

Chirurgie bariatrique : que doit savoir un pharmacien?

Isabelle Giroux

Résumé

Objectifs : Revoir la littérature scientifique concernant les déficiences en vitamines et minéraux et les suppléments nécessaires à la suite d'une chirurgie bariatrique. Discuter de la pharmacocinétique des médicaments après la chirurgie.

Source des données et sélection des études :

Une revue de la littérature médicale a été effectuée sur PubMed (1996-2009). Les données ont été extraites des études cliniques, des revues de la littérature et des lignes directrices. Des rapports de cas ont été consultés dans la mesure où ils constituaient la seule source d'information disponible. La littérature scientifique portant sur les déficiences nutritionnelles est en constante évolution. Les données cliniques proviennent de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval).

Analyse des données : La chirurgie bariatrique est un traitement efficace de l'obésité sévère, mais elle n'est pas sans conséquence. Des déficiences en vitamines et minéraux sont possibles à la suite d'une telle chirurgie, particulièrement après les chirurgies malabsorptives, ce qui peut entraîner des conséquences importantes. Par contre, les données sont incohérentes quant aux doses adéquates de suppléments à administrer afin de prévenir et de traiter ces déficiences. De plus, on devrait effectuer une réévaluation de la médication prise par le patient.

Conclusion : Après une chirurgie bariatrique, la fréquence des déficiences en vitamines et minéraux ainsi que les conséquences à long terme de ces carences font de plus en plus l'objet d'articles bien documentés. La supplémentation en vitamines et minéraux et un suivi étroit sont essentiels pour prévenir et traiter les déficiences.

Mots-clés : chirurgie bariatrique, dérivation biliopancréatique, déficience nutritionnelle, maladie osseuse, hyperparathyroïdie, suppléments vitaminiques, absorption, pharmacocinétique

Introduction

L'obésité est une maladie complexe et incomplètement élucidée¹. Bien qu'on puisse la prévenir par des modifications des habitudes de vie, en 2005, près de 1,6 milliard

d'adultes présentaient un surplus de poids et environ 400 millions étaient obèses¹. Il est bien connu qu'un indice de masse corporelle (IMC) élevé est un facteur de risque de plusieurs maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, les problèmes musculosquelettiques et certains types de cancer¹.

Outre les mesures non pharmacologiques, certains médicaments ont été utilisés pour traiter l'obésité. Ces médicaments, l'orlistat et la sibutramine, présentent plusieurs effets indésirables et ont une efficacité limitée dans le traitement de l'obésité ainsi qu'une innocuité à long terme non établie. Malgré le fait qu'aucune étude n'ait comparé la chirurgie aux traitements médicamenteux, la chirurgie bariatrique demeure le seul traitement efficace de l'obésité sévère permettant une perte de poids importante et soutenue à long terme². Bien que la chirurgie bariatrique soit une avenue prometteuse du traitement de l'obésité, permettant par le fait même la résorption de plusieurs maladies chroniques, telles que le diabète et l'hypertension, elle n'est pas sans conséquences². En effet, selon le type de chirurgie, des complications nutritionnelles et métaboliques peuvent survenir, et il importe de les connaître afin de les prévenir adéquatement.

Cet article présentera certaines chirurgies bariatriques, les complications nutritionnelles et métaboliques qui leur sont associées et les suppléments vitaminiques et minéraux recommandés afin de prévenir ces diverses complications. De plus, la modification anatomique de la chirurgie peut altérer l'absorption de certains médicaments en période postopératoire, et certaines notions de pharmacocinétique seront revues afin d'évaluer l'efficacité des médicaments administrés après une chirurgie bariatrique. Avec l'augmentation du nombre de chirurgies bariatriques, plusieurs professionnels de la santé, dont les pharmaciens, participent au suivi postopératoire³. Ces derniers doivent en savoir davantage sur les déficiences nutritionnelles découlant d'une chirurgie bariatrique afin de fournir des soins pharmaceutiques appropriés, d'assurer un suivi optimal et de conseiller adéquatement les patients⁴. De plus, ils devront reconnaître les modifications pharmacocinétiques associées aux chirurgies bariatriques afin de prédire le devenir de la médication.

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

Indications et types de chirurgie bariatrique

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 associé à des comorbidités et qui n'ont pas réussi à perdre du poids à l'aide de mesures non pharmacologiques⁵. Pour obtenir plus de détails concernant les indications et contre-indications des différentes chirurgies bariatriques, veuillez vous référer aux recommandations de la NIH et de l'American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery (AACE/TOS/ASMBS)^{5,6}. Ainsi, le choix du type de chirurgie et de la technique chirurgicale dépendra, entre autres, de certains critères, dont le profil du patient, la réversibilité de la technique, les risques associés, les conséquences possibles des carences alimentaires et la disponibilité des ressources⁷.

Il existe deux principaux types d'intervention chirurgicale : les chirurgies restrictives et celles malabsorptives⁸. Les chirurgies dites « restrictives pures » consistent à créer un petit réservoir à l'entrée de l'estomac, juste sous la jonction oesophagogastrique, puis à en obstruer la sortie afin d'en retarder la vidange, en espérant provoquer ainsi une satiété précoce ou, à défaut, une aversion des aliments⁸. Les chirurgies dites malabsorptives visent à séparer le bol alimentaire des enzymes digestives et à diminuer la longueur de l'anse alimentaire. Certaines chirurgies tendent à combiner ces deux principes.

Parmi les chirurgies dites restrictives pures, on retrouve la gastroplastie horizontale et verticale avec ou sans bande et les prothèses de restriction gastrique (*Laparoscopic Adjustable Silicone Gastric Band*, LASGB ou *Swedish Adjustable Gastric Band*, SAGB)⁸. Bien que la gastroplastie avec bande offre certains avantages (geste chirurgical reproductible, accès à l'estomac distal, absence de *dumping syndrome* [malaises ressentis, tels que palpitations, lypothymie, nausées, chaleurs, lorsque le contenu de l'estomac se vide trop rapidement dans l'intestin] et suivi métabolique moindre), cette procédure est mal tolérée par les patients et offre une efficacité moindre sur le plan de la perte pondérale que les chirurgies combinant les deux principes⁸. Les prothèses de restriction gastrique (aussi appelées anneaux de gastroplastie), en plus de présenter les mêmes inconvénients que la gastroplastie, peuvent entraîner des dilatations œsophagiennes et un glissement gastrique⁸.

Parmi les chirurgies restrictives et malabsorptives mixtes, on retrouve la dérivation gastrique en Y-de-Roux (RYGB) et la dérivation biliopancréatique (DBP) sans ou avec commutation duodénale (DBP-DS)⁸. Ainsi, ces chirurgies dites mixtes ont pour objectif de limiter l'apport alimentaire et de restreindre l'absorption des aliments ingérés en diminuant la longueur de l'anse alimentaire et en dérivant les enzymes digestives nécessaires à

l'absorption des aliments⁸. La DBP (figure 1) s'attaque principalement à l'absorption du gras en séparant les sucs digestifs des aliments : les sucs digestifs (la 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 tiers de l'intestin (anse commune)^{8,9}. Afin de diminuer le risque d'ulcère, on pratiquera une gastrectomie distale ou pariétale pour restreindre la capacité de l'estomac à produire de l'acide⁸. La DBP-DS possède comme avantage la préservation du duodénum qui permettra de diminuer la fréquence d'ulcères anastomotiques et du *dumping syndrome*².

La RYGB (figure 1) compte d'abord sur la restriction alimentaire puis ajoute un facteur de malabsorption par l'allongement de la branche alimentaire stricte en fonction des phénotypes des patients⁸. Il n'y a pas de résection gastrique, mais plutôt une exclusion de la très grande partie de l'estomac⁸. L'anse commune dans la RYGB est généralement plus longue (200 cm ou plus) que dans la DBP (50 à 100 cm), et le risque de déficiences dépendra, entre autres, de la longueur de cette anse¹⁰⁻¹². Plus l'anse est courte, plus les déficiences risquent d'être importantes.

Complications postopératoires

La mortalité postopératoire est de moins de 1 %¹³. Le risque périopératoire est faible, de 0 à 2 %, et, parmi les complications les plus fréquentes, mentionnons la thrombophlébite profonde, l'embolie pulmonaire, la fuite anastomotique et les complications septiques secondaires⁸. Des complications à court, à moyen et à long terme peuvent survenir, dont, entre autres, les déficiences en vitamines et minéraux.

