

Description des suppléments vitaminiques et minéraux des patients ayant subi une dérivation biliopancréatique

Valérie Boissonneault, Johanne Morin, Frédéric Picard, Isabelle Giroux

Résumé

Objectif : Décrire les doses de suppléments vitaminiques et minéraux en relation avec les valeurs de laboratoire des patients ayant subi une dérivation biliopancréatique avec commutation duodénale.

Méthodologie : Les patients ayant subi une dérivation biliopancréatique à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, entre le 1^{er} janvier 1997 et le 15 novembre 1999, ont été inclus dans l'étude. Les données sur les valeurs de laboratoire et les suppléments ont été obtenues cinq à huit ans après l'opération à partir de la base de données colligées prospectivement et des dossiers de la clinique externe de chirurgie bariatrique de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

Résultats : La majorité des 242 patients maintiennent leurs valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales avec la prise quotidienne moyenne d'une multivitamine, de 1000 mg de calcium élémentaire, de 66 500 UI de vitamine D2 (ergocalciférol), de 15 500 UI de vitamine A et d'environ 400 mg de sulfate ferreux. Près de 29 % de ces 242 patients présentent, sept ans après la chirurgie, une déficience en vitamine A (< 1,6 umol/L) malgré la prise quotidienne de 23 000 UI. Près de 25 % des patients ont une PTH > 100 ng/L (10-65 ng/L) malgré la prise de 92 000 UI de vitamine D2 et de 1400 mg de calcium élémentaire par jour.

Conclusion : À notre connaissance, cette étude est la première à présenter les doses de suppléments permettant de normaliser les valeurs de laboratoire chez les patients ayant subi une dérivation biliopancréatique. Malgré ces doses élevées, des déficiences persistent chez certains d'entre eux. Un suivi étroit à long terme ainsi qu'un ajustement des doses de suppléments sont nécessaires.

Mots-clés : dérivation biliopancréatique, obésité, suppléments vitaminiques et minéraux, déficiences nutritionnelles, absorption, hyperparathyroïdie

Introduction

L'obésité est un fléau du 21^e siècle. En effet, selon les plus récentes données de Statistique Canada, 23,1 % des Canadiens de 18 ans ou plus étaient considérés obèses

en 2004 (indice de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m²)¹. Les conséquences néfastes de ce surplus de poids sont importantes tant sur le plan physique que mental. Les personnes obèses peuvent souffrir d'hypertension artérielle, de maladies coronariennes, d'hypercholestérolémie, de diabète et d'autres maladies affectant les systèmes cardiovasculaire et pulmonaire^{2,3}. Devant cette problématique, peu d'options médicamenteuses ou diététiques efficaces existent². Certains médicaments, tels que l'orlistat et la sibutramine, sont des choix de traitements efficaces, mais ne constituent pas une option valide pour les personnes obèses morbides. Ils permettent une perte de poids modeste, et ces thérapies ne sont pas sans effets indésirables⁴. La chirurgie bariatrique peut alors s'avérer la seule solution efficace à long terme de l'obésité sévère, puisqu'elle engendre une perte de poids importante et maintenue dans le temps^{2,4}.

Selon la National Institutes of Health (NIH), les personnes admissibles à la chirurgie sont celles ayant un IMC de 40 kg/m² ou plus, ou de 35 kg/m² ou plus avec présence de comorbidités^{2,4}. Il existe plusieurs types de chirurgies bariatriques. À l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), la chirurgie principalement réalisée est la dérivation biliopancréatique avec gastrectomie pariétale et commutation duodénale (DBP-DS). Pour obtenir plus de détails, veuillez vous référer à la chronique pharmacothérapie « Chirurgie bariatrique : que doit savoir un pharmacien? » du présent numéro du *Pharmactuel*. Il existe deux principes généraux permettant de diminuer le surplus de poids : la restriction et la malabsorption^{2,3,5}. La DBP-DS, qui combine ces deux principes, consiste premièrement à réséquer l'estomac (gastrectomie pariétale ou distale) tout en conservant ses fonctions normales (réservoir, brassage des aliments et production d'acide)^{4,5}. La DBP s'attaque principalement à l'absorption du gras en séparant les sucs digestifs des aliments : les sucs digestifs (la

Valérie Boissonneault, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Hôpital Saint-Sacrement du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, elle était résidente en pharmacie à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Johanne Morin, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Frédéric Picard, Ph.D., est chercheur à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Isabelle Giroux, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

bile et le liquide pancréatique) sont dérivés dans une partie de l'intestin (anse biliopancréatique) et les aliments dans une autre partie (anse alimentaire) pour se mélanger seulement dans le dernier mètre de l'intestin (anse commune)^{2,4,5}. L'intestin modifié a cependant la capacité d'adapter ses fonctions pour améliorer l'absorption des aliments². Cet état d'équilibre est atteint après environ un à deux ans². La chirurgie bariatrique permet une diminution graduelle mais marquée du poids, ce qui a pour conséquence la résolution partielle ou totale de certaines maladies, dont entre autres l'hypertension et le diabète^{2,4}. Malgré le fait que cette chirurgie soit une solution intéressante pour les patients souffrant d'obésité morbide, elle entraîne des conséquences non négligeables à court, à moyen et à long terme. La mortalité postopératoire peut atteindre 1,7 %, des effets indésirables (flatulences, selles malodorantes, diarrhées, vomissements, malaises gastriques) et des calculs biliaires sont aussi possibles^{2,6}. De plus, on ne peut passer sous silence une des conséquences les plus préoccupantes de la chirurgie : la présence de déficience en vitamines et minéraux^{5,7}.

À la suite de la chirurgie, la modification de l'anatomie du système digestif entraînera des déficiences en vitamines et minéraux. Il est possible de constater des carences de vitamines liposolubles (A, D, E et K), de certains minéraux ou oligoéléments (calcium, fer, sélénium, magnésium, zinc), d'autres vitamines (cyanocobalamine, acide folique et thiamine) et des protéines^{2,5,7}. Parmi les chirurgies bariatriques, la DBP est celle qui entraîne le plus de carences en vitamines et minéraux étant donné la malabsorption importante créée par la chirurgie^{3,5,7}. Concrètement, plusieurs facteurs peuvent expliquer ces carences : les vitamines liposolubles nécessitent la présence de sels biliaires pour être absorbées, plusieurs vitamines et minéraux sont absorbés dans le duodénum et le jéjunum proximal désormais exclus par la chirurgie, les apports alimentaires sont généralement diminués en période postopératoire, et les obèses présentent souvent des déficiences en période préopératoire^{5,7,8}.

