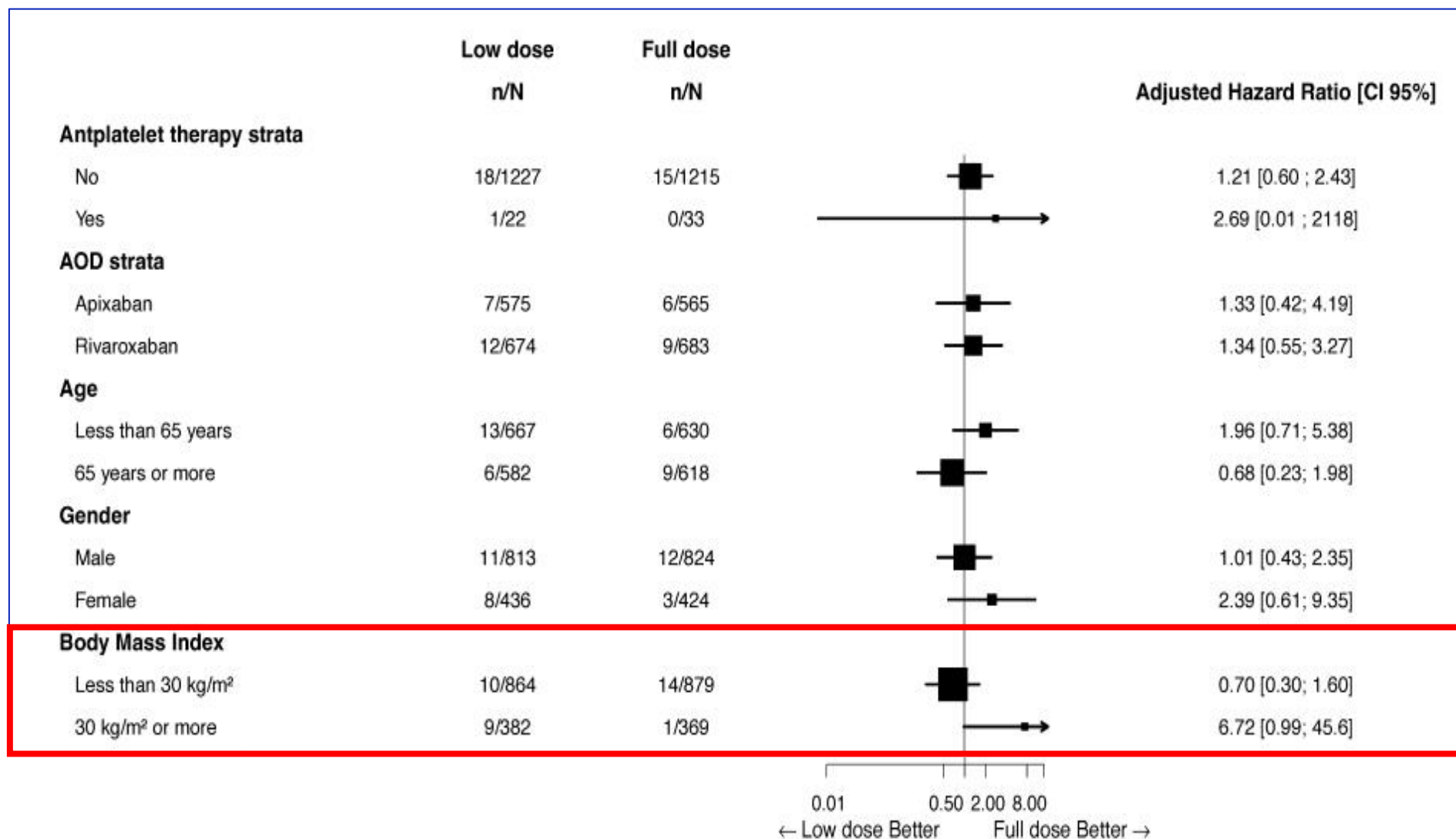


Figure S2: Rates of the (A) primary outcome (venous thromboembolism), (B) first key secondary outcome (major bleeding or nonmajor clinically relevant bleeding), and (C) second key secondary outcome (composite of venous thromboembolism, major bleeding or nonmajor clinically relevant bleeding), in prespecified subgroups (during the entire study period)

Molécule	Posologie et voie d'administration	Limitations selon Clearance Créatinine
HNF	Voie IV ou SC	Absence de contre-indication
HBPM Enoxaparine Daltéparine Tinzaparine Nardroparine	Voie SC 100 UI/kg/12h 100 UI/kg/12h, ou si cancer 200 UI/kg/24h pendant 1 mois puis 150 UI/kg/24h 175 UI/kg/24h (1 injection sc/24h) 85 UI/kg/12h	Contre-indiqué si: ClCreat < 30 mL/min ClCreat < 30 mL/min ClCreat < 20 mL/min ClCreat < 30 mL/min
Fondaparinux	Voie SC, 1 injection SC/24h <50 kg : 5 mg/24h ; 50 à 100 kg : 7,5 mg/24h >100 kg: 10 mg/24h	Contre-indiqué si: ClCreat < 30 mL/min
AOD Rivaroxaban Apixaban	Voie orale 15 mg/12h pendant 3 semaines, puis 20 mg/24H 10 mg/12h pendant 7 jours, puis 5 mg/12h	Contre-indiqué si: ClCreat < 30 mL/min ClCreat < 30 mL/min
AVK : warfarine	Adaptation des doses pour INR cible entre 2 et 3	Absence de contre-indication