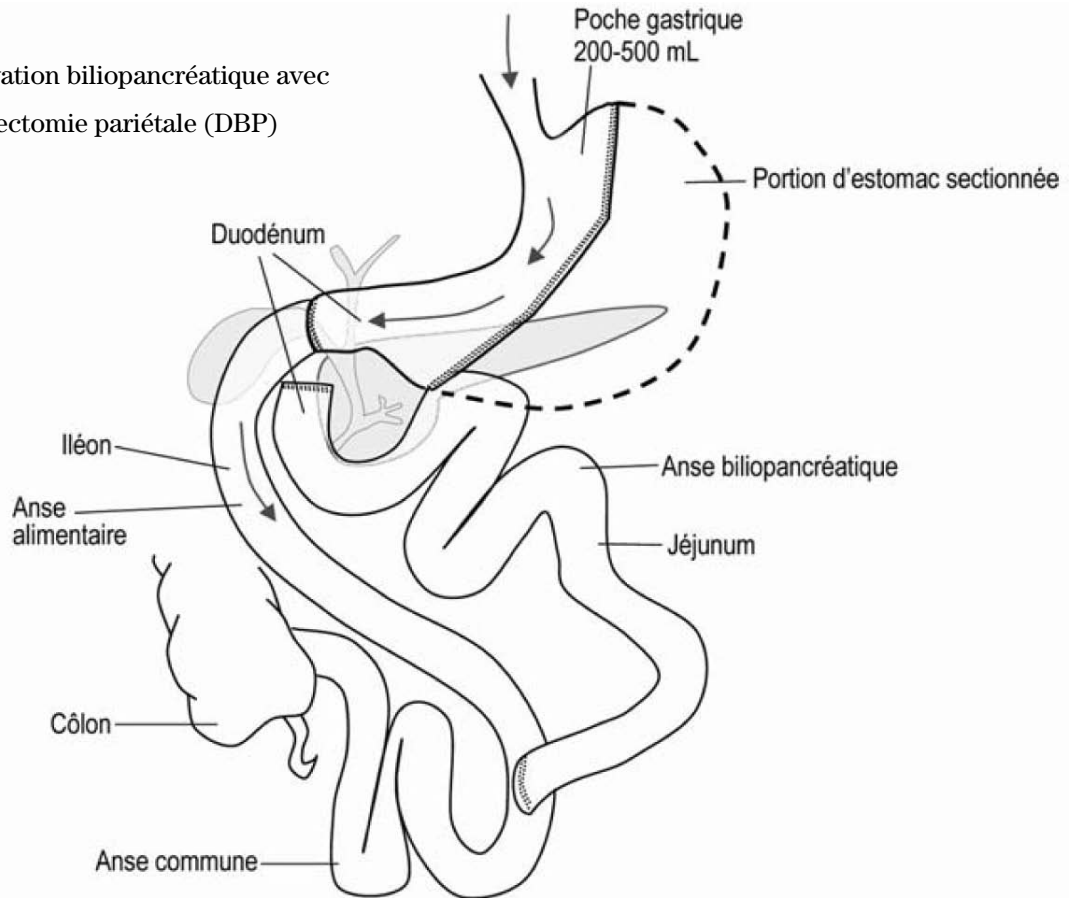
Déficiences en vitamines et minéraux

On a rapporté plusieurs déficiences nutritionnelles à la suite de chirurgies bariatriques, dont la fréquence varie beaucoup d'une référence 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 ainsi que de l'observance au traitement.

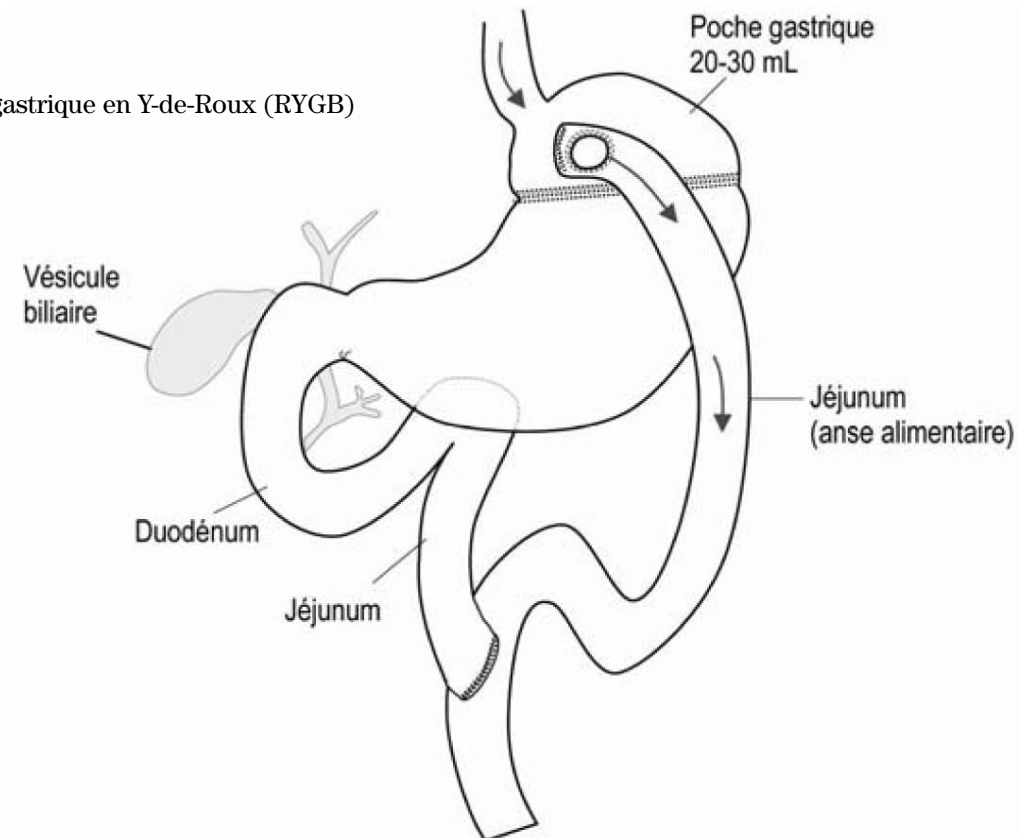
À la suite d'une chirurgie strictement restrictive, on note très rarement des complications nutritionnelles, si on exclut les épisodes prolongés d'intolérances alimentaires majeures, étant donné que l'intestin est totalement fonctionnel⁶. Par contre, les chirurgies combinant les deux principes (mixtes) occasionnent plusieurs déficiences, entre autres en matière de vitamines liposolubles (A, D, E et K), de certains minéraux ou oligoéléments (calcium, fer, sélénium, magnésium, zinc) et d'autres vitamines (cyanocobalamine, acide folique et thiamine). La plupart de ces déficiences surviendront au

Figure 1 : Illustration des types de chirurgie⁹ (tirée de la référence 9 avec autorisation)

A) Dérivation biliopancréatique avec
gastrectomie pariétale (DBP)



B) Dérivation gastrique en Y-de-Roux (RYGB)



cours de la première année postopératoire⁶. Toutefois, il est à noter que la RYGB cause très peu de déficience en vitamines A, E et K et que les déficiences en calcium et en vitamine D sont moins fréquentes et moins importantes qu'à la suite d'une DBP^{14,15}. Bien que des déficiences postopératoires surviennent pour de multiples raisons, il importe de garder à l'esprit le fait que 6 à 58 % des patients obèses ont des déficiences préopératoires de plusieurs vitamines¹⁶.

Vitamines liposolubles (A, D, E et K)

Les vitamines liposolubles (A, D, E et K) sont généralement absorbées par l'iléon et nécessitent la présence de sels biliaires¹⁰. À la suite d'une chirurgie malabsorptive, l'absorption des vitamines liposolubles n'aura lieu que par l'anse commune. La diminution de l'absorption est plus importante dans le cas de la DBP, car c'est dans ce type de chirurgie que l'anse commune est la plus courte. Bien que moins fréquentes, les déficiences en vitamines liposolubles sont aussi possibles à la suite d'une RYGB ou d'une chirurgie restrictive¹⁷.