Les incidences des déficiences en vitamines et minéraux varient beaucoup d'un article à l'autre, et ceci dépend entre autres du type de chirurgie bariatrique, de l'importance de la restriction, de la longueur de l'anse commune, des valeurs de laboratoire utilisées afin de définir les déficiences, de la prise de suppléments et de l'observance au traitement. La déficience en vitamine A peut atteindre jusqu'à 69 % des patients quatre ans après la DBP et, bien que des troubles oculaires (cécité nocturne, héméralopie, xérosis oculaire) puissent survenir lorsque les concentrations de vitamine A chutent, ils ont rarement été rapportés dans la littérature médicale^{9,10}. Les déficiences en vitamine E sont plutôt rares, soit de 0 % à 5 %, tandis que les carences en vitamine K peuvent atteindre 68 % des patients quatre ans après la chirurgie^{5,7,9}. L'étude de Slater et coll. n'a démontré aucune manifestation clinique et, jusqu'à présent, un seul cas d'hé-

morragie cérébrale chez le fœtus d'une mère ayant une déficience en vitamine K a été rapporté^{9,11}. L'absorption de la vitamine D, dans le jéjunum et l'iléon, est affectée à la suite de la chirurgie bariatrique, et l'incidence de cette déficience est de 63 % quatre ans après la chirurgie dans la population DBP de Slater et coll.⁹. Puisque la vitamine D est déficiente et que le duodénum et le jéjunum proximal sont contournés par la chirurgie, des déficiences en calcium sont aussi possibles^{5,7}. Par contre, les valeurs de calcium sérique seront souvent normales chez un patient après une chirurgie bariatrique, puisque l'homéostasie du calcium est régulée très étroitement par plusieurs mécanismes : absorption intestinale, résorption osseuse et réabsorption rénale¹². Ainsi, une calcémie normale ne confirme pas un apport de calcium suffisant ou une absorption adéquate, car afin de normaliser la calcémie, le système va aller puiser dans l'os. Une hyperparathyroïdie secondaire en résultera, pouvant entraîner une diminution de la masse osseuse à long terme par augmentation de la résorption osseuse ostéoclastique^{5,12-20}.

Après une chirurgie bariatrique, des déficiences en fer se développent à la suite d'une intolérance alimentaire aux viandes rouges, d'une diminution de la sécrétion d'acide empêchant la conversion du fer ferrique en fer ferreux (forme absorbable), d'une diminution de l'absorption par exclusion du duodénum et du jéjunum et de pertes sanguines⁸. Une déficience est possible chez 20 % à 49 % des patients, en particulier les femmes menstruées, les adolescents et les femmes enceintes^{5,8}. Parmi les autres causes d'anémie, les déficiences en vitamine B12 et en folate sont aussi à prendre en considération. Par contre, la DBP aurait moins tendance à causer des déficiences en vitamine B12 que les chirurgies restrictives qui court-circuitent l'estomac, puisque la production d'acide et de facteur intrinsèque n'en est pas affectée²¹. La déficience en acide folique, vitamine hydrosoluble absorbée dans le premier tiers de l'intestin, se situe entre 9 et 35 %⁵. Des déficits d'autres éléments (thiamine, magnésium, phosphore, zinc, potassium, sélénium) existent, mais ils sont moins fréquents, entraînent peu de conséquences et sont habituellement prévenus par l'administration quotidienne d'une multivitamine complète, à l'exception de la déficience en thiamine, qui peut survenir à la suite de vomissements importants^{5,9}.

Bien que des études traitent de l'incidence des déficiences à la suite d'une DBP, peu de données sont disponibles concernant les suppléments administrés en période postopératoire. Quelques auteurs recommandent des doses de suppléments après une DBP, sans toutefois préciser si celles-ci sont suffisantes pour prévenir les déficiences et éviter les complications à long terme^{5,9,21-23}. L'ASMBS (*Allied Health Nutritional Guidelines*) fait des suggestions quant aux doses qu'on devrait utiliser après une chirurgie bariatrique, mais précise qu'elles peuvent varier, entre autres en présence de déficience en période préopératoire, et que leur article se veut un outil

d'information et non l'expression d'un consensus scientifique²⁴. Jusqu'à présent, plusieurs articles se sont intéressés aux complications liées à la chirurgie bariatrique, plus particulièrement aux déficiences en vitamines et minéraux et à leur incidence^{5-9,22-26}. Certaines publications portent sur la médication générale après une chirurgie bariatrique et sur certaines notions de pharmacocinétique pouvant prédire le devenir des médicaments, tandis que d'autres articles analysent les conséquences de la chirurgie sur certaines comorbidités^{3,6,26,27}. Par contre, à notre connaissance, aucune étude ne traite des doses adéquates permettant de maintenir les valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales à la suite d'une DBP.

L'obésité touche de plus en plus de personnes, et le nombre de chirurgies bariatriques est en constante augmentation. À l'IUCPQ, du 1^{er} avril 2008 au 31 mars 2009, 341 patients ont subi une DBP-DS. Ainsi, il est primordial de connaître les doses de suppléments à administrer pour prévenir ou traiter les déficiences chez ces patients afin d'éviter les complications à plus ou moins long terme. En ce sens, l'objectif de cette étude est de décrire les doses de suppléments vitaminiques et minéraux en relation avec les valeurs de laboratoire mesurées des patients ayant subi une dérivation biliopancréatique avec commutation duodénale. Les objectifs spécifiques comportent notamment la description des déficiences à l'an 0, 5, 6 et 7 postchirurgie ainsi que les doses de suppléments prescrits selon les différents seuils aux ans 0, 5, 6 et 7. Les résultats de cette étude seront très utiles aux professionnels de la santé (chirurgiens, médecins généralistes, pharmaciens, infirmières, nutritionnistes) qui assurent le suivi à long terme des patients ayant subi une DBP-DS et permettront de fournir des données dans la documentation scientifique sur un aspect plus ou moins étudié jusqu'à présent.

