

Carence en vitamine D après chirurgie bariatrique

14ème meeting d'Endocrinologie-Diabétologie
Endocrinologues du Sud Marocain

Cécile Ciangura

Paris



1. Vitamine D et obésité

Vitamine D et obésité

- Relation inverse entre le taux de vitamine D et IMC ou masse grasse
- Fréquence de la carence: 40-97% (selon le seuil (20/30 ng/l))
- Fréquence de l'hyperparathyroïdie: 13 à 49 % (selon le seuil)
- Expérience Région parisienne en préopératoire

Coupaye et al. Obesity Surgery 2012

- vit D <30 ng/ml : 91% patients
- Vit D <20 ng/ml: 80 % patients
 - Population adulte française: 30 -40 % (ENNS 2006-2007)
- hyperparathyroïdie secondaire à la carence: 19% des patients
- Hypothèses
 - Faible exposition des patients obèses au soleil, faible activité physique
 - Régimes hypo lipidiques répétés génèrent des carences d'apports qualitatifs
 - Séquestration de la vitamine D lipophile dans le tissu adipeux (biodisponibilité réduite)
 - Relation inverse entre vitamine D et inflammation systémique

Relation entre Vit D et masse grasse

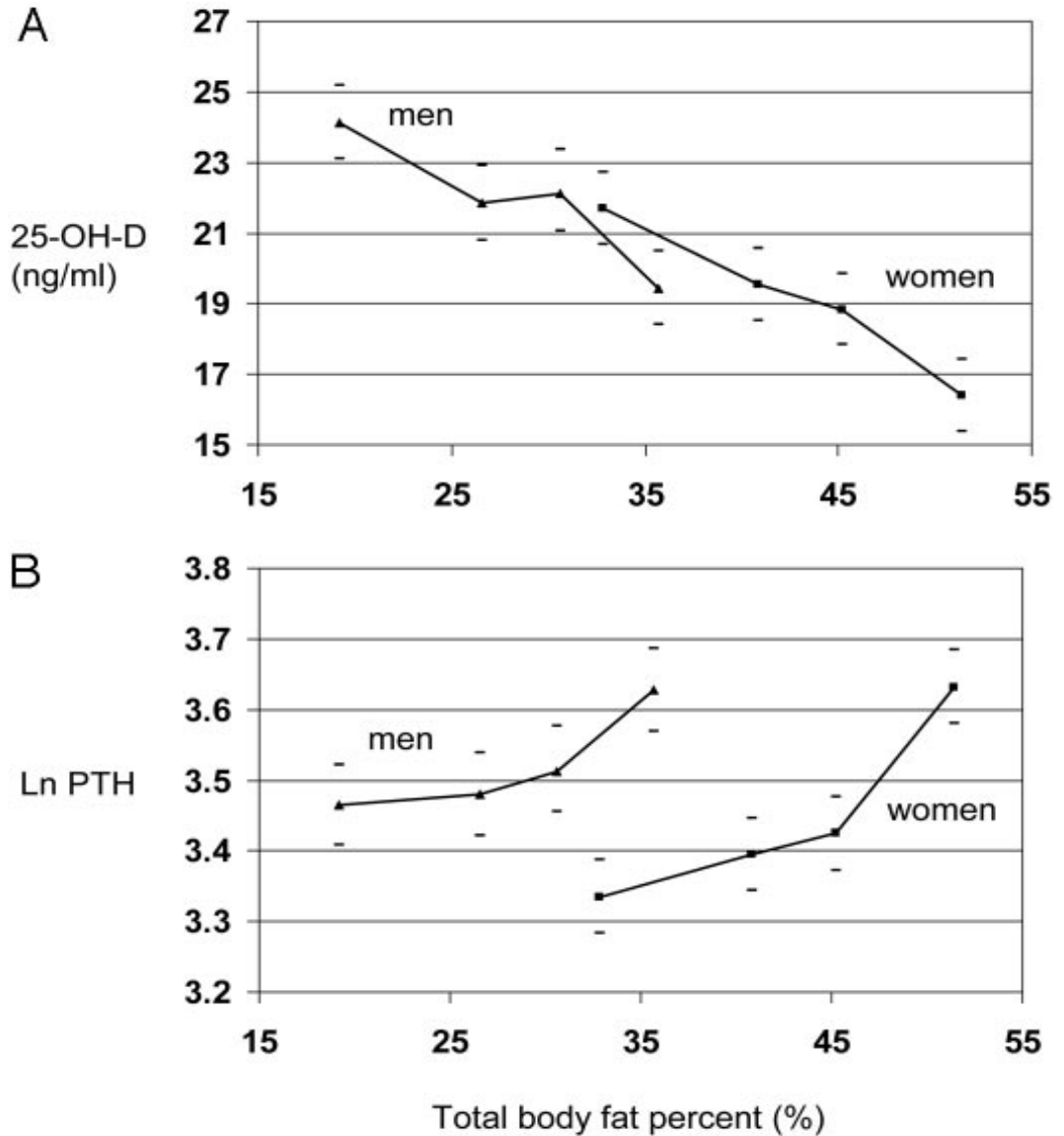
453 patients

> 65 ans

Pays Bas

Appareillés sur âge, sexe, tabac,
et saison

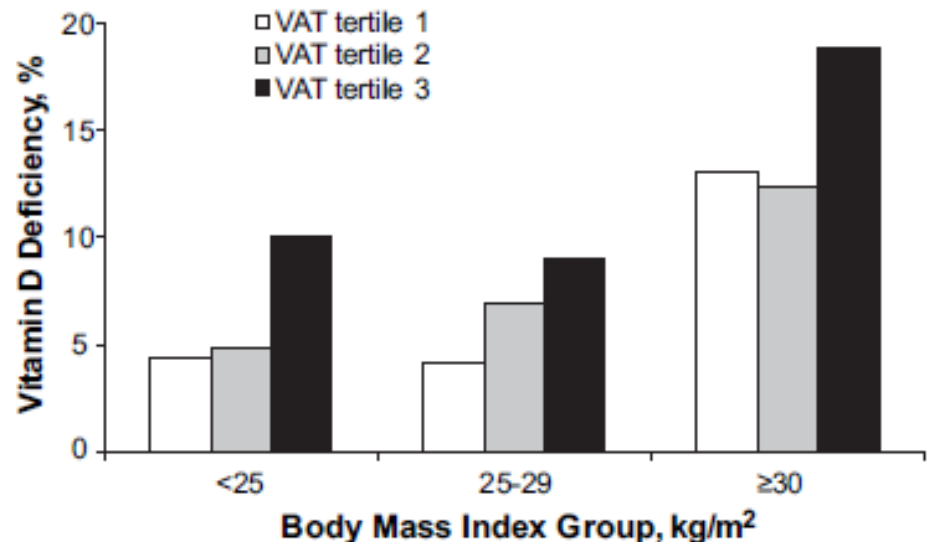
Masse grasse évaluée par DEXA



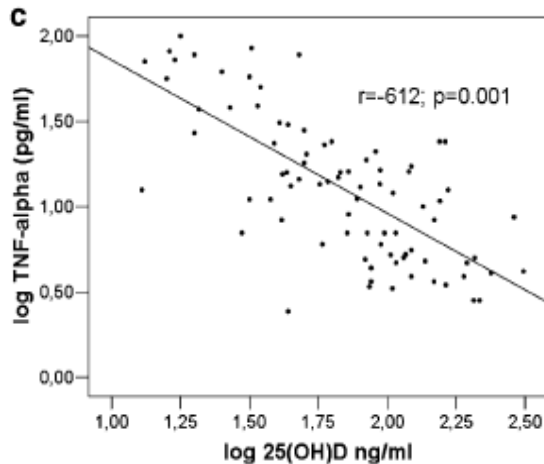
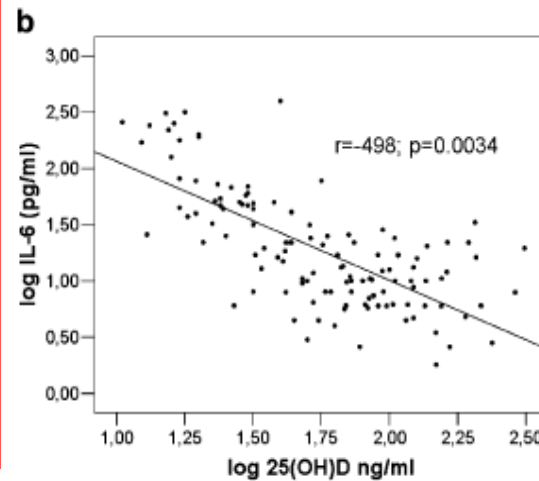
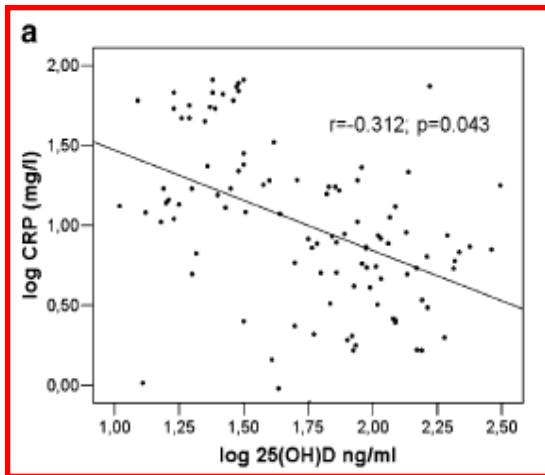
Relation entre Vit D et masses grasses

- 1882 personnes issues de la cohorte de Framingham (femmes 54%, USA)
- $40 \pm 8,7$ ans
- $IMC 26 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$
- **Le lien négatif entre IMC et vitamine D persiste après ajustement sur les apports alimentaires et le niveau d'activité physique**

- **Prévalence du déficit en (vit<20 ng/ml) en fonction du tertile de tissu adipeux viscéral**



Relation entre Vit D et inflammation bas grade de l'obésité

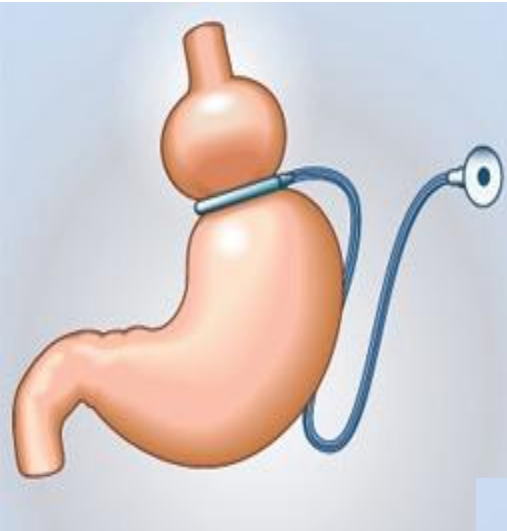


n= 147 (89 femmes)
37,8± 7,1 ans
IMC 43,6 ±4,3 kg/m²

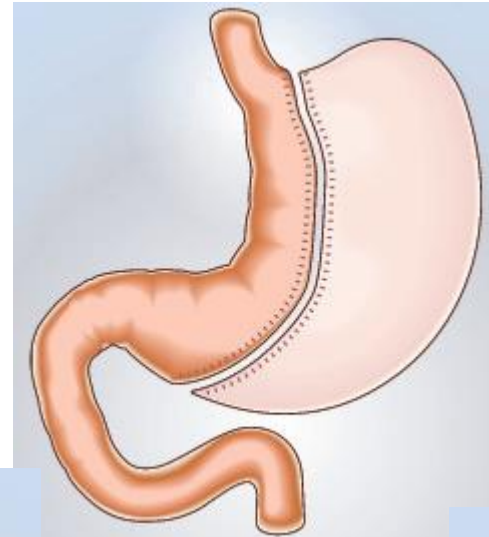
Analyse en multivariée ajustée sur âge, sexe,
IMC, saison, masse grasse