Vitamine A

Slater et coll. ont observé que, quatre ans après la DBP-DS, 69 % des patients présentaient une déficience en vitamine A (< 1,6 umol/L) malgré la prise quotidienne de 10 000 unités internationales (UI)¹¹. Par contre, dans l'étude rétrospective de Marceau et coll., seulement 23,1 % des patients ayant subi une DBP-DS présentaient, durant un suivi de 15 ans, une concentration de vitamine A inférieure à 1,4 umol/L avec la prise d'environ 20 000 UI de cette vitamine¹⁸. Ledoux et coll. ont aussi noté 52,5 % de déficience en vitamine A après une RYGB supplémentée avec 4000 UI de vitamine A comparativement à 25,5 % après une chirurgie restrictive¹⁹. Malgré ces incidences importantes, les complications oculaires (cécité nocturne, héméralopie, xérosis oculaire) ont rarement été rapportées dans la littérature scientifique²⁰⁻²².

Vitamine E

Une déficience en vitamine E (< 5 µg/ml) est possible à la suite d'une chirurgie bariatrique. Néanmoins, cette déficience est peu commune et n'est pas cliniquement significative chez les patients recevant quotidiennement une multivitamine^{6,10}. Slater et coll. ont observé seulement 4 % de déficience lors de la prise d'une multivitamine¹¹. Des résultats similaires ont été rapportés par Dolan et coll.²³. Une déficience en vitamine E peut entraîner de l'anémie, de l'ophtalmoplégie et des neuropathies périphériques⁶.

Vitamine K

Très peu de données ont été publiées sur la déficience postopératoire en vitamine K⁶. Actuellement, aucun rapport de cas ne fait mention d'une altération de la coagulation ou d'une tendance à l'augmentation des saignes

ments après une chirurgie bariatrique malabsorptive¹⁰. Par contre, un récent rapport de cas mentionne un lien possible entre une déficience en vitamine K chez la mère et une hémorragie cérébrale chez le fœtus²⁴. Bien que Slater et coll. aient remarqué près de 68 % de déficience (< 0,3 nmol/L) après quatre ans malgré la prise quotidienne d'une multivitamine contenant 300 µg de vitamine K, aucune manifestation clinique n'a été rapportée¹¹. À la suite d'une chirurgie bariatrique de type mixte, tous les patients sous anticoagulants doivent être étroitement suivis¹⁴. Cependant, il n'existe aucune recommandation sur la fréquence du suivi des INR et sur la nécessité de doser d'autres paramètres hématologiques. Le besoin en warfarine sera souvent moindre après la chirurgie et se fera sentir après quelque temps lors de la déplétion des réserves en vitamine K.

Calcium et vitamine D

Le calcium alimentaire est absorbé activement par le duodénum et passivement par le jéjunum proximal par un processus saturable médié par la vitamine D²⁵. La vitamine D est absorbée par diffusion passive par le jéjunum et l'iléon, dans un processus qui dépend hautement des sels biliaires^{26,27}. Ainsi, l'exclusion de ces parties de l'intestin couplée à une diminution des apports en calcium et en vitamine D résulteront en des déficiences²⁵. Slater et coll. ont découvert une augmentation du nombre de cas d'hypocalcémie de 15 à 48 % dans les quatre ans suivant une DBP ainsi qu'une augmentation de la PTH chez 69 % de ces patients, bien que ceux-ci devaient recevoir quotidiennement 1800 mg de citrate de calcium¹¹. Bien que Marceau et coll. aient rapporté une diminution de la déficience en vitamine D (55 % en période postopératoire versus 76 % en période préopératoire), on doit prendre en considération que la 25-hydroxyvitamine D (25-OH vitamine D) n'a été testée que chez 49 patients en phase préopératoire versus 531 patients en période postopératoire¹⁸. Chez la plupart des patients, la déficience en vitamine D après la chirurgie ne s'améliorera pas ou s'améliorera sans toutefois atteindre les niveaux optimaux²⁸.

L'effet à long terme de la chirurgie bariatrique sur le métabolisme du calcium et de la vitamine D n'est pas clair. Il existe peu d'études prospectives, et l'analyse des études rétrospectives est confondante de par la variation du type de chirurgie, le faible nombre de patients inclus dans les études, la durée du suivi en période postopératoire, la variation dans les doses et le type de suppléments de calcium et de vitamine D administrés, l'absence d'évaluation de l'observance médicamenteuse, les valeurs sériques utilisées pour définir la déficience en vitamine D et l'hyperparathyroïdie²⁶. Dans la documentation scientifique, plusieurs études rapportent des risques d'ostéopénie, d'ostéomalacie et d'hyperparathyroïdie secondaire associés à la chirurgie bariatrique^{11,18,29,30}. Bien que ce phénomène soit plus fréquent après les chirurgies

malabsorptives, une diminution de la masse osseuse est possible même à la suite d'une chirurgie restrictive³¹.

Maladie osseuse et chirurgie bariatrique

Les causes de la maladie osseuse après une chirurgie bariatrique sont multifactorielles. La déficience en calcium et en vitamine D, à la suite de la malabsorption, de l'intolérance et de la diminution des apports, entraîneront une hyperparathyroïdie secondaire. L'augmentation de la sécrétion de la parathormone (PTH) entraînera une augmentation de l'activité de l'enzyme 1- α -hydroxylase, ce qui explique probablement l'augmentation des taux sanguins de 1,25-dihydroxyvitamine D chez ces patients³⁰. Ainsi, des niveaux élevés de PTH et de 1,25-dihydroxyvitamine D contribueront à la résorption osseuse ostéoclastique³⁰. Le résultat final est souvent un tableau clinique consistant en de l'ostéomalacie et de l'ostéoporose associées à une déficience en 25-hydroxyvitamine D, une hyperparathyroïdie secondaire ainsi qu'une augmentation des niveaux de 1,25-dihydroxyvitamine D et de phosphatase alcaline³⁰. L'hyperparathyroïdie secondaire a été constatée seulement huit semaines après la chirurgie²⁷. De plus, la perte de poids et la vitesse à laquelle se produit cette perte pondérale contribueront à la diminution de la masse osseuse²⁷.

Les patients qui courent le plus de risque de développer des maladies osseuses à la suite d'une chirurgie bariatrique sont ceux qui sont extrêmement obèses (IMC > 50 kg/m²), les femmes ménopausées, les fumeurs, ceux ayant subi une importante perte de poids en période postopératoire et ceux ayant un remodelage osseux important avant la chirurgie^{32,33}. La plupart des patients rapportent des symptômes non spécifiques qui mèneront souvent à un mauvais diagnostic de fibromyalgie, d'arthrite rhumatoïde, de polymyalgie rhumatica, de maladie de Paget ou de dépression²⁷. Il importe de faire un suivi de la densité minérale osseuse. Pour obtenir plus de détails concernant cet aspect du suivi, veuillez vous référer à ces articles^{6,27}. Quant aux valeurs de laboratoires, il importe de faire un suivi rigoureux du calcium sérique, du calcium ionisé, de l'albumine, de la PTH, de la 25-hydroxyvitamine D, de la phosphatase alcaline, du magnésium et du phosphore^{6,25}. Les valeurs de calcium sérique seront souvent normales chez un patient qui a subi une chirurgie bariatrique, puisque l'homéostasie du calcium est régulée très étroitement par plusieurs mécanismes : absorption intestinale, résorption osseuse et réabsorption rénale^{6,27}. Ainsi, une calcémie normale ne confirme pas un apport ou une absorption adéquate en calcium, car l'organisme ira puiser dans l'os afin de normaliser la calcémie. Par conséquent, une hypocalcémie sérique sera apparente seulement lorsque les réserves osseuses en calcium seront largement épuisées¹⁷.

Fer

Les déficiences en fer se développent après une chirurgie bariatrique pour plusieurs raisons : intolérance alimentaire aux viandes rouges, diminution de la sécrétion d'acide empêchant la conversion du fer ferrique en fer ferreux (forme absorbable), diminution de l'absorption par exclusion du duodénum et du jéjunum et pertes sanguines¹². La DBP-DS, préservant certaines fonctions du duodénum proximal, pourrait être moins dommageable en ce qui a trait à la déficience en fer². Par contre, certaines études ont démontré des résultats contradictoires dans ce domaine²³. L'incidence de déficience en fer après une chirurgie bariatrique se situerait entre 20 à 49 % et pourrait survenir malgré la prise de multivitamines ou de suppléments^{14,25}. Brolin et coll. ont démontré que 24 de leurs 79 patients présentaient une déficience en fer malgré la prise quotidienne d'une multivitamine^{12,13}.