Méthodologie

Protocole de recherche

Une étude descriptive, rétrospective et longitudinale a été réalisée. Les données portant sur les valeurs de laboratoire et les suppléments vitaminiques et minéraux ont été étudiées de cinq à huit ans après la chirurgie. Dans un premier temps, les données relatives aux valeurs de laboratoire ont été obtenues à partir de la base de données de la clinique externe de chirurgie bariatrique de l'IUCPQ. Ces données étaient retranscrites dans un fichier MS Excel. Dans un deuxième temps, les informations sur les suppléments prescrits aux patients étaient colligées grâce aux dossiers de la clinique externe de chirurgie bariatrique et étaient associées aux valeurs de laboratoire dans le même fichier MS Excel. La plupart des informations contenues dans la base de données et dans les dossiers de la clinique externe sont colligées par les infirmières de la clinique. Le caractère rétrospectif de cette étude ne nécessitait pas l'approbation par un comité

d'éthique, et les patients inclus n'ont pas eu à signer de formulaire de consentement. Par contre, l'approbation du chef de département de chirurgie générale a été obtenue pour la consultation des dossiers et de la base de données.

Population à l'étude

Les patients inclus devaient avoir subi une chirurgie bariatrique de type dérivation biliopancréatique avec gastrectomie partielle et commutation duodénale entre le 1^{er} janvier 1997 et le 15 novembre 1999. Selon l'expérience des chirurgiens de l'IUCPQ, c'est cinq à sept ans après la chirurgie que la plupart des patients ont acquis une certaine stabilité de leurs valeurs de laboratoire et, par conséquent, de leurs suppléments vitaminiques et minéraux. Les patients devaient être âgés de 18 ans ou plus au moment de la chirurgie, être suivis par la clinique externe de chirurgie bariatrique de l'IUCPQ et avoir des données disponibles pour la période couverte par l'étude. Les femmes ayant eu des grossesses en cours de suivi étaient incluses dans l'analyse. Les patients pour lesquels un autre type de chirurgie bariatrique a été pratiqué ont été exclus de cette étude. Bien que les patients ayant dû subir de nouvelles opérations aient été inclus, le renversement de la chirurgie et le retour à une anatomie digestive normale menaient à l'exclusion de l'étude. Les patients décédés avant et pendant la période au cours de laquelle les données ont été colligées en étaient aussi exclus.

Variables à l'étude

Les variables descriptives (âge lors de la chirurgie, sexe, poids en période pré et postchirurgie, IMC) ont été collectées. Le tableau I présente les valeurs de laboratoire prises en compte pour l'analyse statistique. L'albumine et la créatinine sérique ont aussi été collectées. On définissait une valeur anormale ou déficiente selon le seuil des valeurs normales du laboratoire de l'IUCPQ ou selon le seuil d'ajustement des suppléments, déterminé par les chirurgiens bariatriques, en vigueur à la clinique durant la période de l'étude. Les informations recueillies sur les suppléments vitaminiques et minéraux comprenaient le dosage, la posologie, la forme et la voie d'administration.

Analyse statistique

Les données démographiques des patients, les valeurs de laboratoire et la relation entre les valeurs de laboratoire et les suppléments pris ont été analysées. Les patients pour lesquels des valeurs de laboratoire étaient disponibles pendant la période de collecte mais pour qui les données concernant les suppléments n'étaient pas disponibles ont été inclus dans l'analyse démographique et dans celle concernant l'incidence des déficiences en vitamines et minéraux. Par contre, vu l'absence de données sur les suppléments, ils n'ont pas été inclus dans

Tableau I : Valeurs de laboratoire à l'étude

Valeurs de laboratoire	Valeurs normales	Déficiences ou valeurs anormales
Magnésium sérique (MAG)	0,65-1,05 mmol/L	< 0,65 mmol/L
Phosphore sérique (PHO)	0,87-1,50 mmol/L	< 0,87 mmol/L
Calcium sérique corrigé (CALc)	2,15-2,55 mmol/L	< 2,00 mmol/L
25-hydroxy-vitamine D (D25)	30-125 nmol/L	< 30 nmol/L
Vitamine A sérique (VitA)	1,9-4,3 umol/L	< 1,6 umol/L
Fer sérique (FER)	10-30 ug/L	< 10 ug/L
Vitamine B12 (B12)	145-660 pmol/L	< 145 pmol/L
Folates (AFO)	9,5-45,2 nmol/L	< 9,5 nmol/L
Hémoglobine (Hb)	120-160 g/L	< 120 g/L
Ferritine (FRR)	10-200 mmol/L	< 10 mmol/L
Parathormone (PTH)	9-55 ng/L	> 100 ng/L

l'analyse de la relation entre les valeurs de laboratoire et les suppléments consommés. Les valeurs de laboratoire étaient colligées selon leur date. Si, pour une valeur de laboratoire donnée, il n'y avait pas d'information sur les suppléments pris, les dernières données connues concernant les suppléments pris étaient alors rapportées pour rendre l'analyse possible.

Pour l'analyse descriptive des différents paramètres de l'étude, la valeur moyenne (plus ou moins l'écart type) a été utilisée pour les variables quantitatives, tandis que des pourcentages ont servi à présenter les variables qualitatives. En ce qui concerne les variables continues, selon qu'elles respectent ou non l'homogénéité de la variance et de la distribution normale, le test de Student ou le test de la somme des rangs de Wilcoxon ont été utilisés pour comparer les caractéristiques entre les groupes de patients. La statistique du Chi-carré ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour l'analyse des variables nominales. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour mesurer la qualité des relations entre les variables. Toute hypothèse nulle, dont le seuil observé était inférieur à 0,05, était rejetée. Les résultats ont été analysés à l'aide du progiciel SAS version 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

Résultats

Caractéristiques démographiques

Sur les 254 patients ayant subi une chirurgie bariatrique de type DBP-DS entre le 1^{er} janvier 1997 et le 15 novembre 1999 et étant vivants au moment de la collecte des données, 242 ont été inclus dans l'analyse sta-

tistique. Douze patients ont été exclus de l'étude (aucune valeur de laboratoire disponible, un patient hémodialysé). Les femmes comptaient pour 70,66 % des sujets à l'étude, l'âge moyen lors de la chirurgie était de 40,1 ($\pm 10,7$) ans et le poids moyen au moment de la chirurgie était de 141,1 ($\pm 30,4$) kg. L'IMC moyen lors de la chirurgie était de 52 ($\pm 9,6$) kg/m², tandis qu'il a diminué à 31,5 ($\pm 7,3$) kg/m² cinq ans, à 31,7 ($\pm 7,0$) kg/m² six ans et à 32,6 ($\pm 7,7$) kg/m² sept ans après la DBP-DS.