Prévention de la MVTE et obésité

- Chirurgie bariatrique

1. déambulation précoce
2. prophylaxie mécanique (bas de compression, CPI)
3. prophylaxie médicamenteuse, sauf haut risque hémorragique

AVK non recommandés et AOD très peu étudiés dans cette indication

HBPM: quelle dose?

⇒ Méta-analyse évaluant une dose d'HBPM adaptée au poids vs dose fixe (N=1858)¹:

⇒ tendance à diminution du taux de MVTE: 0,54% (IC: 0,2 à 1,0%) contre 2,0% (IC: 0,1 à 6,4%) si pas d'adaptation au poids, sans augmentation du risque de saignements majeurs

⇒ **Recommandations (grade 2B)³**:

HBPM entre 3000 et 4000 UI anti-Xa toutes les 12h en fonction de l'IMC si les patients sont considérés à « faible » risque de MVTE

et 4000 à 6000 UI anti-Xa toutes les 12h en fonction de l'IMC si les patients sont considérés à risque « élevé » de MVTE,

Durée: 10 à 15 jours après la sortie (grade 1C)

¹ Ikesaka R, et al. Thromb Res 2014;133:682-7.

² The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Obesity (Silver Spring). 2013;21 Suppl 1:S1- 27. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obes Facts 2013;6:449-68.

³ European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the obese patient. Eur J Anaesthesiol 2018;35:147-53.

Prévention de la MVTE et obésité

Chirurgie orthopédique majeure (PTH – PTG): AOD au 1^{er} plan

- Etudes RECORD:
 - ⇒ supériorité du **rivaroxaban** (10 mg/j) vs HBPM (enox 40 mgx1 ou 30 mgX2) en terme d'efficacité (survenue d'ETEV: 0,5% et 1,0%, respectivement $p < 0,001$)
 - ⇒ Efficacité du rivaroxaban homogène quelque soit le groupe de poids (1474 patients > 90 kg)
- Revue de la littérature et méta-analyse de **l'apixaban** vs HBPM en chirurgie orthopédique,
 - ⇒ l'apixaban apparaissait plus efficace sur le risque de MVTE que les HBPM (OR=0,54, IC95% 0.34-0.86, $p=0,01$) sans augmenter le risque de saignements.
- Dabigatran (150mg/j) apparait moins efficace sur le risque de MVTE que l'enoxaparine (OR=1,81, IC95% 1.08- 3.03, $p=0,02$).

¹ Ikesaka R, et al. Thromb Res 2014;133:682-7.

² The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. Obesity (Silver Spring). 2013;21 Suppl 1:S1- 27. Interdisciplinary European Guidelines on metabolic and bariatric surgery. Obes Facts 2013;6:449-68.

³ European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Surgery in the obese patient. Eur J Anaesthesiol 2018;35:147-53.

Prévention de la MVTE et obésité

Obésité: facteur de risque mineur

- Hospitalisation en médecine

- ⇒ rappel: pas de place aux AOD dans cette indication

- ⇒ pas d'études spécifiques chez les patients obèses

- ⇒ Etude Medenox (enoxaparine 20 mg vs 40 mg)¹:

- Sous-groupe non formalisé d'obèses (20%, soit N=200): pas de différence de résultats

- ⇒ Etude PREVENT (Dalteparine 5000 Ux1): 30 % patients obèses (N=1000) ²

- Même réduction du risque de MVTE que chez patients non obèses*

- ⇒ Etude de cohorte rétrospective: 3928 patients > 100 kg ou IMC>40³

- Enoxaparine 40 x1 vs 40 x2: ∇ risque de MVT de 50% (IC: 0,27-1), sans augmentation du risque hémorragique*

¹ Alikhan R, et al. Blood Coagul Fibrinolysis 2003;14:341-6.

² Kucher N, et al. Arch Intern Med 2005;165:341-5.

³ Wang TF, et al. Thromb Haemost 2014;111:88-93.

Prévention de la MVTE et obésité

- Données limitées
- En médecine: pas suffisamment de preuves pour proposer au patient obèse une augmentation systématique des doses d'HBPM. A envisager si situation à risque thrombotique particulièrement élevé
- En chirurgie bariatrique: recommandations d'experts d'adapter la dose d'HBPM au poids
- En chirurgie orthopédique majeure: les AOD semblent pouvoir être utilisés sans augmentation de dose (rivaroxaban et apixaban)
- Dans les autres situations: à discuter selon l'évaluation du risque thrombotique et du risque hémorragique du patient et de la chirurgie.