2. Vitamine D et chirurgie de l'obésité

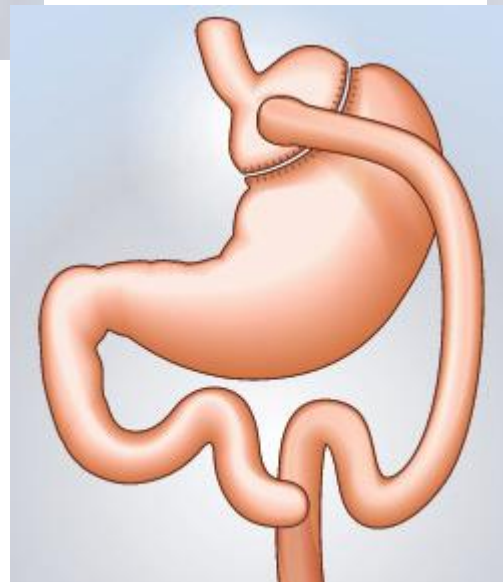
Types de chirurgie bariatrique



Anneau Gastrique



Sleeve gastrectomy



Bypass gastrique



Dérivation bilio-pancréatique



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte

Janvier 2009

www.has-sante.fr

Les indications:

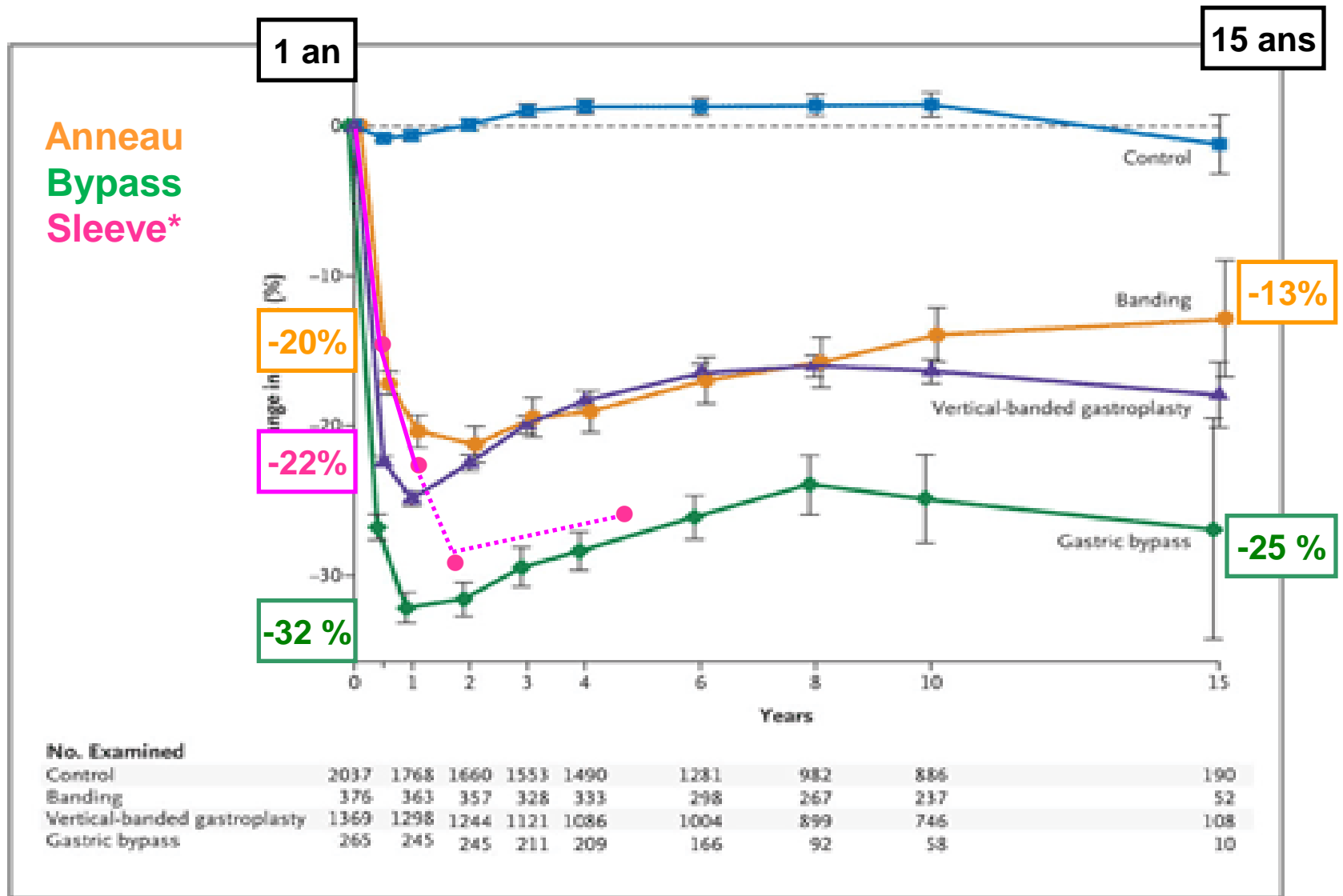
patients réunissant l'ensemble des conditions

- **âge** > 18 ans
- **IMC** ≥ 40 kg/m² *ou*
- **IMC** ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après chirurgie (HTA, SAS, diabète, maladies ostéoarticulaires invalidantes, NASH...)

- En **2^{ème} intention**, après un traitement médical bien conduit pendant 6 à 12 mois associant des approches complémentaires
- en l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids

- patients **bien informés** au préalable, ayant bénéficié d'une **évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires**
- patients ayant compris et accepté la nécessité d'un **suivi médical et chirurgical à long terme**
- risque opératoire acceptable

Évolution pondérale après chirurgie



SOS, NEJM, 2007

* Courbe de la sleeve construite à partir de plusieurs études et données personnelles

Vitamine D après chirurgie bariatrique: un modèle du risque carenciel

Tableau 25. Synthèse des carences observées après chirurgie bariatrique

	Fréquence des déficits postopératoires			Conséquences cliniques rapportées dans la littérature
	DBP ± DS	BPG	AGA ou GVC	
Protéines	0-18 %	0 - 1,4, jusqu'à 13 % si distal	0-2 %	Faiblesse musculaire, perte de masse musculaire, troubles des phanères, œdème
Fer	100 % à 5 ans	13,1 – 52 %	0 à 32 %	Anémie
Vitamine D	17-63 %	51 %	Moindre que les chirurgies malabsorptives	Hyperparathyroïdie secondaire, ostéoporose
Calcium	25 à 48 %	10 % (distal)		
B12	12,9-22 %	33-70 %, en moyenne 30 %	Rarement	Macrocytose, anémie, atteinte neurologique
B9		1 à 20 %		Macrocytose, anémie
B1		1 %		Neurologiques 0,017 %
A	12-69 %	10	NR	Visuelles, rares
K	50-64 %	NR	NR	Aucune
C				
E	4-5 %	NR	NR	Aucune
Sélénium	14,5 %	22 %	NR	Aucune, atteinte cardiaque
Zinc	10,8 % à 50 %		36 %	Alopécie
Magnésium	0-5 %	0 – 34 %	NR	Aucune
Potassium		6,3 – 56 % (associée aux diurétiques)		Aucune

AGA : anneaux gastriques ajustables ; BPG : *bypass* gastrique ; DBP : dérivation biliopancréatique ; DS : *duodenal switch* ; GVC : gastroplastie verticale calibrée ; NR : non renseigné

De quels risques parle-t-on?

- **Perturbation du métabolisme phosphocalcique**

- ***Couple Vitamine D – Calcium***

- Déficit en Vit D
 - Carence en Vit D
 - Hyperparathyoïdie secondaire
 - Ostéoporose
 - Fractures
 - A noter que la masse osseuse est spontanément augmentée chez le sujet obèse grâce aux contraintes mécaniques, l'hyperoestrogénie relative, le rôle de la leptine sur le remodelage osseux chez l'animal



- **Effets extra osseux de la vitamine D??**

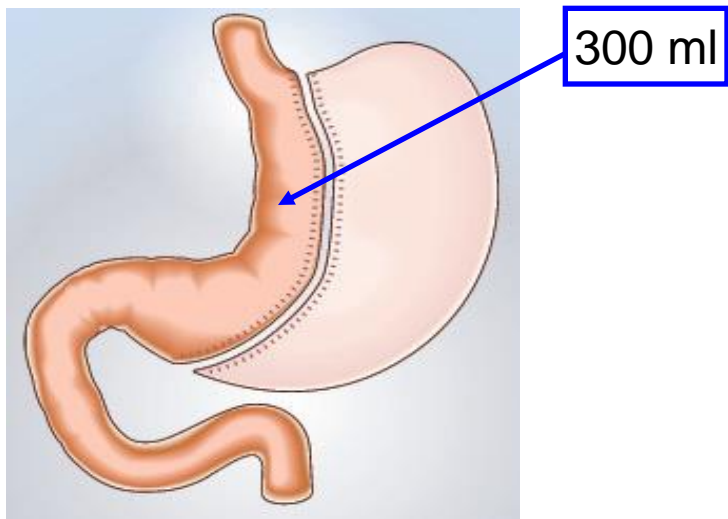
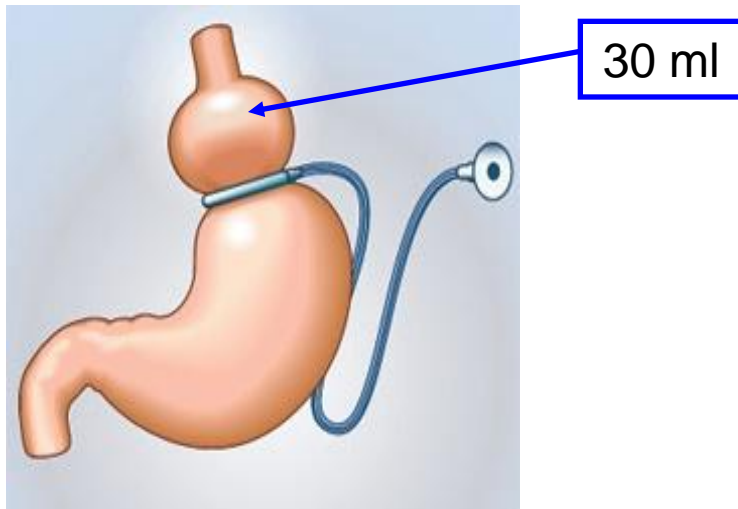
Les conséquences de la chirurgie sur la vit D

- Vitamine lipophile: meilleure biodisponibilité théorique avec la perte de masse grasse
- Réduction des apports alimentaires
- Risque de malabsorption si court-circuit gastrique et modification du cycle entéro-hépatique des sels biliaires (vitamine liposoluble absorbée préférentiellement dans le jéjunum et iléon)
- **Bibliographie très hétérogène car**
 - Seuil pour définir la carence variable
 - Statut vitaminique préopératoire? Correction d'une carence préopératoire?
 - Type de supplémentation systématique post opératoire?
 - Délai d'évaluation par rapport à la chirurgie?

Les conséquences de la chirurgie sur le calcium

- Réduction fréquente des apports alimentaires calciques après chirurgie
- Réduction de l'acidité gastrique
- Risque de malabsorption pour les chirurgies qui court-circuitent le duodénum et jéjunum proximal

Chirurgie restrictive: anneau gastrique ajustable et gastrectomie en manchon (sleeve gastrectomy)



- **Carence d'apport alimentaire:**
 - Repas long
 - Limitation quantitative
(500 cal à 1-3 mois, 1000 cal à 1 an)
 - Nécessité de fractionnement, mastication...
 - Tolérance digestive peut être altérée par des blocages, des vomissements...
- **Réduction de l'acidité gastrique (sleeve)**

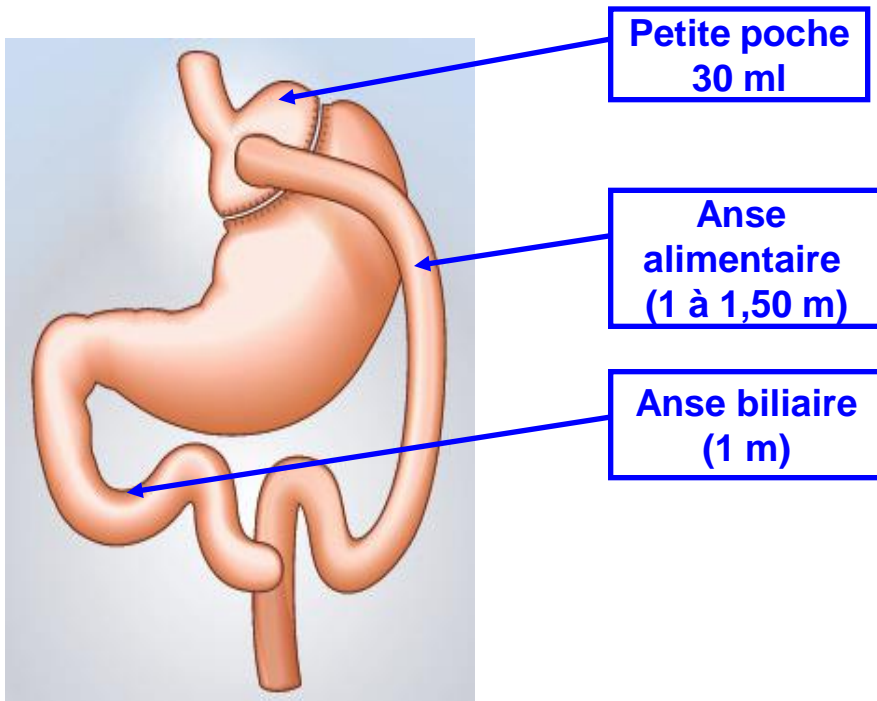
Exemple: statut en vitamine D après sleeve

- N = 138, IMC 44,4±6,5 kg/m²; age 43,9±10,9 ans
- Biologie trimestrielle pendant 1 an
- Multivitamine systématique (162 mg calcium + 200 UI vit D /j pendant 6 mois puis 25 000 UI de vitamine D / mois)

Group		Calcium (mg/dL)		Vitamin D (ng/mL)	
		Baseline	12 months after LGS	Baseline	12 months after LGS
IMC 30-35	-27,3 kg	9.2 ± 0.3	9.3 ± 0.5	18.5 ± 3.6	20.6 ± 4.6
IMC 35-40	- 31,8 kg	9.2 ± 0.5	9.1 ± 0.4	17.1 ± 5.4	21.6 ± 5.3
IMC 40 -45	- 37,1 kg	9.2 ± 0.4	9.2 ± 0.5	15.9 ± 6.7	21.2 ± 12.1
IMC 45 – 50	- 37,9 kg	9.3 ± 0.3	9.5 ± 0.5	16.4 ± 0.9	20.4 ± 6.4
IMC > 50	-49,1 kg	9.2 ± 0.4	9.3 ± 0.5	16.4 ± 2.3	19.9 ± 5.2
Total		9,4 ± 0,4	9,4 ± 0,5	20,9 ± 7,7	20,4 ± 10,9

**Il persiste une carence en vitamine D après sleeve
Une correction de la carence préopératoire et un supplément systématique
sont nécessaires**

Chirurgie mixte (restrictive + malabsorptive): le by-pass gastrique (RYGB)



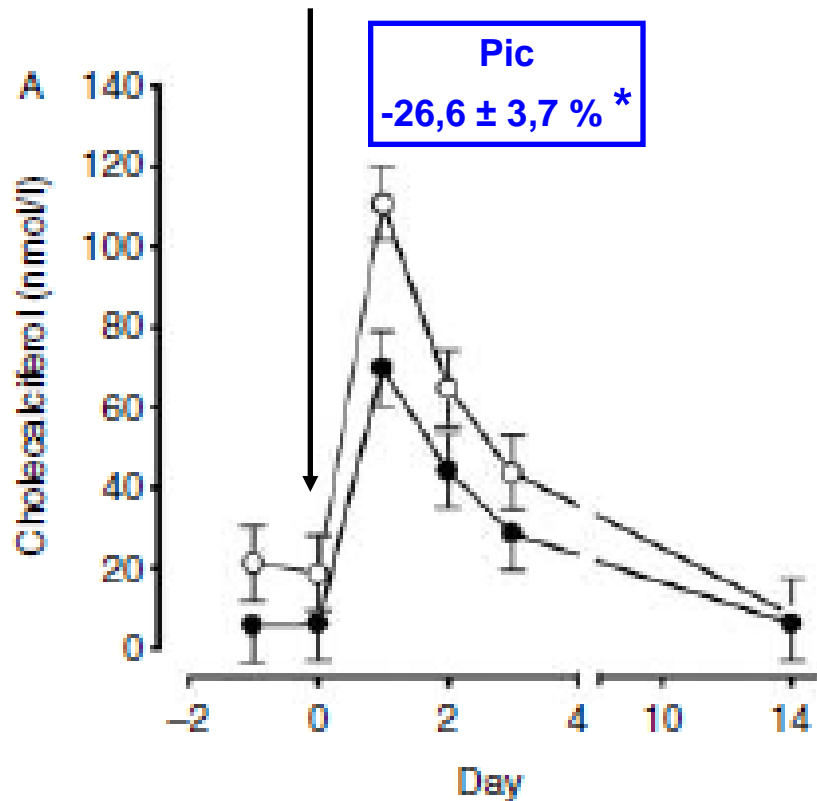
Carence d'apport, parfois
aggravée par une intolérance
au lactose

**Malabsorption (court circuit,
réduction de l'acidité)**

**Asynergie du bol alimentaire et
sécrétion biliaires**

Problème de malabsorption dans le bypass gastrique

Évolution du taux sérique de Vit D après prise orale unique de 50 000 UI de vit D3 (t0)



- après bypass (1 mois)
- avant bypass

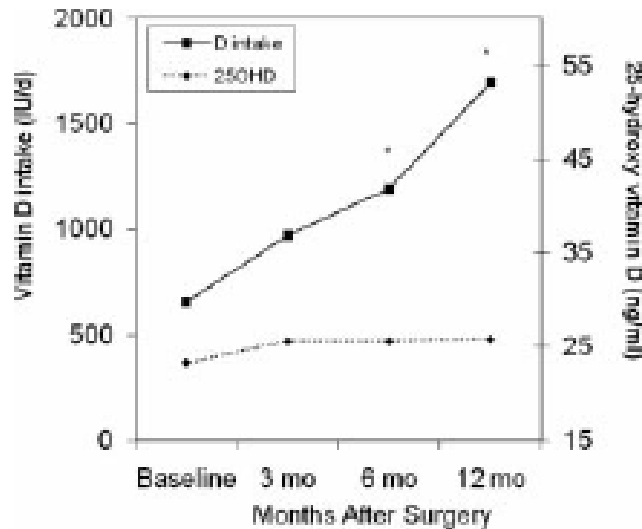
- 14 femmes
- IMC $44,9 \pm 1,7$ kg/m²
- Age $37 \pm 2,1$ ans
- Hiver
- Aucune différence pré et post opératoire pour la Vit D, PTH, Calcémie et calciurie (supplémentation)

* $p < 0,02$

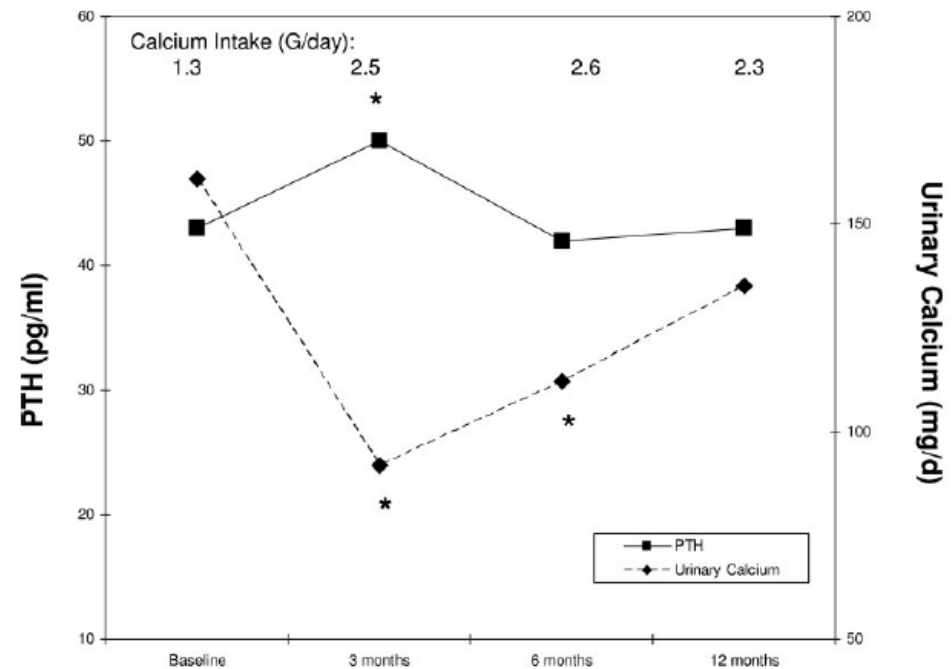
Aarts, Eur J Endocrinology, 2011

Problème de malabsorption après bypass gastrique

- Taux Vit D reste stable malgré l'augmentation des apports



- Augmentation de la PTH et réduction de la calciurie malgré une majoration des apports calciques



23 patients suivis 1 an

IMC 47 kg/m²

Supplémentés selon \pm 50 ans

(Calcium 1,5 à 1,8 g/j; Vit D 600 à 800 UI/j)

*: différences significatives par rapport au préopératoire

Fleisher, Endocrine Review, 2009

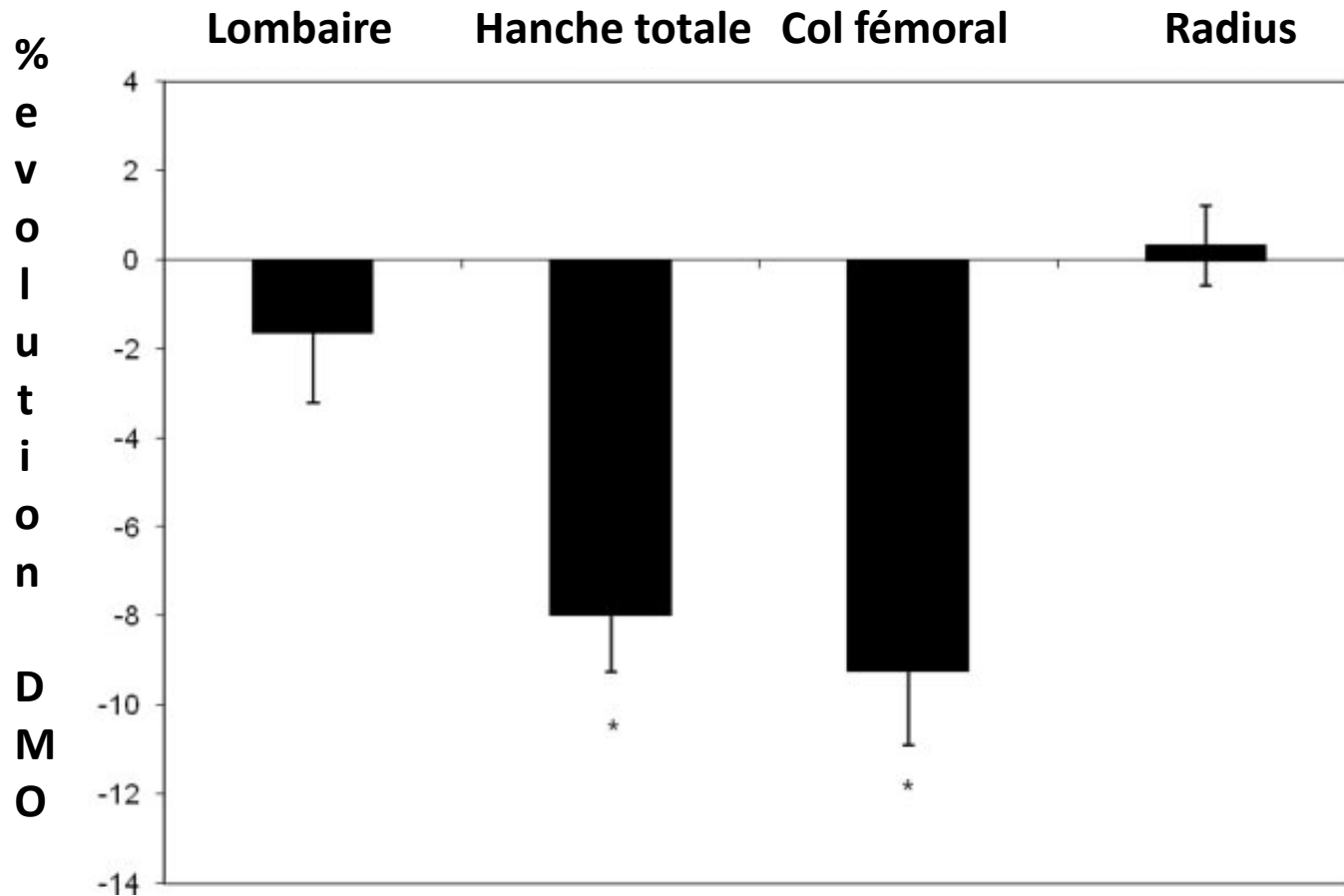
Évolution des marqueurs de remodelage osseux après bypass

- 23 patients
- Systématiquement
 - <50 ans: 1500 mg citrate de calcium + Vit D 600 UI
 - > 50 ans: 1800 mg citrate de calcium + Vit D 800 UI

	Baseline	3 months	6 months	12 months
Weight (kg)	130.7 ± 5.4	108.4 ± 4.3 ^b	100.4 ± 4.3 ^b	85.9 ± 4.3 ^b
BMI (kg/m ²)	47.0 ± 1.3	38.6 ± 1.2 ^b	35.5 ± 1.1 ^b	30.8 ± 1.0 ^b
Total calcium intake (mg/d)	1318 ± 145	2488 ± 178 ^b	2596 ± 134 ^b	2349 ± 150 ^b
Total vitamin D intake (IU/d)	658 ± 117	971 ± 100	1195 ± 188 ^a	1698 ± 354 ^a
Serum calcium (8.4–9.8 mg/dl)	9.6 ± 0.06	9.6 ± 0.04	9.5 ± 0.05	9.5 ± 0.06
Serum albumin (4.1–5.3 g/dl)	4.4 ± 0.1	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.2 ± 0.1
Serum PTH (14–66 pg/ml)	43 ± 4	50 ± 5 ^b	42 ± 5	43 ± 3
Serum 25OHD (20–100 ng/ml)	23.3 ± 1.6	25.6 ± 1.8	25.6 ± 1.4	25.8 ± 1.8
1,25(OH) ₂ D (25–66 pg/ml)	33 ± 4	35 ± 4	35 ± 4	32 ± 4
24-h urinary calcium (50–300 mg/d)	161 ± 22	92 ± 15 ^b	112 ± 12 ^b	135 ± 18
24-h urinary calcium (mg/g creatinine)	112 ± 13	77 ± 13 ^b	81 ± 15	106 ± 14
Urinary NTx (3–65 BCE/mmol creatinine)	35 ± 2	55 ± 4 ^b	65 ± 4 ^b	72 ± 6 ^b
Serum osteocalcin (2.5–11.7 ng/ml)	4.4 ± 0.3	5.2 ± 0.2 ^b	5.6 ± 0.3 ^b	6.1 ± 0.3 ^b

Malgré une optimisation des suppléments et de l'apport en vitamine D et calcium, il existe un remodelage osseux (ostéocalcine et télopeptides urinaires du collagène)

Évolution de la minéralisation osseuse après bypass (densitométrie osseuse à 12 mois post opératoire)



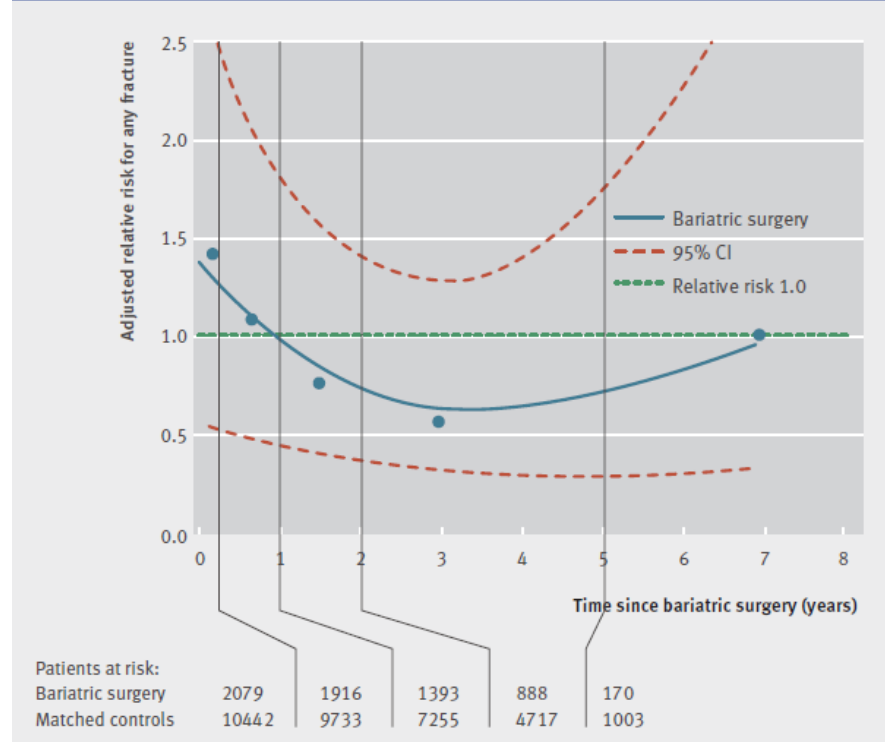
* $p < 0,05$ par rapport à l'examen préopératoire
Fleisher, Endocrine Review, 2009

Risque de fracture ?

- Étude rétrospective (RU) à partir d'une base de données médicales (8% de la population)
- Tous les patients opérés entre 1987-2010 (n=2079; 60 % anneau; 29% de bypass)
- appariés avec des patients non opérés pour l'âge, le sexe, l'IMC, l'année, et le type de prise en charge
- Risque de fracture semble augmenter après 3-5 ans post opératoires et chez les patients qui perdent le plus de poids après l'intervention MAIS aucun résultat n'atteint la significativité

	Fracture (no (%))	Crude relative risk (95% CI)*	Adj
No bariatric surgery	207 (2.0)	Reference	
Any fracture after bariatric surgery	38 (1.8)	1.07 (0.74 to 1.54)	
Type of bariatric surgery			
Gastric banding	21 (1.0)	0.85 (0.53 to 1.36)	
Roux-en-Y gastric bypass	9 (0.4)	2.11 (0.98 to 4.56)	
Other	8 (0.4)	1.24 (0.51 to 3.01)	
Type of fracture			
Non-osteoporotic	26 (1.3)	1.01 (0.65 to 1.57)	
Osteoporotic	13 (0.6)	0.88 (0.47 to 1.64)	

Time since bariatric surgery and fracture risk



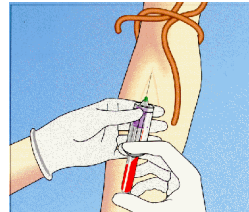
- Augmentation des paramètres du remodelage osseux rapportés après tous les types de chirurgies, même restrictives
 - mais beaucoup de publications sur le bypass gastrique
 - semblent plus fréquents après la ménopause
- Aucune étude ne rapporte un risque de fracture significatif
- Le remodelage osseux et la diminution de la densité minérale osseuse correspondent-ils à un processus pathologique ou adaptation du remodelage osseux à la perte de poids majeure?
- Intérêt des études à long terme à distance de la perte de poids

3. En pratique...

En pratique



- Doser la vitamine D (et la PTH si <30 ng/ml) et évaluer les apports calciques en préopératoire quelque soit le type de chirurgie: les patients obèses sont exposés aux carences
- Suppléments systématiques post opératoires
 - Multivitamines
 - Et spécifiques surtout pour la bypass
- Surveiller systématiquement
 - Biologique à 1, 3, 6 et 12 mois puis au moins 1/an
 - Calcémie, albumine, 25 OH vit D, calciurie, +/- PTH
 - Penser à l'ostéodensitométrie osseuse sur le moyen/long terme
- Corriger toute carence en vitamine D
 - sans oublier les apports calciques
 - et vérifier le statut vitaminique après



Évaluation des apports calciques

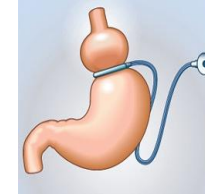
- 1 yaourt: 180 mg
- Fromage blanc (100g): 100 mg
- 100 g fromage pâte dure: 1 000 mg
- 100 d fromage pâte molle: 500 mg
- 1 litre lait : 1 000 mg
- Eaux minérales (Contrex, Hepar, Courtmeyer) 1 litre: 500 mg
- ...

<http://www.grio.org/calcul-apport-calcique-quotidien.php>

Exemples de suppléments après chirurgies restrictives

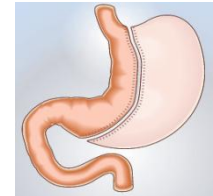
- **Anneau gastrique ajustable:**

- Multivitamines pendant la perte de poids
 - Vit D: 5 à 10 μg = 200 à 400 UI
 - Calcium: 120 à 220 mg
- Puis selon le bilan et l'enquête diététique
- Pas de technique de supplémentation particulière si carence (car pas de malabsorption)



- **Sleeve gastrectomy:**

- Pendant la perte de poids:
 - 1 multivitamine: 200 à 400 UI de Vit D + 120 à 220 mg de calcium
 - 1 gramme de calcium + 800 UI de vit D par jour
- Puis selon le bilan et l'enquête diététique
- Sûrement nécessité d'une dose d'entretien



Exemples de suppléments après bypass gastrique

- **Systematique**
 - 1 g de calcium en plus des apports alimentaires
 - 800 UI de vitamine D
- **Vit D entre 20 et 30 ng/ml sans hyperparathyroïdie**
 - Vitamine D 100 000 unités tous les 15 jours pendant 1 mois (3 ampoules au total)
- **Vit D < 20 ng/ml sans hyperparathyroïdie**
 - Vitamine D 100 000 unités tous les 15 jours pendant 3 mois (5 ampoules au total)
- **Vit D < 20 ng/ml avec hyperparathyroïdie**
 - Vitamine D 100 000 unités tous les 15 jours pendant 2 mois (5 ampoules au total)
 - Vitamine D 800 UI X2 par jour
 - Calcium 1 g X 2 fois par jour

Messages importants

- *Doser vit D après chirurgie et aussi avant*
- *Supplémenter en systématique même si pas de carence*
- *Corriger si carences et renforcer de façon majeure si hyperparathyroïdie avec compléments spécifiques*
- *Ne pas penser vitamine D sans penser calcium*
- *Surveiller l'os sur le long terme...*

Merci !