Déficiences en vitamines et minéraux et valeurs de laboratoire anormales

Certaines déficiences en vitamines et minéraux étaient déjà présentes en période préopératoire. La figure 1 présente les déficiences en période pré et postopératoire, soit pour les années 5, 6 et 7 après la DBP-DS. Les déficiences en vitamine B12 et en acide folique touchaient respectivement 16 (8,7 %) et 36 (19,4 %) patients avant la chirurgie tandis qu'elles ont diminué cinq à huit ans après la DBP-DS. L'incidence d'anémie (hémoglobine < 120 g/L) et de déficience en ferritine était relativement stable après l'opération, bien que ces déficiences touchaient un pourcentage de patients plus important qu'avant la DBP-DS. Peu de données étaient disponibles en ce qui concerne la 25 hydroxy-vitamine D (25-OH vitamine D). Aucun test de laboratoire dosant la 25-OH vitamine D n'a été réalisé en situation préopératoire alors que seulement 5, 13 et 32 mesures ont été prises respectivement au cours des années 5, 6 et 7 après la DBP-DS. Malgré ce manque de données, on a observé que la déficience en vitamine D (25-OH vitamine D < 30 nmol/L) semblait toucher moins de 10 % des patients après la DBP-DS. En revanche, l'hyperparathyroïdie et la défi-

Tableau II : Doses de suppléments prescrits quotidiennement en fonction des valeurs sériques et de l'année postopératoire

Valeurs sériques	Années après la DBP-DS	0	5 ans	6 ans	7 ans	Moyenne des années 5, 6 et 7
Vitamine A < 1,6 umol/L	% de patients	5,0	14	21,1	28,9	21,3
	Dose moyenne vitamine A (UI)	-	24 635	22 428	22 595	23 219
Vitamine A 1,6 – 4,3 umol/L	% de patients	90,6	82,0	76,6	70,5	76,4
	Dose moyenne vitamine A (UI)	-	14 601	15 052	16 838	15 497
Vitamine A > 4,3 umol/L	% de patients	4,3	3,9	2,3	0,6	2,3
	Dose moyenne vitamine A (UI)	-	13 055	9178	30 000*	17 411
Calcium sérique corrigé < 2,0 mmol/L	% de patients	0	3,1	1,7	2,3	2,4
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	2208	1333	700	1414
Calcium sérique corrigé 2,0 – 2,55 mmol/L	% de patients	99,5	95,8	98,3	97,2	97,1
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	912	1054	1073	1013
Calcium sérique corrigé > 2,55 mmol/L	% de patients	0,5	1,0	0	0,6	0,5
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	750	-	1500	1125
PTH 0-99 ng/L	% de patients	88,3	83,3	79,1	75,7	79,4
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	887	974	925	929
PTH ≥ 100 ng/L	% de patients	11,7	16,7	20,1	24,3	20,4
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	1348	1344	1487	1393
Ferritine < 10 mmol/L	% de patients	3,2	9,0	8,8	8,1	8,6
	Dose moyenne de fer élémentaire (mg)	-	120,4	120,7	124,3	121,8
Ferritine 10-200 mmol/L	% de patients	81,0	76,6	72,9	73,0	74,2
	Dose moyenne de fer élémentaire (mg)	-	79,7	79,2	78,1	77,3
Ferritine > 200 mmol/L	% de patients	15,9	14,4	18,2	19,0	17,2
	Dose moyenne de fer élémentaire (mg)	-	92,3	96,7	100,0	96,3

* Dose prise par un seul patient

cience en vitamine A touchaient de plus en plus de patients à mesure qu'augmentait le nombre d'années qui les séparait de la chirurgie (directement proportionnel).

RELATION ENTRE LES DÉFICIENCES EN VITAMINES ET MINÉRAUX, LES VALEURS DE LABORATOIRE ANORMALES ET LES SUPPLÉMENTS VITAMINIQUES ET MINÉRAUX PRESCRITS

Le tableau II présente ces données.

Vitamine A sérique et suppléments de vitamine A

Le pourcentage de patients souffrant d'une déficience en vitamine A ($< 1,6$ $\mu\text{mol/L}$) a augmenté d'année en année de cinq à huit ans après la chirurgie, pour atteindre jusqu'à près de 29 % des individus au cours de la septième année postopératoire malgré la prise d'environ 22 600 UI de vitamine A par jour (tableau II). Après la chirurgie, les patients ayant une déficience en vitamine A ont pris en moyenne 23 000 UI tandis que les patients ayant une vitamine A sérique normale ont reçu 15 500 UI quotidiennement. Quelques patients, qui présentaient des valeurs de vitamine A sérique supérieures à 4,3 $\mu\text{mol/L}$, ont reçu une plus faible quantité de vitamine A. Un seul patient ayant une vitamine A $> 4,3$ $\mu\text{mol/L}$ a reçu 30 000 UI quotidiennement. Seulement un patient par année ne prenait pas de suppléments malgré une déficience en vitamine A.

Calcium sérique corrigé et suppléments de calcium

Peu de patients présentaient une déficience en calcium en situation postopératoire. Respectivement, 6, 3 et 4 patients (3,1 %, 1,7 % et 2,3 %) souffraient d'une déficience en calcium ($< 2,0$ mmol/L) aux années 5, 6 et 7 après la chirurgie. Aucun patient n'avait une calcémie abaissée avant la chirurgie. En moyenne, 97 % des patients se situaient dans l'intervalle normal après la chirurgie et prenaient quotidiennement 1000 mg de calcium élémentaire, tandis que seulement 2,4 % des patients avaient une calcémie $< 2,0$ mmol/L malgré la prise quotidienne de 1400 mg de calcium élémentaire. Un patient (0,5 %) en période préopératoire et trois patients (0,5 %) en période postopératoire présentaient une calcémie $> 2,55$ mmol/L .