D'autre part, les femmes ayant leurs menstruations, les femmes enceintes et les adolescents peuvent être prédisposés à souffrir d'anémie microcytaire (pâleur, faiblesse, dyspnée) après une chirurgie bariatrique¹³. Ainsi, le suivi autant en période préopératoire que postopératoire devrait inclure l'analyse de la formule sanguine complète, le volume glomérulaire moyen (VGM), le fer sérique, la ferritine et le pourcentage de saturation de la transferrine. Il est donc important de ne pas considérer le fer sérique comme seul marqueur de l'anémie, puisque celui-ci est influencé par les apports récents en fer¹³.

Cyanocobalamine ou vitamine B₁₂

Une chirurgie d'exclusion gastrique diminuera l'absorption de la vitamine B₁₂ par, entre autres, la diminution du contact B₁₂-facteur intrinsèque³. La RYGB cause plus de déficience en vitamine B₁₂ (déficience : < 200 pg/ml; insuffisance : < 400 pg/ml) que les autres chirurgies pour plusieurs raisons : diminution de la production d'acide nécessaire au clivage de la vitamine B₁₂ des aliments, intolérance alimentaire lors de la consommation de viande rouge et diminution de la disponibilité du facteur intrinsèque^{17,26}. La DBP aurait moins tendance à causer de déficiences en vitamine B₁₂, puisque la production d'acide et de facteur intrinsèque n'est pas affectée²⁶. L'incidence de déficience en vitamine B₁₂ serait d'environ 33 %¹⁷. Les réserves importantes en vitamine B₁₂ (2000 mg) peuvent persister de deux à cinq ans après la chirurgie¹⁷. Toutefois, à la suite d'une RYGB, cette déficience peut survenir plus précocement¹⁴. La vitamine B₁₂ joue un rôle important dans la synthèse de l'ADN et des fonctions neurologiques²⁵.

Acide folique ou vitamine B₉

L'acide folique est absorbé majoritairement dans le premier tiers de l'intestin, et son absorption dépend du pH²⁵. L'incidence des déficiences en acide folique après

une chirurgie bariatrique se situerait entre 9 et 35 % et pourrait même survenir à la suite d'une chirurgie restrictive, puisque cette vitamine hydrosoluble ne s'accumule pas dans l'organisme et qu'une diminution des apports peut résulter en des niveaux sous-thérapeutiques^{2,25,26}. La concentration érythrocytaire en acide folique est le meilleur marqueur des réserves, puisqu'elle est directement corrélée avec celles-ci. Une déficience est définie par des niveaux tissulaires inférieurs à 140 ng/ml²⁵. L'acide folique est un cofacteur essentiel dans plusieurs circuits métaboliques, dont, entre autres, la formation des érythrocytes et la synthèse de l'ADN²⁵. Une déficience en acide folique peut mener à de l'anémie mégalo-blastique, à de la thrombocytopenie, à une leucopénie, à une glossite et à une augmentation du taux d'homocystéine²⁶.

Thiamine ou vitamine B₁

La thiamine est absorbée par le petit intestin, majoritairement par le jéjunum et l'iléon²⁵. La déficience en thiamine a tendance à survenir chez les patients ayant eu des vomissements persistants ou ayant perdu énormément de poids (> 7 kg/mois)²⁶. La thiamine est une vitamine hydrosoluble, et les réserves peuvent s'épuiser en 18 à 20 jours lors d'apport inadéquat¹⁵. Une déficience en thiamine peut entraîner des manifestations neurologiques périphériques, cérébrales, cardiovasculaires et gastro-intestinales²⁵. L'encéphalopathie de Wernicke est causée par une grave déficience en thiamine et est caractérisée par du nystagmus, de l'ataxie et une confusion mentale²⁵. Quelques cas d'encéphalopathie de Wernicke ont été décrits après une chirurgie bariatrique, tous types confondus.

Autres minéraux

Des déficiences en zinc et en magnésium ont été rapportées, particulièrement après des chirurgies malabsorptives²³. L'absorption du zinc dépend de celle des gras, et Slater et coll. ont rapporté près de 50 % de déficience en zinc quatre ans après la DBP même avec la prise d'une multivitamine¹¹. Selon Madan et coll., 36 % des patients ont une déficience en zinc un an après avoir subi une RYGB¹⁶. La manifestation clinique la plus commune d'une déficience en zinc est l'alopécie³². Le magnésium est absorbé par l'intestin distal, et après une chirurgie bariatrique, une déficience peut survenir à la suite d'une diminution de l'absorption et une chélation avec les acides gras non absorbés²⁷. Une hypomagnésémie chronique peut altérer la sécrétion de la PTH, résultant ainsi en un métabolisme du calcium altéré, une hypocalcémie et des anomalies de l'absorption de la vitamine D²⁷. L'absorption d'autres minéraux peut aussi être influencée par de telles chirurgies, dont l'hypokaliémie. Dolan et coll. rapportent 14,5 % de déficience en sélénium, mais tous leurs patients étaient asymptomatiques²³. Ainsi, il importe que tous les patients reçoivent une multivita-

mine complète en minéraux, et des suppléments ne seront administrés qu'en cas de déficience diagnostiquée ou s'il y a présence de symptômes²⁶.

Suppléments en vitamines et minéraux recommandés

Le tableau I présente les recommandations de l'American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) et de l'AAACE/TOS/ASMBS selon le type de chirurgie^{6,17}. Le tableau II présente les suppléments recommandés par différents auteurs selon le type de chirurgie mixte (DBP ou RYGB), puisqu'outre les recommandations qui figurent au tableau I, il n'existe aucun guide de pratique sur les doses à administrer afin de prévenir ou de traiter les déficiences. Ceci démontre, entre autres, l'importance d'un suivi étroit à court et à long terme afin d'ajuster au besoin les suppléments et de corriger les déficiences présentes en phase préopératoire. Le tableau III présente les principaux paramètres pour lesquels un suivi est nécessaire^{6,14}. Une étude descriptive, rétrospective et longitudinale a été menée à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval) (IUCPQ) auprès de 242 patients cinq à huit ans après qu'ils ont subi une DBP-DS (voir l'article recherche du même numéro). Cette étude avait pour objectif de décrire les suppléments vitaminiques et minéraux destinés à normaliser les valeurs de laboratoire. Les résultats de cette étude seront présentés parallèlement à ceux des autres auteurs.

Lors de l'analyse du dossier pharmacologique d'un patient, il est nécessaire, en tout premier lieu, de connaître le type de chirurgie qu'il a subi. Il importe aussi de mentionner que des déficiences peuvent survenir malgré la prise de suppléments et que les doses devront être majorées ou que la voie parentérale devra être envisagée si la réplétion par voie orale est insuffisante. L'effet des thérapies de remplacement enzymatique sur l'absorption des vitamines et minéraux n'est pas connu à ce jour, et ce sujet ne fera pas l'objet du présent article¹⁷.

