



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 3 Juillet 2018 par

M. SIMONET Fabrice

Né le 20 Juin 1982 à Toulon (83)

**INTERET D'UN GUIDE D'INFORMATION ET DE PREVENTION
DES CARENCES EN VITAMINES ET OLIGO-ELEMENTS
APRES CHIRURGIE BARIATRIQUE**

JURY

Mme GOUDABLE Joëlle, Professeure des Universités

Mr DISSE Emmanuel, Professeur des Universités

Mr ICETA Sylvain, Docteur en Médecine

Mme BLANKIET Elise, Docteur en Pharmacie

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 3 Juillet 2018 par

M. SIMONET Fabrice

Né le 20 Juin 1982 à Toulon (83)

**INTERET D'UN GUIDE D'INFORMATION ET DE PREVENTION
DES CARENCES EN VITAMINES ET OLIGO-ELEMENTS
APRES CHIRURGIE BARIATRIQUE**

JURY

Mme GOUDABLE Joëlle, Professeure des Universités

Mr DISSE Emmanuel, Professeur des Universités

Mr ICETA Sylvain, Docteur en Médecine

Mme BLANKIET Elise, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université
- Présidence du Conseil Académique
- Vice-Président du Conseil d'Administration
- Vice-Président de la Commission Recherche
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire

Frédéric FLEURY
Hamda BEN HADID
Didier REVEL
Fabrice VALLEE
Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	Directrice : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directrice : Dominique SEUX
Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. Fabien DE MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : M. Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Christophe VITON
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
ESPE	Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE
Observatoire des Sciences de l'Univers	Directrice : Mme Isabelle DANIEL

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

• **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEYEH (MCU)

• **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)

• **BIOPHYSIQUE**

Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (Pr)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

• **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

• **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

• **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

• **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

• **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU- PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH-HDR)

- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
Monsieur Michel TOD (PU – PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
- **COMMUNICATION**
Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**
Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)
Madame Morgane GOSSEZ (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Madame Sarah HUET (AHU)
Monsieur Yohann JOURDY (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-PAST)
Madame Valérie VOIRON (MCU-PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques (AHU)**

Monsieur Alexandre JANIN

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Camille ROZIER

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Serment des Pharmaciens Au moment d'être reçu Docteur en Pharmacie,



En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :

Signature de l'étudiant et du Président du jury

ISPB FACULTE DE PHARMACIE



REMERCIEMENTS

➤ AU JURY DE THESE,

Je tiens à remercier tout d'abord les membres du jury pour leur disponibilité et le regard expert qu'ils ont porté sur ce travail.

- A Madame J. GOUDABLE, Professeure des Universités

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez recevoir l'expression de toute ma reconnaissance et de mon profond respect. Je tenais à vous remercier pour vos conseils, votre bienveillance pour la relecture et les pistes pour orienter ma discussion. Je vous souhaite aussi plein de bonheur pour votre nouvelle vie.

- A Monsieur E. DISSE, Professeur des Universités

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de diriger ce travail.

Pour ces innombrables documents que vous m'avez fait parvenir et ses conseils pour démarrer ma thèse et la rendre plus pratique. Je vous prie d'accepter l'expression de ma sincère reconnaissance pour votre aimable participation, pour votre accompagnement et pour votre aide tout au long de l'élaboration et de la rédaction de cette thèse.

- A Monsieur le Dr S. ICETA, Psychiatre

Qui me fait le plaisir de participer à ce jury et de juger ce travail.

Je tenais à vous remercier pour vos conseils et surtout votre patience comme Directeur pour m'avoir encadré et supporté tout au long de ce travail.

- A Madame le Dr E. Blankiet, Pharmacienne d'officine

Qui m'a fait le plaisir d'être membre de mon jury depuis le temps que je devais passer cette thèse. Je tenais à te remercier tout particulièrement de tout soutien depuis ces nombreuses années.

➤ A MES PROCHEs

- A ma famille

Tout d'abord je tiens à remercier mon mari, ma raison de vivre, la personne avec qui j'ai eu la chance de fonder la plus belle des familles et à mes deux amours de filles Cassandra et Cyrielle.

A ma maman que j'aime qui m'a toujours soutenu dans mes études et dans la vie.

A mon papa qui a sa façon a toujours été là et m'a beaucoup appris tout au long de ma vie.

A ma petite sœur Marie Laure avec qui je n'ai pas toujours été tendre mais qui finalement ne s'en sort pas si mal.

A Alban mon beau père qui mériterait d'être canonisé pour sa patience envers moi et ma famille.

A ma belle maman qui malgré nos sales caractères est toujours là pour nous aider et prendre soin de mes filles.

A Marco toujours égal à lui-même mais que j'apprécie tout particulièrement.

A Adrien et Elodie, mon beau-frère et ma belle-sœur préféré surtout car ce sont les seuls.