Parathormone et suppléments de calcium et de vitamine D

Le pourcentage de patients ayant une hyperparathyroïdie tendait à augmenter avec les années, et près de 25 % des patients présentaient une PTH ≥ 100 ng/L à la septième année après la DBP-DS (figure 1). Les valeurs moyennes de PTH étaient de 59,2 ng/L ($\pm 34,6$) en situation préopératoire, tandis qu'en période postopératoire, elles étaient respectivement de 70,2 ($\pm 55,3$) ng/L après cinq ans, 72,4 ($\pm 59,7$) ng/L après six ans et 76,4 ($\pm 51,1$) ng/L après sept ans. Chez les patients ayant une PTH ≥ 100 ng/L , les doses

de calcium prescrites étaient supérieures, soit près de 1400 mg de calcium élémentaire par jour, comparative-ment à une dose quotidienne de 930 mg pour les patients ayant une PTH < 100 ng/L . De plus, les patients en hyperparathyroïdie se sont vus prescrire des doses moyennes approximatives de 92 000 UI de suppléments de vitamine D₂ (ergocalciférol) comparativement aux 66 500 UI prescrites aux patients ayant une PTH < 100 ng/L . Cette différence a été statistiquement significative ($p < 0,0001$).

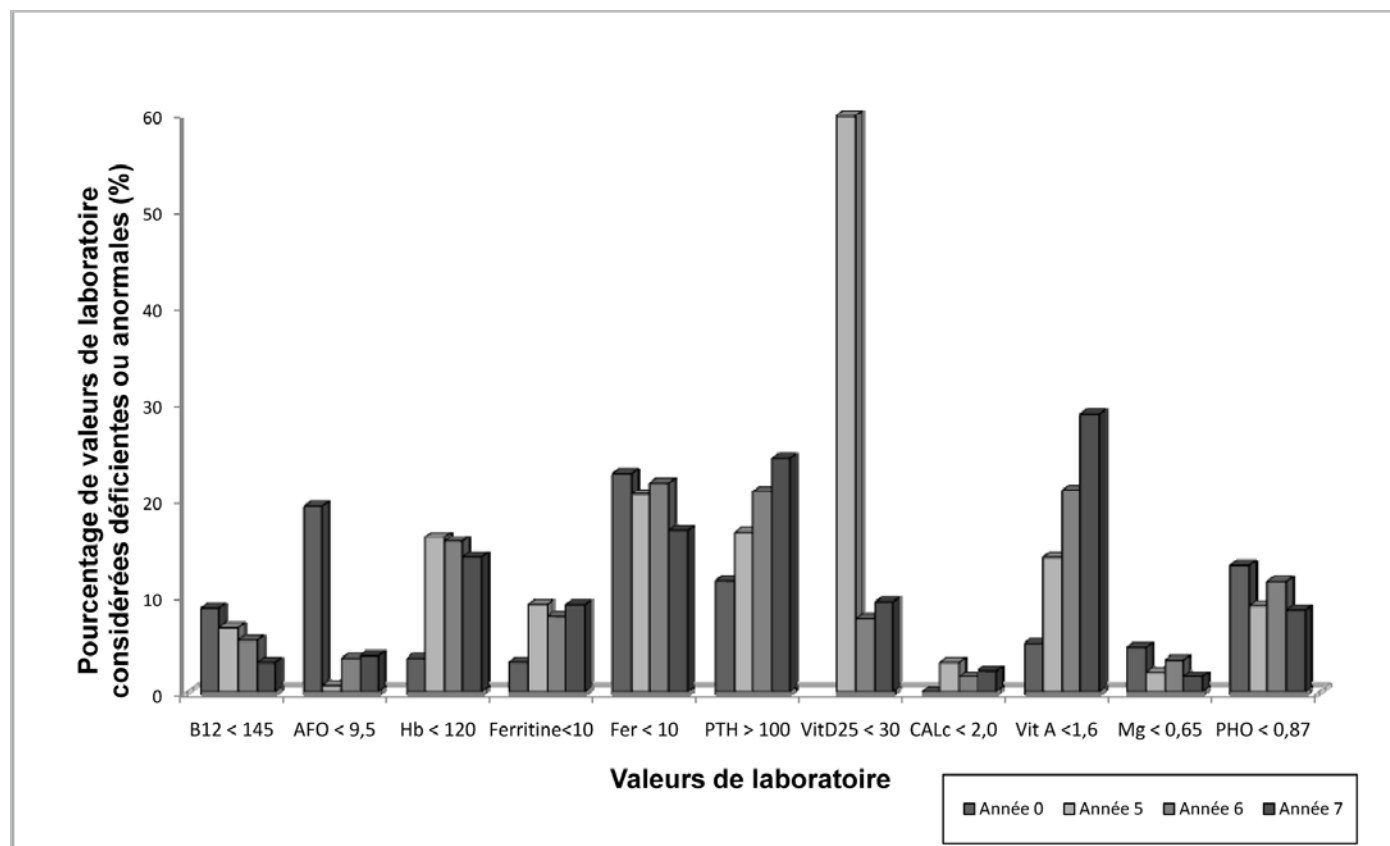
Bilan martial et suppléments de fer

En période postopératoire, les patients ayant une ferritine < 10 mmol/L recevaient des doses quotidiennes moyennes d'environ 122 mg de fer élémentaire, soit 600 mg de sulfate ferreux. Pour toute la durée du suivi, les patients qui se situaient dans l'intervalle normal (ferritine 10-200 mmol/L) recevaient approximativement 77 mg de fer élémentaire par jour. La majorité des patients, soit environ 74 %, se situait dans l'intervalle normal de ferritine cinq à huit ans après la DBP-DS. Les patients ayant une ferritine supérieure à 200 mmol/L se sont vus prescrire une dose quotidienne moyenne de 96 mg de fer élémentaire. Ceux dont l'hémoglobine était inférieure à 120 g/L , soit en moyenne 15 % des patients en situation postopératoire, prenaient 112 mg de fer élémentaire par jour tandis que les patients ayant une hémoglobine supérieure ou égale à 120 g/L en recevaient 80 mg quotidiennement. De plus, certains patients ont nécessité l'administration de fer par voie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV). Le fer par voie parentérale pouvait être envisagé lorsqu'un patient était intolérant (intolérance gastrique ou constipation) à la voie entérique ou que la prise de suppléments par voie orale ne réussissait pas à combler la déficience en fer. Les doses de fer reçues par voie parentérale n'ont pas été ajoutées aux doses de fer élémentaire oral lors de l'analyse des résultats. Parmi les patients inclus dans l'étude, 26 (10,7 %) ont reçu une ou plusieurs doses de fer par voie parentérale. Certains consommaient malgré tout des suppléments de fer par voie entérique et ont été inclus dans l'analyse.