Multivitamines

Les déficiences nutritionnelles sont peu fréquentes à la suite de procédures seulement restrictives et si la prise d'une multivitamine contenant 100 % des apports quotidiens en vitamines et minéraux est débutée au départ de l'hôpital^{7,17}. À la suite d'une chirurgie mixte (RYGB et DBP), une multivitamine contenant 200 % des apports quotidiens doit aussi être débutée au départ de l'hôpital selon l'ASMBS, mais plusieurs auteurs recommandent la prise de seulement 100 % des apports^{11,17,25,26,34}. Il importe de vérifier ce que contient la multivitamine avant d'ajouter des suppléments afin d'éviter des surdosages. Les comprimés à croquer sont souvent mieux tolérés par les personnes ayant subi une chirurgie bariatrique, et les multivitamines prénatales, contenant davantage d'acide

Tableau I : Suppléments vitaminiques et minéraux recommandés par l'ASMBS¹⁷ et l'AACE/TOS/ASMBS⁶ selon le type de chirurgie

Suppléments	Apport nutritionnel recommandé (ANR) minimal pour un adulte ³¹	Types de chirurgie			Commentaires et fréquence du suivi recommandée
		Chirurgie restrictive	RYGB	DBP	
Multivitamines complètes (0,4 mg folate + Zn + Se + 18 mg fer élémentaire)	Au besoin selon les apports nutritionnels	100 % des apports quotidiens	200 % des apports quotidiens	200 % des apports quotidiens	Débuter au J1 après le départ
Vitamine B12	2 µg/jour	Suivi	1000 µg IM /mois ou 350-500 mg oral/jour	Suivi	Débuter dans les 3 mois après la chirurgie
Calcium (calcium citrate favorisé) - apport à augmenter pendant la perte de poids	700 µg/jour	1500 mg/jour	1500-2000 mg/jour	1200-2000 mg/jour ou 1700 – 2400 mg/jour	Débuter au J1 après le départ ou dans le mois qui suit la chirurgie
Fer élémentaire (50-100 µg/jour pour F menstruées ou pt ayant un risque d'anémie)	Homme : 8,7 µg/jour Femme : 14,8 µg/jour	–	Au minimum : 18-27 µg/jour	Au minimum : 18-27 µg/jour	Débuter au J1 après le départ
Vitamine A	220 UI/jour	–	–	5000-10 000 UI/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine D	400 UI/jour	–	–	400-50 000 UI/jour ou 2000 UI/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine E	2-3 UI/jour	-	-	400 UI/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine K	1 mg/kg	-	-	1 µg/jour ou 300 µg/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Complexe de vitamine B (B-50)	-	1 par jour	1 par jour	1 par jour	Débuter au J1 après le départ

DBP : dérivation biliopancréatique; RYGB : dérivation gastrique en Y-de-Roux; Zn : Zinc; Se : Sélénium; J1 : jour 1; pt : patient; F : femmes
* Des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez les patients ayant des déficiences réopératoires.

Tableau II : Suppléments vitaminiques et minéraux recommandés par différents auteurs après une chirurgie mixte

Auteurs	Malinowski ²⁵	Slater et coll. ¹¹	Mason et coll. ³⁴	Malone ²⁶	Schweitzer ^{35,40}
Types de Chx	DBP + RYGB	DBP	DBP + RYGB	DBP + RYGB	DBP + RYGB
Multivitamines	+minéraux	√	√	+thiamine	+25 mg thiamine
Vitamine B₁₂	350-500 µg/j	√	350 mg/j	1000 µg/j	√
Calcium élémentaire	Lactate 1200-1500 mg/j	Citrate 1800 mg/j	1500 mg/j	Citrate 500-1500 mg/j	RYGB : Citrate 500-1000 mg/j DBP : Citrate 3000-5000 mg/j
Fer	Sulfate ou gluconate 325-650 mg/j	325 mg/j	640 mg/j pour les F menstruées	325-975 mg/j ou par voie parentérale	90 mg/j (MV)
Vitamine A	DBP : 25 000 UI/j	10 000 UI/j	∅	Suivi	RYGB : 5000 UI/j (MV) DBP : 25 000 – 100 000 UI avec les repas
Vitamine D	DBP : 50 000 UI/j	1200 UI/j	800-1000 UI/j	400 – 1000 UI/j de D3	RYGB : 400 UI/j DBP : 2400-4000 UI/j de D3
Vitamine E	—	60 UI/j (MV)	—	—	(MV)
Vitamine K	—	300 µg/j (MV)	—	—	(MV)
Acide folique	1 mg/j (MV)	√	0,4 mg/j (MV)	0,4-1 mg/j (MV)	√

Chx : chirurgie; DBP : dérivation biliopancréatique; RYGB : dérivation gastrique en Y-de-Roux; MV : compris dans la multivitamine; j : jour; D3 : cholécalférol; F : femmes; √ : suppléments recommandés mais dose non précisée

Tableau III : Période qui suit une chirurgie bariatrique

Fréquence du suivi relatif à l'ajustement des suppléments de vitamines et minéraux après une chirurgie bariatrique malabsorptive ^{6,14}						
Paramètres	Avant la chx	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	Après 1 an
FSC	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Bilan martial	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
B ₁₂ , Folate érythrocytaire	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Électrolytes	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Calcium ± calcium ionisé	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
25-OH vitamine D	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx

Tableau III : Période qui suit une chirurgie bariatrique (suite)

PTH	RYGB (opt) DBP	RYGB : q6-12 mois (optionnel) DBP : q6-12 mois	RYGB : q1an (optionnel), DBP : q6-12 mois selon sx
ALP	RYGB (opt) DBP	RYGB : q6-12 mois (optionnel) DBP : q6-12 mois	RYGB : q1an (optionnel), DBP : q6-12 mois selon sx
Calcium urinaire		DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Vitamine A	DBP	DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Vitamine E	DBP	DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Vitamine K, RNI	DBP	DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Thiamine	RYGB (opt) DBP	RYGB : q3-6 mois (optionnel) DBP : q3 mois	RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Albumine, préalbumine	DBP	DBP : q3 mois	DBP : q3-6 mois selon sx

Médicaments pouvant théoriquement présenter une diminution de leur absorption à la suite d'une chirurgie bariatrique

Médicaments	Site d'absorption	Recommandations
Digoxine ^{4,5}	Absorbé a/n duodénum, jéjunum proximal majoritairement; a/n côlon minoritairement	Suivi de la digoxinémie; absorption compensatoire a/n côlon?
Énalapril ³	Hydrolysé a/n de l'estomac en sa forme active, l'énalaprilat; absorbé au petit intestin	↓absorption possible; varier d'IECA; suivi de la tension artérielle; besoin en antihypertenseur risque de ↓ avec la perte de poids
Kétoconazole ³	Absorbé a/n estomac, car milieu acide nécessaire à son absorption	Absorption négligeable; considérer agent alternatif
Lamotrigine ³	Absorption rapide et complète a/n de l'estomac et du petit intestin proximal	Aviser le patient d'une ↓ efficacité possible; suivi
Metformine ³	Absorption lente et incomplète a/n du duodénum	Suivi des glycémies; besoin en hypoglycémiant risque de ↓ avec la perte de poids
Métoprolol tartrate ³	Absorption rapide et complète a/n de l'estomac et du duodénum	Suivi de la tension artérielle; besoin en antihypertenseur risque de ↓ avec la perte de poids
Niacine ³	Absorption a/n du duodénum	Administré avec des petits repas faibles en gras pour ↑ l'absorption
Olanzapine ³	Absorption a/n de l'estomac pour olanzapine zydis (absorption prégastrique possible si dissolution rapide)	Suivi d'une ↓ de l'efficacité; varier
Quétiapine ³	Absorption rapide et complète a/n estomac et duodénum probable (site exact inconnu)	Suivi d'une ↓ de l'efficacité
Ramipril ³	Site inconnu; a/n de l'absorption observée chez les patients avec stéatorrhée et malabsorption	Considérer agent alternatif; suivi de la tension artérielle; besoin en antihypertenseur risque de β avec la perte de poids
Simvastatine ³	Site inconnu; doit être hydrolysé en sa forme active a/n estomac	Considérer agent alternatif; suivi du bilan lipidique

a/n : au niveau; DBP : dérivation biliopancréatique; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine RYGB : dérivation gastrique en Y-de-Roux; q : chaque; opt : optionnel; sx : symptômes; PTH : parathormone; ALP : phosphatase alcaline; FSC : formule sanguine complète; B12 : vitamine B12 ou cyanocobalamine; Électrolytes : sodium, potassium, chlore, magnésium; Bilan martial : ferritine, pourcentage de saturation de la transferrine, fer sérique, RNI : ratio normalisé international; ↓ : diminuer; ↑ : augmenter

folique, soit 1 mg, peuvent aussi être un choix à envisager pour cette population⁶.

Vitamines liposolubles

Vitamine A

Schweitzer et coll. suggèrent qu'après une chirurgie purement restrictive et une RYGB, on prescrit une multivitamine contenant 5000 UI de vitamine A en prévention d'une déficience, tandis que certains auteurs ne recommandent pas de donner d'emblée des suppléments^{6,26,34,35}. Afin de corriger les déficiences après une RYGB, Ledoux et coll. suggèrent la prise de 50 000 UI de vitamine A toutes les deux semaines (3500 UI quotidiennement)¹⁹. Schweitzer et coll. suggèrent qu'après une DBP, les patients prennent des doses de vitamine A de 25 000 à 100 000 UI avec les repas selon les valeurs de laboratoire³⁵. Dans l'étude menée à l'IUCPQ, la majorité des patients maintenaient leurs valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales avec la prise quotidienne de 15 500 UI de vitamine A. Toutefois, sept ans après la chirurgie, près de 29 % des patients présentaient une déficience en vitamine A malgré la prise moyenne de 23 000 UI, ce qui concorde avec la dose quotidienne de 25 000 UI recommandée par Malinowski²⁵.