Au reste de ma famille.

- A la pharmacie FLORIT

Depuis toutes ces années, j'ai vraiment apprécié mes collègues qui sont pour la plupart devenus des amis. Les personnes se sont succédées mais chacune m'a beaucoup apporté.

Une mention spéciale pour Kenza qui est un modèle d'ouverture ... d'esprit.

A Monsieur et Madame FLORIT (et leurs enfants) qui resteront mes modèles car ils ont su me prouver qu'on pouvait allier la pharmacie traditionnelle et moderne tout en gardant un cercle familial.

A Yasmine qui m'a donné ma chance dans la pharmacie.

A Meryl, Juju B, Kevin T, Kadija, Vanessa Z et T, Dodo, Seb, Aurore, Tiphaine, Sophie R , Marie la Veyrat Poulette, Brahim, ALC, Béné ... et j'en ai oublié certainement beaucoup, merci pour tous ces bons moments.

- Aux Whiskycques

A Kleme et son gros ventre et Matthieu qui y est sûrement pour quelque chose.

A Alice pour me supporter régulièrement et Adrien l'homme fou.

A ben et Tutu pour leur originalité.

A Mémé qui m'a toujours soutenu au quotidien et trouvé mes affaires et Maurice

A Béa et sa deuxième vie imaginaire.

A César, Olivia et Marceau des gens extraordinaires toujours souriants.

- A E & N

Je voulais remercier tous mes frères pour m'avoir ouvert les yeux sur la vie et sur moi-même, à m'avoir appris à réfléchir, surtout Nico que j'ai hâte de revoir après ma thèse et mon parrain Artak.

- A Envol du Phoenix

Tout d'abord à mon ami Lionel qui a fait l'expérience de travailler avec moi et qui s'est arraché le peu de cheveux qui lui restait. Cela aura été la plus belle expérience de cette thèse, presque magique et improbable. Ces discussions dans les bars resteront gravées dans ma mémoire ainsi que dans celle de quelques sujets « tests ».

A Marie F pour ces petits apéro détente à la maison ton rire est toujours un plaisir à entendre.

A Sainte Sophie de Messimy pour ta gentillesse et ta douceur.

A Jérôme et Mag pour ces supers moments comme Strasbourg.

A Julien avec qui je vais recommencer à sortir dorénavant.

- A mes amis de Toulon

Alexia, Gégé, Judas et David, Sarah et Jérémie qui pensent toujours que je ne bossais pas ma thèse mais que j'étais agent secret.

A Marie ma plus vieille amie que je vois toujours avec un grand plaisir malgré les aléas de la vie.

- Au clan des sales tapettes.

Avec qui j'ai vécu mes meilleurs moments de mes études, vous me manquez et j'ai hâte de vous revoir : Nico C, Brice, Carlos, FloWer ...

A Isma qui m'a souvent ramené et Cécile.

Panisme pour tous ces bons moments.

- A mes amis de pharma

Tout d'abord à Marmotte (frigida, la poissonnière ...) et son amitié inconditionnelle, du partage de l'amicale, au podium, à « *call on me* » et bien plus encore tous ces souvenirs resteront à graver dans ma tête.

Et Fifi pour la supporter surtout quand elle boit.

A boudin et Matthieu qui ne peuvent pas être là car ils sont en vacances mais que j'apprécie énormément.

A Mag qui me manque régulièrement qui m'a montré l'éphémérité de la vie et m'a appris à apprécier chaque instant de la vie et Geoff que je veux revoir avec grand plaisir.

A Babou, Romain, Coline, Mag

A Raph et Lulu pour ces moments de franche rigolade pendant mes études mais surtout après.

A Thomas et Tien avec qui on doit bientôt se revoir mais on n'a jamais le temps.

A Chloé et Flover, les seuls qui comprennent par quoi on est passé ...

A mon bureau de l'AAEPL : Carole, Laplay (et le miracle), Guillaume, Baton (et Juju) et Droux. Au VPI, le top du top, la crème de l'associatif. Et enfin à tous les gens que j'ai rencontré à l'ANEFP, la FAGE que de belles rencontres !

Mais surtout Catherine, ma « maman » durant mes études de pharmacie, qui m'a toujours écouté patiemment, un vrai plaisir de travailler avec vous et de passer vous faire un bisou à chacun de mes passages à la fac.

- Mes autres amis

A Julien Bonvalot un grand ami à qui je souhaite d'être le plus heureux du monde, qui mérite beaucoup de bonheur.

L'URSRSA et tous ces bons moments.

A Eric Obert, qui m'a montré que tout était possible dans la vie et j'ai eu la chance de créer une famille.

A la Moroge et son mari qui a toujours gardé le contact malgré mes absences.

Mes voisins alcooliques de Simandre.

A Raph PL avec qui je ne finis jamais bien.