Magnésium et phosphore sériques et prise de multivitamines

Au moment de la chirurgie, 4,7 % des patients présentaient une hypomagnésémie ($< 0,65$ mmol/L). Cette déficience tendait à diminuer en période postopératoire, soit 2,1 % après cinq ans, 3,4 % après six ans et 1,7 % après sept ans. À l'exception de deux patients pendant la septième année postopératoire, tous prenaient quotidiennement une multivitamine. Les valeurs de phosphore ont suivi la même courbe que celles du magnésium, puisque 13,2 % des patients présentaient une hypophosphatémie ($< 0,87$ mmol/L) en période préopératoire comparative-ment à 9 %, 11,6 % et 8,6 % en période postopératoire. Cette fois, tous les patients sans exception recevaient

Figure 1 : Déficiences en vitamines et minéraux et valeurs de laboratoire anormales en période préopératoire et cinq, six, sept ans après une DBP-DS



B12 : vitamine B12; AFO : acide folique; Hb : hémoglobine; PTH : parathormone; Vit D : vitamine D; CALc : calcium sérique corrigé; Vit A : vitamine A; Mg : magnésium; PHO : phosphore

Tableau III : Doses de suppléments quotidiennes moyennes d'un patient ayant eu une DBP il y a 5 à 7 ans

Type de suppléments	Doses quotidiennes moyennes
Multivitamine (Centrum forte ^{MD})	1 comprimé
Carbonate de calcium	1000 mg
Ergocalciférol ou vitamine D ₂ (D-Forte ^{MD})	66 500 UI
Vitamine A	15 500 UI
Sulfate ferreux	400 mg

une multivitamine. Moins de 3 % des patients présentaient une hyperphosphatémie ($> 1,5$ mmol/L).

Discussion

Cette étude descriptive et rétrospective présente les doses de suppléments en vitamines et minéraux permettant de maintenir les valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales, cinq à huit ans après une DBP-DS. Elle confirme aussi que des déficiences sont présentes malgré la prise de doses élevées de suppléments et qu'un suivi étroit doit être assuré à long terme. Les doses de suppléments prises par les patients dans cette étude se rapprochent de celles recommandées par Malinowski et coll.⁵. Par contre, ces derniers n'ont pas évalué si ces doses permettaient de prévenir les déficiences.

Dans la présente étude, 21 % des patients avaient des déficiences ($< 1,6$ umol/L) en vitamine A cinq à huit ans après la DBP-DS, malgré la prise d'environ 23 000 UI par jour. Marceau et coll. rapportent des données similaires étant donné que leur étude a été faite sur la même population que la nôtre (23,1 % de leurs patients ont une concentration en vitamine A $< 1,4$ umol/L)²⁶. Puisque Slater et coll. ont observé jusqu'à 69 % de déficience en vitamine A ($< 1,6$ umol/L) malgré la prise quotidienne de 10 000 UI, cette dose semble insuffisante après une DBP-DS⁹. Schweitzer et Malinowski sont beaucoup plus vigoureux dans leurs recommandations, puisque le premier suggère 25 000-100 000 UI de vitamine A par jour alors que le second recommande au moins 25 000 UI quotidiennement^{5,22}. Il faudrait en effet viser des doses plus élevées si on prend en considération le fait que, dans notre étude, près d'un patient sur cinq présentait toujours une déficience avec des doses moindres. Des complications oculaires ont rarement été rapportées jusqu'à maintenant dans la documentation scientifique, mais étant donné les conséquences importantes (cécité nocturne, héméralopie, xérosis oculaire) pouvant découler d'une déficience en vitamine A, il importe que les doses soient adéquates¹⁰. De plus, une étude à plus long terme sur ce sujet pourrait être intéressante étant donné qu'on note une tendance à l'augmentation graduelle dans le temps de la déficience en vitamine A, atteignant près de 29 % après sept ans.

L'hyperparathyroïdie est un phénomène connu chez les personnes obèses morbides ayant subi une chirurgie bariatrique^{5,12-20}. Le résultat final est souvent une image clinique consistant à de l'ostéomalacie et à de l'ostéoporose associées à une déficience en 25-OH vitamine D, une hyperparathyroïdie secondaire, une augmentation des concentrations de 1,25-dihydroxyvitamine D et de phosphatase alcaline¹³. Des valeurs de PTH élevées en période préopératoire ont aussi été observées¹⁷. La définition de l'hyperparathyroïdie, soit une PTH supérieure à une valeur donnée, varie beaucoup dans la documentation scientifique, et il importe d'en tenir compte lors de

l'analyse et de la comparaison des différentes études. Marceau et coll. visent une PTH inférieure à 100 ng/L, car ils considèrent que, jusqu'à présent, aucune donnée dans la littérature médicale ne confirme qu'une légère augmentation de la PTH est dommageable²⁶. Dans notre étude, huit ans après la chirurgie, plus de 20 % des patients présentaient une hyperparathyroïdie (PTH ≥ 100 ng/L) malgré la prise de 1400 mg de calcium élémentaire et de 92 000 UI de vitamine D2. Certains de ces patients prenaient des suppléments de vitamine D activée (alfacalcidol, rocaltrol) ou ont reçu de la vitamine D intramusculaire (calciférol par le Programme d'accès spécial de Santé Canada, non disponible au Canada). Par contre, ces données n'ont pas été collectées, ce qui pourrait amener une sous-estimation de la prévalence de l'hyperparathyroïdie dans cette population. Il est difficile de comparer les résultats de cette étude, puisque Moreiro et coll. ainsi que Slater et coll. ont utilisé des définitions différentes de l'hyperparathyroïdie (PTH > 72 ng/L ou > 40 ng/L)^{9,17}. La hausse graduelle de la PTH dans le temps a aussi été observée par Hamoui et coll.¹⁶.

Les conséquences de l'hyperparathyroïdie demeurent un sujet de controverse dans la documentation scientifique. Moreiro et coll. rapportent que l'augmentation de la résorption osseuse observée dans leur étude ne corréle pas avec l'augmentation de la PTH, tandis que Coates et Lozano ont observé des augmentations de marqueurs de la résorption osseuse corroborant la théorie voulant que l'hyperparathyroïdie peut mener à une diminution de la masse osseuse^{17,18,28}. Toutefois, Marceau et coll. rapportent que l'os est relativement résistant à la suite d'une DBP, et ce, jusqu'à dix ans après la chirurgie²⁰. Scopinaro et coll., dans leur revue de leur population ayant subi une DBP au cours de 18 ans de pratique, rapportent des signes histomorphologiques de déminéralisation osseuse chez un peu moins d'un tiers de leurs patients jusqu'à la quatrième année postopératoire et qu'ensuite, le nombre de cas de déminéralisation tend à régresser²⁵. Par contre, tous ces patients recevaient 2 g de calcium élémentaire par jour et 400 000 UI de vitamine D intramusculaire mensuellement, une formulation de vitamine D qui n'est pas disponible au Canada²⁵.

À la fin des années 90, les dosages de 25-OH vitamine D étaient peu communs, et c'est pour cette raison que peu de mesures de la 25-OH vitamine D sont disponibles dans cette étude. Il est alors difficile, voire impossible, de mettre en relation les élévations anormales de la PTH observées avec les concentrations sériques de 25-OH vitamine D. Dans notre étude, bien que les doses de vitamine D prescrites aient été beaucoup plus élevées que celles suggérées par d'autres auteurs, elles n'ont pas été suffisantes pour supprimer la PTH et la maintenir sous les 100 ng/L chez près d'un patient sur cinq^{5,9,21-24}. Le faible pourcentage de patients déficients en calcium (2,4 %) concorde avec ce qui a été mentionné plus tôt : une hypocalcémie sérique sera visible seulement lorsque l'ostéo-

porose aura épuisé de façon importante les réserves osseuses en calcium^{12,24}. De plus, la définition d'une déficience en calcium (< 2 mmol/L) est différente de celle utilisée par d'autres auteurs (< 2,15 mmol/L ou < 2,25 mmol/L) et pourrait sous-estimer l'incidence d'hypocalcémie^{9,19}. Par conséquent, on ne peut conclure que les doses prescrites de calcium et de vitamine D sont suffisantes pour prévenir une déficience en calcium.

Les doses des suppléments en fer ont été ajustées selon les valeurs de fer sérique, de ferritine et d'hémoglobine sérique à la clinique externe de chirurgie bariatrique. Cependant, la mesure du fer sérique n'est pas la valeur la plus adéquate pour mesurer le réel statut ferrique d'un patient, puisqu'elle est grandement influencée par les apports récents en fer⁸. La ferritine est un marqueur important des réserves en fer, qui permet de faire la distinction entre une anémie secondaire à une déficience en fer et une anémie liée à des maladies chroniques²⁹. La plupart des études ont utilisé le fer sérique pour l'évaluation de l'incidence des déficiences, il est donc difficile de les comparer à la présente étude. De plus, la limite inférieure de la ferritine (< 10 mmol/L) utilisée dans notre étude est probablement discutable. Selon Drygalski et coll., on définit une anémie secondaire à une déficience en fer lorsque la ferritine \leq 35 ng/ml, le pourcentage de saturation de la transferrine \leq 20 % et le fer sérique \leq 40 mcg/dl²⁹. La présente étude a probablement sous-estimé les doses de suppléments en fer nécessaires pour prévenir une déficience ainsi que leurs effets pour plusieurs raisons : définition de la déficience en fer utilisée, non-évaluation des doses de fer par voie parentérale, non-évaluation des transfusions sanguines dans les cas d'anémie grave ou symptomatique.

Parmi les autres causes d'anémie, les déficiences en vitamine B12 et en acide folique doivent être prises en considération. Dans cette étude, l'incidence de ces déficiences a été plus faible en période postopératoire que préopératoire. Il est possible que la prise quotidienne d'une multivitamine ainsi que la durée du suivi (les réserves en vitamines B12 peuvent persister pendant des années) expliquent ces résultats²⁴. Dans notre étude, certains patients ont reçu de la vitamine B12 par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Puisque cette information n'a pas été collectée (absente des dossiers) ni analysée, il faut garder à l'esprit le fait que la multivitamine seule n'est peut-être pas suffisante pour prévenir une telle déficience chez tous les patients.

Lors de l'analyse des résultats, on a remarqué une tendance à la diminution du nombre de patients suivis par année, ce qui est fréquemment rapporté au sujet de cette population dans la documentation scientifique. De plus, le caractère rétrospectif de l'étude n'a pas permis d'évaluer l'observance médicamenteuse des patients, et il est possible que l'inobservance soit un facteur important dans la survenue de déficiences en vitamines et miné-

raux malgré la prescription de suppléments, une avenue qui pourrait être intéressante à étudier lors de recherches futures. En effet, selon d'autres auteurs, l'inobservance dans cette population se situe entre 40 et 67 %^{9,18,30}.

Dans un autre ordre d'idée, l'analyse des résultats s'est complexifiée du fait que certains patients pouvaient avoir plusieurs mesures de valeurs de laboratoire dans la même année alors que d'autres n'en avaient aucune. De plus, certaines informations concernant les suppléments manquaient dans les dossiers de la clinique : posologie et dosage, doses administrées par voie parentérale, doses ou suppléments reçus en cours d'hospitalisation, changements effectués par les médecins de famille. Ainsi, afin de pallier ce problème, nous avons dû rapporter les dernières données connues lorsqu'aucune information n'était disponible pour une date donnée, ce qui introduisait, par le fait même, un biais d'information qu'il ne faut pas négliger lors de l'évaluation de la validité des résultats. Du 1^{er} janvier 1997 jusqu'à la fin de la collecte des données, 13 patients sont décédés et n'ont donc pas été inclus dans l'étude, ce qui pourrait avoir amené les chercheurs à sous-estimer l'incidence des déficiences. Cette étude n'a pas permis de vérifier si les ajustements de doses effectués pouvaient corriger les anomalies, et aucune information concernant les conséquences des déficiences n'a été recueillie. Il était aussi impossible de savoir si un même patient présentait une seule ou plusieurs anomalies quant aux valeurs de laboratoire et quels étaient les facteurs permettant d'expliquer la présence de déficience chez certains patients. De plus, les patients n'étaient pas tous suivis par le même prescripteur (plusieurs chirurgiens bariatriques et contribution parfois des médecins de famille) et ceci a pu influencer l'ajustement des suppléments.

Conclusion

Malgré le caractère rétrospectif de cette étude, elle est l'une des premières à décrire les doses de vitamines et de minéraux permettant de maintenir les valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales chez la majorité des patients ayant subi une DBP-DS, soit avec la prise quotidienne d'une multivitamine d'environ 1000 mg de calcium élémentaire, 66 500 UI de vitamine D₂, 15 500 UI de vitamine A et 77 mg de fer élémentaire. Par contre, on doit garder à l'esprit le fait que des déficiences persistent malgré la prise de suppléments et que la présente étude a probablement sous-estimé l'importance de ces carences. Ainsi, près d'un patient sur cinq est en hyperparathyroïdie (PTH \geq 100 ng/ml) malgré la prise quotidienne de 1400 mg de calcium et 92 000 UI de vitamine D₂ et près d'un patient sur cinq a une déficience en vitamine A malgré l'absorption de 23 000 UI de vitamine A par jour.

Le pharmacien doit se rappeler que cette population nécessite un suivi à long terme, que des déficiences peuvent survenir plusieurs années après la chirurgie et que malgré des doses élevées de suppléments administrés

par voie orale, plusieurs patients présentent toujours des déficiences en vitamines et minéraux. Bien que des données contradictoires persistent dans la littérature scientifique concernant les conséquences à long terme de l'hyperparathyroïdie et que peu de patients ont souffert jusqu'à maintenant de troubles oculaires à la suite d'une déficience en vitamine A, il importe de ne pas perdre de vue ces patients. Pour ceux présentant toujours des déficiences malgré des doses élevées de suppléments oraux, le pharmacien devra parfois envisager d'autres types de suppléments ou leur administration par des voies différentes (sous-cutanée, intra-musculaire, intrarectale, sublinguale, topique, etc.). Il serait grandement intéressant d'avoir des études prospectives fournissant des informations sur les doses et la voie d'administration des suppléments, permettant de prévenir ou de traiter les déficiences en vitamines et minéraux.

Pour toute correspondance :

Isabelle Giroux

Département de pharmacie

Institution universitaire de cardiologie

et de pneumologie de Québec

2725, chemin Sainte-Foy

Québec (Québec) G1V 4G5

Téléphone : 418 656-8711, poste 3307

Télécopieur : 418 656-4893

Courriel : isabelle.giroux@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Tjepkema M. Obésité chez les adultes. Statistique Canada - Rapport sur la santé 2006;17 [en ligne] <http://www.statcan.ca/francais/freepub/82-003-X1P/82-003-X1P2005003.pdf> (site visité le 23 juin 2009).
2. Marceau P, Biron S. Le traitement chirurgical de l'obésité - Hôpital Laval. Les éditions du Septentrion 1999. 63 p.
3. Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1852-7.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adult: the evidence report. [en ligne] www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf (site visité le 23 juin 2009).
5. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006;331:219-25.
6. Fussy SA. The skinny on gastric bypass - what pharmacists need to know. *The US Pharmacist* 2005;2:HS3-12.
7. Bloomberg R, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005;15:145-54.
8. Love LA, Billet HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008;83:403-9.
9. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B et coll. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55: discussion 4-5.
10. Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Schwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis A after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1031-4.
11. Miegheem VT, Schoubroeck VD, Depiere M, Debeer A, Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2008;112:434-6.
12. Williams SE, Cooper K, Richmond B, Schauer P. Perioperative management of bariatric surgery patients: focus on metabolic bone disease. *Cleveland clinical journal of medicine* 2008;75:333-9.
13. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005;329:57-61.
14. Compher CW, Badellino KO, Boullata JL. Vitamine D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008;18:220-4.
15. Schweitzer DH. Mineral metabolism and bone disease after bariatric surgery and ways to optimize bone health. *Obes Surg* 2007;17:1510-6.
16. Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes PF. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003;138:891-7.
17. Moreiro J, Ruiz O, Perez G, Salinas R, Urgeles JR, Riesco M et coll. Parathyroid hormone and bone marker levels in patients with morbid obesity before and after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007;17:348-54.
18. Lozano O, Garcia-Diaz JD, Cancer E, Arribas I, Rubio JL, Gonzalez-Garcia I et coll. Phosphocalcic metabolism after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007;17:642-8.

19. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:893-5.
20. Marceau P, Biron S, Lebel S, Marceau S, Hould F, Simard S et coll. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg* 2002;6:690-8.
21. Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother* 2008;42:1851-8.
22. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obes Surg* 2008;18:1485-8.
23. Mason E, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:25-33.
24. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASBMS Allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(suppl. 5):73-108.
25. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM et coll. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surg* 1996;119:261-8.
26. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M et coll. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998;22:947-54.
27. Malone M. Altered drug disposition in obesity and after bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2003;18:131-5.
28. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1061-5.
29. Drygalski AV, Andrid DA. Anemia after bariatric surgery: more than just iron deficiency. *Nutr Clin Pract* 2009;24:218-25.
30. Brodin RE. Gastric bypass. *Surg Clin North Am* 2001;81:1077-95.

Abstract

Objective: To describe the doses of vitamin and mineral supplements in relation to the laboratory values of patients having undergone biliopancreatic diversion with duodenal switch.

Methods: Included in this study were patients having undergone biliopancreatic diversion between January 1, 1997 and November 15, 1999, at the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec. Data on laboratory values and supplements were obtained five to eight years after the procedure, from a database and from the files of the outpatient bariatric surgery clinic of the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

Results: The majority of the 242 patients maintained their laboratory values within normal limits by taking a daily multivitamin along with 1000 mg of elemental calcium, 66 500 IU of vitamin D₂ (ergocalciferol), 15 500 IU of vitamin A, and about 400 mg of ferrous sulphate. Seven years after surgery, approximately 29% of these 242 patients presented with a deficiency in vitamin A (< 1,6 umol/l) despite daily administration of 23 300 IU. About 25% of patients have a PTH value > 100 ng/l (10-65 ng/l) despite daily administration of 92 200 IU of vitamin D₂ and 1400 mg of elemental calcium per day.

Conclusion: To our knowledge, this is the first study to discuss the doses of supplements needed to normalize laboratory values in patients having undergone biliopancreatic diversion. Despite these high doses, nutritional deficiencies persist in some of these patients. Necessary is strict long term follow-up in addition to dosing adjustment of supplements.

Key words: biliopancreatic diversion, obesity, vitamin and mineral supplements, nutritional deficiencies, absorption, hyperparathyroidism.