Vitamine E

L'administration d'une multivitamine contenant de la vitamine E (30 UI ou 20 mg) est généralement suffisante¹⁷. Dans le cas d'une déficience, Ledoux et coll. suggèrent la prise quotidienne de 500 mg¹⁹.

Vitamine K

Un supplément en vitamine K devrait être administré si l'INR est supérieur à 1,4²⁵. Généralement, une multivitamine est suffisante³⁵.

Calcium et vitamine D

Aucun guide de référence n'existe pour le moment sur les doses de calcium et de vitamine D adéquates pour prévenir les maladies osseuses²⁸. De plus, dans la documentation scientifique, les doses de calcium et de vitamine D varient énormément d'un article à l'autre et d'une chirurgie à l'autre. Après une chirurgie restrictive, bien qu'il n'y ait aucune malabsorption, des suppléments seraient recommandés à la suite de la diminution des apports³⁶. Après une chirurgie mixte, l'ASMBS suggère d'augmenter les apports en calcium en période de perte de poids¹⁷. Par contre, même des doses plus élevées que ce qui était initialement suggéré ne semblent pas être suffisantes pour supprimer la PTH et la résorption osseuse^{17,25,26,28,37}. Après une DBP, l'augmentation des doses de vitamine D à 1600-2000 UI/jour n'a eu aucun effet sur les valeurs de 25-OH vitamine D, de PTH, de calcium corrigé et de phosphatase alcaline³⁸. La résorption osseuse

peut se manifester aussi rapidement que trois mois après la chirurgie, malgré une supplémentation quotidienne comportant 1200 mg de calcium et 400-800 UI de vitamine D²⁹. De plus, une étude a été menée auprès de 45 patients ayant subi une RYGB, et des doses quotidiennes de 5000 UI de vitamine D₃ ont permis d'atteindre des concentrations optimales de 25-OH vitamine D (≥ 75 nmol/L) chez 78 % des patients³⁹. Toutefois, il est parfois nécessaire de prescrire des doses supérieures, puisque plus de 20 % des patients n'ont pas atteint un niveau acceptable³⁹. Les patients présentant une hyperparathyroïdie secondaire associée ou non à une diminution de la masse osseuse devraient recevoir des doses plus élevées de calcium et de vitamine D, afin de maintenir la PTH inférieure à 100 ng/L²⁵. En contexte d'hyperparathyroïdie secondaire, l'utilisation de vitamine D activée (One-alpha^{md}; Rocaltrol^{md}) pourrait être envisagée afin de supprimer la PTH⁶. Par contre, l'innocuité et l'efficacité de ces molécules chez les patients ayant subi une chirurgie bariatrique n'ont pas été évaluées jusqu'à maintenant.

Schweitzer et coll. suggèrent qu'après une chirurgie restrictive ou une RYGB, les patients devraient prendre 500 à 1000 mg de citrate de calcium, dépendamment des apports alimentaires, associés à 400 UI de vitamine D₃ (cholécalférol)⁴⁰. Les doses qu'ils proposent sont toutefois beaucoup plus importantes après une DBP, puisqu'ils suggèrent un apport de 1000 mg de citrate de calcium et de 800 UI de vitamine D₃ trois à cinq fois par jour avec les repas⁴⁰. Dans le cas d'une 25-OH vitamine D < 50 nmol/L (20 ng/ml), ils recommandent une dose d'attaque de 300 000 UI de vitamine D₃, car les réserves en vitamine D du foie sont vides⁴⁰. Chez un patient présentant une malabsorption importante en vitamine D, il sera possible d'augmenter les doses de vitamine D₂ (ergocalciférol) ou D₃ (cholécalférol) jusqu'à 150 000 UI/jour⁶. En ce qui concerne l'étude menée à l'IUCPQ, la majorité des patients maintenaient leurs valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales avec la prise quotidienne de 1000 mg de carbonate de calcium et de 66 500 UI de vitamine D₂ ou d'ergocalciférol (D-Forte^{md}) cinq à huit ans après la DBP-DS. Malgré tout, près de 25 % de ces 242 patients avaient une PTH > 100 ng/L malgré 92 000 UI de vitamine D et 1400 mg de carbonate de calcium.

Un guide de référence a été publié récemment pour le traitement des déficiences en vitamine D⁴¹. Toutefois, ce guide ne traite pas spécifiquement des patients ayant subi une chirurgie bariatrique. Aux patients ayant un syndrome de malabsorption, données pouvant être théoriquement extrapolées aux patients en situation post-chirurgicale bariatrique, on suggère de prendre chaque jour jusqu'à 50 000 UI de vitamine D₂ afin de traiter une déficience établie, doses qui concordent avec les recommandations de Malinowski^{25,41}. Que doit-on en retenir? En attendant les résultats d'autres études, il est possible de se fier aux recommandations de l'ASMBS pour les chirurgies restrictives et aux recommandations de

Schweitzer et Malinowski pour la RYGB et la DBP. Ce qu'il faut retenir est l'importance de réévaluer les doses de départ et d'ajuster les suppléments périodiquement selon les résultats de laboratoire.

Le citrate de calcium est la formulation à favoriser théoriquement, puisqu'il est plus soluble en l'absence d'acidité que le carbonate de calcium^{17,25}. Par contre, les études de pharmacocinétique rapportent des résultats contradictoires⁴². La vitamine D₃ semble être favorisée par la plupart des auteurs, car plusieurs études ont utilisé cette vitamine pour répléter les réserves, et il semblerait qu'elle soit plus puissante que la vitamine D₂⁴⁰. Chez les patients en santé mais ayant une déficience en vitamine D, une dose de 100 UI de vitamine D₃ permettrait d'augmenter la 25-OH vitamine D de 2,5 nmol/L³⁹. Néanmoins, ces données n'ont pas été vérifiées auprès de la population ayant subi une chirurgie bariatrique.

Fer

Plusieurs chirurgiens prescrivent d'emblée un supplément en fer (sulfate ou fumarate ferreux) équivalent à 65 mg de fer élémentaire une à deux fois par jour, idéalement pris à jeun, en prévention d'une déficience¹³. Toutefois, l'ASMBS recommande de prescrire, après une chirurgie mixte, seulement deux multivitamines par jour pour un total de 36 mg de fer élémentaire aux patients exposés à un faible risque d'anémie ferriprive (hommes, femmes postménopausées)¹⁷. Chez les autres patients (adolescents, femmes menstruées ou patients avec antécédents d'anémie), ils recommandent l'ajout de suppléments de fer afin d'obtenir un apport quotidien total de 50 à 100 mg de fer élémentaire¹⁷. En ce qui concerne le traitement de la déficience en fer, si l'hémoglobine est ≥ 100 g/L, l'administration de suppléments oraux de sulfate ferreux semble raisonnable, soit trois à quatre comprimés par jour (180-240 mg fer élémentaire) jusqu'à six comprimés aux femmes menstruées (360 mg de fer élémentaire)¹³. Par contre, comme plusieurs patients subissent des effets indésirables (constipation, diarrhée, intolérance gastrique) lorsqu'ils prennent des suppléments oraux, on doit envisager pour eux la forme parentérale²⁶. Étant donné la diminution de l'acidité à la suite de la chirurgie, il peut être pertinent d'administrer les suppléments en fer avec un supplément de vitamine C, qui permettra d'augmenter l'absorption^{6,13}. Cette hypothèse a été testée auprès de 29 patients, où l'administration de fer associée à de la vitamine C a résulté en une augmentation de l'hémoglobine supérieure à l'administration de fer seul⁴³. L'administration de fer par voie parentérale doit être envisagée pour les patients ayant une hémoglobine < 100 g/L, les patients symptomatiques ou lorsque les suppléments oraux sont inefficaces^{6,13}. Si l'administration de fer par voie orale ou parentérale échoue à rétablir des niveaux adéquats d'hémoglobine, des transfusions sanguines ou une intervention chirurgicale peuvent être envisagées¹³. Cependant, il est primordial d'exclure

les autres causes d'anémie, car plus de 50 % des cas d'anémie en phase postopératoire ne sont pas uniquement attribuables à la déficience en fer¹³.

Vitamine B₁₂

Tel qu'il est mentionné dans le tableau I, les injections mensuelles de vitamine B₁₂ sont efficaces pour prévenir les déficiences dans cette population, mais une supplémentation orale quotidienne de 1000 µg peut aussi être adéquate³. Par contre, les données divergent dans la documentation scientifique. En effet, certains auteurs affirment que des doses de 350 à 500 µg par jour pourraient être suffisantes alors que d'autres suggèrent qu'il serait nécessaire de supplémenter seulement si les concentrations de vitamine B₁₂ sont égales ou inférieures à la limite inférieure de la normale^{14,44}. La supplémentation orale est efficace même en l'absence de facteur intrinsèque²⁵. Il n'existe aucune étude dans la littérature scientifique comparant l'administration parentérale à l'administration orale de vitamine B₁₂ chez cette population. La déficience en vitamine B₁₂ se résout normalement après plusieurs semaines de traitement à raison de 700 à 2000 µg par semaine²⁵. Par contre, la déficience en vitamine B₁₂ secondaire à la chirurgie bariatrique peut nécessiter des doses plus élevées ou l'administration parentérale de vitamine B₁₂ (IM ou SC profond), soit 1000 µg IM ou SC chaque mois ou 1000-3000 mg tous les 6 à 12 mois^{6,25}.

Acide folique ou vitamine B₉

La plupart du temps, on prévient la déficience en acide folique à l'aide d'une multivitamine contenant 0,4 à 1 mg d'acide folique³⁶. Quant à la correction de la déficience, elle nécessite également l'administration d'une multivitamine²⁵.

Thiamine ou vitamine B₁

La quantité de thiamine contenue dans une multivitamine est normalement suffisante pour prévenir une déficience en thiamine, si le patient ne présente pas de vomissements importants^{6,25}. Si une déficience survient et que l'on suspecte une encéphalopathie de Wernicke, l'administration parentérale de thiamine est recommandée, car l'absorption intestinale de thiamine est saturée à des doses d'environ 25 mg⁴². On trouve dans la documentation scientifique des régimes thérapeutiques variables, soit de 50 à 200 mg par jour par voie parentérale jusqu'à disparition des symptômes, de 50 à 100 mg par jour par voie intraveineuse pendant 7 à 14 jours, puis 10 mg par voie orale jusqu'à la résolution des symptômes^{25,26}. La thiamine sérique répond normalement aux suppléments, mais elle est un mauvais indicateur des réserves totales de l'organisme¹⁷.

L'observance médicamenteuse

L'observance de la prise des suppléments est un pro-

blème que l'on rencontre fréquemment dans la population ayant subi une chirurgie bariatrique. En effet, près de 40 % des patients sont inobservants¹¹. Ainsi, le pharmacien, membre important de l'équipe multidisciplinaire, se doit de renforcer l'observance médicamenteuse de ces patients en insistant sur les conséquences à long terme des déficiences nutritionnelles. De plus, lorsque certains suppléments sont en vente libre, il se doit de l'inscrire au dossier informatisé du patient.

Absorption des médicaments après la chirurgie bariatrique malabsorptive

En règle générale, à la suite d'une procédure purement restrictive, la biodisponibilité des médicaments oraux ne sera pas affectée dans la mesure où le comprimé peut passer à travers la prothèse⁴². Ainsi, les données ci-dessous serviront à évaluer la médication après une chirurgie malabsorptive ou mixte.

Le petit intestin (700 cm) est composé du duodénum (20-25 cm), du jéjunum (500-600 cm) et de l'iléon (120 cm). La plus grande partie de l'absorption des médicaments a lieu par le duodénum et le jéjunum proximal⁴⁵. La solubilité d'un médicament, le temps de contact avec la muqueuse et le flot sanguin intestinal influencent l'absorption d'un médicament et sa biodisponibilité³. À la suite d'une chirurgie bariatrique, la solubilité du médicament et le temps de contact avec la muqueuse seront modifiés³. Un médicament plus soluble en pH acide sera absorbé par l'estomac tandis qu'un médicament plus soluble en milieu alcalin sera absorbé par l'intestin³. Une gastrectomie peut diminuer l'absorption de certains médicaments solubles en milieu acide, tels que le kétoconazole, la digoxine, le fer et l'ampicilline⁴⁶. En règle générale, l'augmentation du pH altèrera la vitesse d'absorption, mais aura peu d'influence sur la quantité totale absorbée⁴⁷. De par la chirurgie, le temps de contact avec la muqueuse intestinale est réduit, ce qui entraîne par le fait même une absorption réduite du médicament. Le petit intestin est un site de choix pour l'absorption des médicaments, puisque les villis et les microvillis augmentent de beaucoup l'aire disponible pour l'absorption, comparativement au gros intestin³. De plus, quelques médicaments dépendent de certains enzymes de l'intestin pour être absorbés³. Ainsi, des modifications des doses ou de la voie d'administration devront être envisagées pour certains médicaments. Après la chirurgie, la perte de poids influencera le volume de distribution des médicaments lipophiliques, la liaison aux protéines plasmatiques (albumine, glycoprotéine α -1-acide et lipoprotéines) et les clairances hépatiques et rénales⁴⁵. En période postopératoire, la clairance rénale semble être accrue à la suite d'une augmentation de la taille des reins⁴⁵. Certains articles traitent des doses à utiliser chez les obèses en fonction du poids idéal, du poids réel ou du poids de dosage, et il est possible de se référer à ces articles pour obtenir plus d'informations^{46,47}. Par contre, il

importe de garder à l'esprit que la littérature scientifique apporte très peu de données sur la pharmacocinétique des médicaments à la suite d'une chirurgie bariatrique. Ces données théoriques fournissent des outils permettant l'émission d'hypothèses quant au devenir des médicaments après une chirurgie bariatrique.

Le tableau III présente des données connues dans les sites d'absorption de certains médicaments et des recommandations à la suite d'une chirurgie bariatrique (liste non exhaustive). Dans la documentation scientifique, certaines données existent sous forme de rapport de cas ou de revue de la littérature. De plus, peu de données relatives à certaines classes de médicament sont disponibles, entre autres, pour le diabète et l'hypertension, puisque ces pathologies se résolvent respectivement chez près de 80 % et 70 % des patients⁴⁶. La plupart des informations relatives aux sites d'absorption se trouvent dans les monographies respectives de chaque médicament. Toutefois, cette information n'est pas mentionnée systématiquement dans chaque monographie.

Ainsi, chaque médicament devra être évalué selon son site d'absorption, son mécanisme d'absorption au moyen de certains enzymes ou transporteurs ainsi que selon les paramètres pouvant influencer son efficacité ou son inefficacité. De plus, une adaptation de l'anse commune est possible un à deux ans après la DBP, et il se peut que certains médicaments soient absorbés adéquatement par un mécanisme compensatoire^{2,3}. Par contre, les études de pharmacocinétique n'ont pas évalué ce phénomène jusqu'à maintenant³. Si on suspecte une diminution de l'efficacité d'un médicament à la suite d'une diminution de son absorption, on peut envisager d'administrer ce médicament en formulation liquide afin d'éviter l'étape de dissolution, mais il faudra porter une attention particulière à la quantité de sorbitol de ces préparations afin d'éviter de la diarrhée et une aggravation de la malabsorption^{3,42}. Selon le type de formulation pharmaceutique, la vitesse d'absorption sera soit plus rapide, soit plus lente. De plus, le recours à des voies alternatives (sublinguale, sous-cutanée, intranasale, transdermique, intrarectale, intramusculaire, intraveineuse) peut aussi être envisagée³.

Médicaments à éviter

On évitera de faire usage de médicaments à libération prolongée pour ces patients, puisqu'ils risquent d'être expulsés avant d'avoir été complètement absorbés³. Ainsi, on remplacera ces médicaments par ceux à libération immédiate entraînant une augmentation dans la fréquence des prises journalières³. On évitera aussi l'administration de médicaments à enrobage entérique, car leur dissolution se fera précocement dans l'estomac³. On suggère aussi d'éviter les médicaments pouvant causer des saignements gastro-intestinaux ou des ulcères, tels que les anti-inflammatoires stéroïdiens, les corticosté-

roides et les antiplaquettaires^{3,42}. Cette recommandation s'étend théoriquement aux salicylates. Par contre, en raison du manque de données sur le sujet dans la littérature médicale, on doit évaluer au cas par cas l'administration d'acide acétylsalicylique à des doses de 80 à 325 mg une fois par jour³. De plus, les bisphosphonates pourraient théoriquement entraîner des ulcères gastro-intestinaux à la suite de la réduction du volume de l'estomac et pourraient aussi causer des œsophagites de contact^{3,42}. Par contre, avec l'augmentation des risques d'ostéoporose à la suite de la chirurgie, on peut juger pertinent d'utiliser cette médication pour certains patients, et la voie intraveineuse pourrait aussi représenter une solution intéressante^{6,42}. Malheureusement, l'effet clinique des bisphosphonates en vue de prévenir ou de retarder l'ostéoporose dans cette population n'a pas encore été évalué⁴². Puisque des ulcères sont possibles chez 5 à 15 % des patients en situation postopératoire, une prophylaxie à base d'inhibiteur de la pompe à proton (IPP) est prescrite d'emblée pour une durée de trois à six mois⁴⁸. On peut aussi utiliser les anti-H₂, mais ils ne sont pas aussi efficaces que les IPP⁴². Généralement, outre la substitution des formulations à libération prolongée, aucun changement dans la médication préopératoire du patient ne devra être faite d'emblée. Celle-ci sera réévaluée quant à son efficacité ou à son inefficacité et à ses effets indésirables gastro-intestinaux, ainsi qu'en fonction de certains paramètres mesurables, par exemple la tension artérielle, les glycémies et les prises de sang³.

Conclusion

Avec l'augmentation de l'obésité et, parallèlement, celle des chirurgies bariatriques, la documentation scientifique présente de plus en plus de données concernant la pathophysiologie, l'incidence et les complications associées aux déficiences en vitamines et minéraux. Bien que l'administration des suppléments parvienne à normaliser les valeurs de laboratoire chez certains patients, il n'existe aucun consensus sur les doses adéquates à administrer selon le type de chirurgie. Ces déficiences, présentes chez plusieurs patients obèses en période préopératoire, nécessiteront un suivi étroit à court et à long terme et un ajustement des suppléments selon les valeurs de laboratoire, les symptômes et les complications. Ce même suivi devra être effectué pour la médication habituelle du patient. Plusieurs questions demeurent sans réponse, et on attend impatiemment des études prospectives pour tâcher d'y répondre. La présente revue est à jour au moment de sa rédaction, mais comme les avancées sont constantes dans ce domaine, le pharmacien est invité à rester à l'affût de nouveaux développements paraissant dans la littérature scientifique.

Références

- World Health Organization. Obesity and overweight 2006. [En ligne] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> (site visité le 21 mai 2009).
- Marceau P, Biron S. Le traitement chirurgical de l'obésité – Hôpital Laval. Les éditions du Septentrion; 1999. 63 p.
- Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1852-7.
- Fussy SA. The skinny on gastric bypass, what pharmacists need to know. *US Pharm* 2005;30:3-12.
- National Institutes of Health, National Heart L, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adult: the evidence report. [En ligne] http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf (site visité le 19 mai 2009).
- Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF et coll. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(suppl 1):1-70.
- Renaud H. La chirurgie bariatrique : un traitement efficace. Dossier clientèle – objectif prévention 2007;30:17-8.
- Houle UL, Houle FS. Chirurgie bariatrique, techniques et complications. [En ligne] <http://www.fmed.ulaval.ca/med-18654/privé/Cours%2025/Pdf/chirurgie2.pdf> (site visité le 21 mai 2009).
- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Le traitement chirurgical de l'obésité morbide : mise à jour. Rapport préparé par Raouf Hassen-Khodja et Jean-Marie R. Lance (AETMIS 05-04). Montréal : AETMIS; 2005. 116 p.
- Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005;15:145-54.
- 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.
- Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002;6:195-203.
- Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008;83:403-9.
- Poitou Bernard C, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007;33:13-24.
- 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.
- Madan AK, Orth WS, Tichansky DS, Ternovits CA. Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:603-6.
- Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4(suppl 5):73-108.
- Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O et coll. Duodenal switch: long-term results. *Obes Surg* 2007;17:1421-30.
- Ledoux S, Msika S, Moussa F, Larger E, Boudou P, Salomon L et coll. Comparison of nutritional consequences of conventional therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:1041-9.
- Hatzifotis M, Dolan K, Newbury L, Fielding G. Symptomatic vitamin A deficiency following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:655-7.
- Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Schwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis A after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1031-4.
- Snets KJ, Barlow T, Vanhaesebrouck P. Maternal vitamin A deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion? *Eur J Pediatr* 2006;165:502-4.
- Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Lowe N, Fielding G. A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg* 2004;240:51-6.
- Van Mieghem T, Van Schoubroeck D, Depiere M, Debeer A, Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2008;112(2 Pt 2):434-6.
- Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006;331:219-25.
- Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother* 2008;42:1851-8.
- Williams SE, Cooper K, Richmond B, Schauer P. Perioperative management of bariatric surgery patients: focus on metabolic bone disease. *Cleve Clin J Med* 2008;75:333-49.
- Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008;18:220-4.
- 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.
- De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005;329:57-61.
- Guney E, Kisakol G, Ozgen G, Yilmaz C, Yilmaz R, Kabalak T. Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes Surg* 2003;13:383-8.
- Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007;17:1150-8.
- Marceau P, Biron S, Lebel S, Marceau S, Hould FS, Simard S et coll. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg* 2002;6:690-8.
- Mason ME, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:25-33.
- Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obes Surg* 2008;18:1485-8.

36. Shikora SA, Kim JJ, Tarnoff ME. Nutrition and gastrointestinal complications of bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2007;22:29-40.
37. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res* 2004;12:40-7.
38. Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes PF. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003;138:891-7.
39. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, Thompson J, Taylor K, Larson L et coll. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009;19:173-9.
40. Schweitzer DH. Mineral metabolism and bone disease after bariatric surgery and ways to optimize bone health. *Obes Surg* 2007;17:1510-6.
41. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
42. Chan NL, Downing J. Management of patient receiving bariatric surgery. *Pharmacotherapy Self-Assessment Program (PSAP)*, Book 9. 6e ed. Kansas City: American College of Clinical Pharmacy, 2009;63-81.
43. Rhode BM, Shustik C, Christou NV, MacLean LD. Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg* 1999;9:17-21.
44. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008;18:288-93.
45. Voelker M, Foster TG. Nursing challenges in the administration of oral antidepressant medications in gastric bypass patients. *J Perianesth Nurs* 2007;22:108-21.
46. Malone M. Altered drug disposition in obesity and after bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2003;18:131-5.
47. Macgregor AM, Boggs L. Drug Distribution in obesity and following bariatric surgery: a literature review. *Obes Surg* 1996;6:17-27.
48. Malone M, Alger-Mayer SA. Medication use patterns after gastric bypass surgery for weight management. *Ann Pharmacother* 2005;39:637-42.

Abstract

Objective: To review the scientific literature related to vitamin and mineral deficiencies and the supplements needed following bariatric surgery. To discuss the pharmacokinetics of drugs following surgery.

Data sources and study selection: A literature review from 1996 to 2009 was done using PUBMED. Data were extracted from clinical studies, literature reviews, and guidelines. Case reports were consulted whenever they were the only available source of information. The scientific literature addressing nutritional deficiencies is constantly evolving. Clinical data were provided by the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval).

Data analysis: Bariatric surgery is an effective treatment for severe obesity but is not without consequences. Vitamin and mineral deficiencies are possible following such a surgery, especially after malabsorptive procedures, which can have serious consequences. However, data are not clear with respect to adequate doses of supplements to be administered to prevent and treat these deficiencies. In addition, medication taken by the patient should be reassessed.

Conclusion: The frequency of vitamin and mineral deficiencies and their long-term consequences following bariatric surgery are the subject of more and more well-referenced articles. Supplementation with vitamins and minerals and strict follow-up are essential to prevent and treat such deficiencies.

Key words: bariatric surgery, biliopancreatic diversion, nutritional deficiency, bone disease, hyperparathyroidism, vitamin supplements, absorption, pharmacokinetics