

SOMMAIRE

- ✓ Obésité et adaptations des posologies des médicaments

Ont participé à la réalisation de cette lettre :

I. Carpentier
B. Décaudin
S. Gautier
S. Genay
M. Yilmaz

Pilotes des réunions :

→ Héroïse Henry
→ Amaury Humbert
→ Gilles Lebuffe
→ Marine Pottier

Pour les inscriptions aux réunions et accès aux présentations des IP
Dr Stéphanie Genay
E-mail :
stephanie.genay@univ-lille.fr

Interventions Pharmaceutiques

Obésité et adaptations des posologies des médicaments

1. Introduction du Professeur Gilles LEBUFFE (clinique d'Anesthésie Réanimation CHU LILLE)

L'AMM ne répond pas à la question des patients obèses pour un grand nombre de médicaments.

La région HDF est particulièrement impactée par l'obésité.

Descripteurs de poids :

***Poids total (Total Body Weight) TBW** Extrapolation au sujet obèse d'une posologie validée à un patient de poids normal?
Conservation de la dose fixe chez l'obèse en l'absence de dose pondérale par l'AMM?

***Surface corporelle (SC)** Pour une $SC > 2m^2$, majoration de la dose par application d'un coefficient correcteur de 0,4 en vue d'efficacité en particulier pour la chimiothérapie

***Poids idéal (IBW)** Ne tient pas compte de la masse grasse / sous dosage avec les médicaments lipophiles

***Poids de masse maigre (LBW)** Il existe un lien entre le débit cardiaque et la masse maigre
En théorie c'est le poids de référence pour les obèses mais manque de données de la littérature

***Poids ajusté (AjBW)** Le poids ajusté intègre le poids idéal + un coefficient correcteur = augmentation en général de 40% par rapport au standard.

Modifications pharmacocinétiques :

***Volume de distribution** peu impacté pour les médicaments hydrosolubles mais augmenté pour les lipophiles. Modification avec les produits anesthésiques ce qui entraîne des problèmes de réveil.

***Clairance rénale** estimation avec la formule de Corcoran-Salazar mais reste approximative

Calcul de la posologie, les grands principes :

Il faut disposer d'une mesure fiable de la taille et du poids mais ces données sont parfois difficiles à obtenir en particulier en cours d'hospitalisation où les variations pondérales peuvent être importantes.

L'obèse perd du muscle et non de la graisse.

Pour les médicaments hydrophiles, il est nécessaire d'adapter les doses par rapport à la masse maigre ou le poids ajusté. Pour les médicaments lipophiles, l'adaptation se fera en fonction du poids réel d'où augmentation de la posologie/dose standard.

Chez le sujet âgé obèse, il est nécessaire d'adapter les posologies selon l'insuffisance rénale mais il est plus difficile de les ajuster avec les médicaments lipophiles, et le risque de surdosage est à craindre lors d'augmentation.

- Pour les HBPM en SC : augmentation des doses et fractionnement en 2 injections par jour ou une seule injection à 6000 UI (0,6 mL).
- Pour les IG ou l'Albumine : on n'adapte pas la dose en fonction du poids

2. Cas cliniques

Cas 1 CHU Lille (Héloïse HENRY)

Traitement par Caspofungine chez un patient obèse :

- augmenter la dose chez l'obèse : 100mg/jour sauf si insuffisance hépatique

Site LiverTox : <https://afef.asso.fr/informations-pratiques/livertox/>

- Evaluer la balance bénéfique/risque et effectuer un suivi clinique et pharmaco-thérapeutique si possible.
- Prendre en compte l'ensemble des facteurs du patient : obésité, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, troisième compartiment...

Cas 2 Valenciennes HBPM/obèse (Marine POTTIER)

L'obésité est un facteur de risque important d'événements thrombo-emboliques veineux.

- les HBPM **en curatif** chez le patient obèse :

La dose est calculée en fonction du poids réel (pour l'INNOHEP <-> 175 UI/kg/j, pour le LOVENOX <-> 100 UI/kg/12h)

L'administration de l'HBPM est bi-quotidienne si poids total > 100 kg

Selon les études, les doses maximales selon les HBPM sont :

- 12 000 UI/12h <-> INNOHEP (Tinzaparine)

- 15 000 UI/12h <-> LOVENOX (Enoxaparine)

Pour un IMC ≥ 40 kg/m², la dose d'Enoxaparine est de 75 UI/kg/12h ajusté au poids réel

Dosage de l'anti Xa a son intérêt pour détecter un surdosage en HBPM chez les patients à risque (insuffisants rénaux, sujets de poids extrême, hémorragie inexpliquée...).

- En **prophylaxie**, il n'y a pas de consensus, globalement 2 « écoles » existent :

- Adaptation en dose-kg de l'Enoxaparine à raison de 50 UI/kg 1 fois par jour suivant une administration bi-quotidienne [SFAR 2011] à discuter et dose max selon les études : 10 000 UI/j [SFAR 2011]

<https://sfar.org/prevention-de-la-maladie-thromboembolique-veineuse-postoperatoire-actualisation-2011-texte-court/>

- Adaptation en fonction de l'IMC soit 4000 UI/12h pour un IMC de 35 – 50 kg/m² et 6000 UI/12h quand IMC > 50 kg/m²

L'augmentation de posologie aboutit à une supériorité biologique démontrée mais à une supériorité clinique qui reste à démontrer. Le sur-risque hémorragique est possible.

Cas 3 HAD Lille patient avec un bypass (Amaury HUMBERT)

Une chirurgie bariatrique (type ByPass) nécessite une supplémentation systématique en vitamines B12, vitamine D et en calcium selon les recommandations HAS 2009.

L'observance doit être de rigueur en raison de la nécessité d'une supplémentation à vie.

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte