

EVOLUTION DES CONCENTRATIONS SANGUINES DES ANTIDÉPRESSEURS, ANTIPSYCHOTIQUES ET ANTIÉPILEPTIQUES SUITE À UNE CHIRURGIE BARIATRIQUE

S.M. Wallerstedt, K. Nylén and M.A.B. Axelsson, European Journal of Clinical Pharmacy, 2021



CONTEXTE

- Rôle de la chirurgie bariatrique sur la biodisponibilité des médicaments, mais **pas de recommandations d'adaptation posologique** actuellement
- Existence fréquente de **comorbidités psychiatriques** chez les patients subissant une chirurgie bariatrique
- Risque de modification des concentrations entraînant un risque de rechute de la pathologie neuro-psychiatrique (sous-dosage) ou l'apparition d'effets indésirables (sur-dosage)



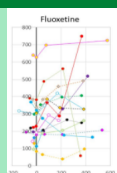
OBJECTIF

Evaluer l'impact de la chirurgie bariatrique sur les concentrations sanguines d'antidépresseurs, antipsychotiques et antiépileptiques.

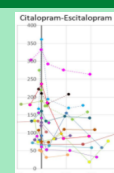


MATERIEL ET METHODES

- Etude prospective longitudinale sur une série de cas (09/2013-05/2016) sur un hôpital en Suède
 - Recueil d'échantillon sanguin lors de la visite pré-chirurgicale, la veille de la chirurgie puis 8 semaines, 6 mois et 1 an après la chirurgie
 - Détection du médicament et de ses métabolites
 - Recueil téléphonique des médicaments, de l'**adhésion médicamenteuse**, des éventuelles modifications thérapeutiques, du **poids**, de la consommation en **tabac** auprès du patient
 - **Régime hypocalorique** réalisé par chaque patient avant la chirurgie
 - Concentrations ajustées à la dose définie journalière pour permettre les comparaisons
 - Exclusion des patients traités par agomélatine ($t_{1/2}$ trop courte pour dosage)
 - Exclusion en cas d'oubli de prise d'un délai $> t_{1/2}$ (hors fluoxétine)
 - Analyse statistique par test des rangs signés de Wilcoxon et corrélation de Spearman



RESULTATS



85 patients / 18 molécules
(1 à 17 patients/molécule)

47 ISRS


25 IRSNa


16 autres
antidépresseurs

3
antipsychotiques

19
antiépileptiques

Post-régime hypocalorique (perte de 6 kg en moyenne - Ecart interquartile : 5-8 kg) :

 Concentrations sanguines des médicaments très hydrophiles (prégabaline, gabapentine, lamotrigine)

 Concentrations sanguines des médicaments très lipophiles (quétiapine, mirtazapine, sertraline)

• Post-chirurgie bariatrique :

- Retour des concentrations basales pour la majorité des médicaments sauf :
- \uparrow des concentrations de fluoxétine
- \downarrow des concentrations de duloxétine
- 4 patients avec des variations conséquentes (-50 % ou +100%)

• Hypothèses émises :

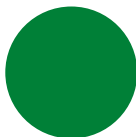
- La perte de poids entraîne
 - une \downarrow de l'**hyperfiltration glomérulaire** (liée à l'obésité) et de l'**élimination** des médicaments hydrophiles
 - une \downarrow de la **stéatose hépatique** et une \uparrow des médicaments métabolisés par le CYP450

• Pas de covariation des résultats avec l'âge, le sexe, le tabac et la technique chirurgicale

• Graphiques des concentrations des médicaments disponibles

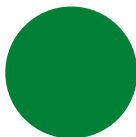
DISCUSSION ET REGARD DE LA COMMISSION JUNIOR

Nombreuses molécules étudiées avec plusieurs patients/molécule



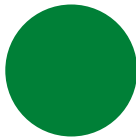
Recueil auprès du patient pour l'observance et la posologie : biais déclaratif

Comparaison des variations à la fois intra- et inter-individuelles



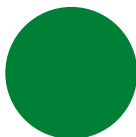
Pas d'exploitation de la relation dose-concentration non linéaire de certains médicaments

Etude du rôle du régime hypocalorique pré-chirurgical



Influence d'autres médicaments sur la concentration non étudiée

Etude observationnelle confortée par la littérature disponible sur le sujet



Impossibilité de différencier précisément le rôle du régime hypocalorique et de la chirurgie sur la concentration en médicaments

CONCLUSION

Le régime hypocalorique semble avoir un impact plus important sur les concentrations des médicaments que la chirurgie bariatrique. Il entraîne une diminution de la concentration des médicaments très lipophiles et une augmentation de la concentration des médicaments très hydrophiles. Néanmoins, les variations intra- et inter-individuelles restent imprévisibles par manque de corrélation avec les caractéristiques de chaque patient.



[HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S00228-021-03182-1](https://doi.org/10.1007/S00228-021-03182-1)

<https://sfpc.eu/commission-junior/>

SFPC
Société française
de pharmacie clinique