Mr Jean Michel P que je vois toujours avec plaisir.

A Gael B mon pote Sale T.

A Guillaume J qui me fait toujours rire.

Laura et Ben mes potes de bonne bouffe et de gras.

A la pharmacie du pont de Mions et surtout Houda et Seb

A Lucie B qui s'exile

Et bien d'autres si chers à mon cœur.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	8
SOMMAIRE	14
LISTE DES ABREVIATIONS	18
LISTE DES FIGURES	19
LISTE DES TABLEAUX.....	20
INTRODUCTION.....	21
PARTIE 1 : L'OBESITE	23
I. DÉFINITION ET MESURES DE L'OBÉSITÉ	24
A. Définition actuelle de l'obésité.....	24
B. Les compartiments corporels	27
1. La masse minérale osseuse.....	27
2. La masse maigre	28
3. La masse grasse.....	28
C. Les différents types d'obésité.....	29
1. L'obésité androïde	29
2. L'obésité gynoïde.....	29
3. L'obésité mixte	30
D. Le dépistage	31
1. Mesures anthropométriques.....	31
a) Plis cutanés	31
b) Circonférence de la taille	31
2. Les mesures biophysiques	32
a) Impédancemétrie ou bioimpédance	32
b) La densitométrie	32
c) Absorption biphotonique à rayon X ou DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)	32
d) Les techniques utilisées en recherche	33
3. Les mesures biologiques.....	33
a) L'albumine et pré-albumine	33
b) Les autres marqueurs	34
II. PRÉVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE	35
A. Prévalence en France et dans le monde.....	35
1. Étude OBEPI.....	35
2. Étude ESTEBAN.....	38
B. LES FACTEURS DE RISQUE D'OBÉSITÉ.....	39
1. Les facteurs génétiques (mono ou polygéniques).....	39
2. La sédentarité et l'activité physique	40
3. Le sommeil	42
4. Impact du tabac et de l'alcool.....	43
a) Le tabac.....	43
b) L'alcool.....	43
5. Les facteurs psychologiques et psychiatriques	44
6. Les facteurs iatrogéniques	46
7. Inflammation.....	47
III. LES CONSÉQUENCES DE L'OBÉSITÉ.....	49
1. Conséquences métaboliques	49
a) Syndrome polymétabolique	49
b) Le diabète de type 2	50
c) Les modifications du profil lipidique.....	51
2. les conséquences cardiovasculaires.....	52
3. Les conséquences respiratoires.....	53
a) Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)	53
b) Les autres troubles ventilatoires s	54
4. Les conséquences articulaires	55
5. Les autres conséquences de l'obésité	57

IV. LA CHIRURGIE BARIATRIQUE.....	58
A. Définition, indications et contre-indications	58
B. Les interventions chirurgicales purement restrictives.....	61
1. Gastroplastie par anneau modulable.....	61
a) Description de la technique	61
b) Principaux risques de complications.....	62
2. La sleeve gastrectomie (SG).....	62
a) Description de la technique	62
b) Principaux risques de complications.....	63
3. La gastroplastie verticale calibrée	64
C. Les interventions malabsorptives ou mixtes	65
1. La dérivation bilio-pancréatique	65
a) Description de la technique	65
b) Principaux risques de complications :	66
2. Le By-pass gastrique avec Roux-en-Y	66
a) Description de la technique	66
b) Principaux risques de complications.....	67
D. Conclusion.....	68
PARTIE 2 : LES VITAMINES, LES MINÉRAUX ET LEURS CARENCES.....	69
I. MISE AU POINT SUR LES RISQUES DE CARENCES.....	70
II. LES VITAMINES LIPOSOLUBLES.....	74
1. La vitamine A ou rétinol	74
a) Structure	74
b) Métabolisme	74
c) Rôle physiologique de la vitamine A	76
d) Les carences	77
e) Les indications.....	77
f) Apports journaliers recommandés.....	78
g) Les sources.....	79
h) La vitamine A et la chirurgie bariatrique.....	79
B. La vitamine D ou calciférol.....	80
a) Structure	80
b) Métabolisme	81
c) Rôle physiologique de la vitamine D	82
d) Les carences	84
e) Les indications.....	85
f) Les apports journaliers recommandés	86
g) Les sources.....	86
h) La vitamine D et la chirurgie bariatrique	87
C. La vitamine E	88
a) Structure	88
b) Métabolisme	89
c) Rôle physiologique de la vitamine E	91
d) Les carences	91
e) Les indications.....	91
f) Les apports journaliers recommandés	92
g) Les sources.....	93
h) La vitamine E et la chirurgie bariatrique.....	93
D. La vitamine K.....	94
a) Structure	94
b) Métabolisme	95
c) Rôle physiologique de la vitamine K.....	96
d) Carences.....	96
e) Les apports journaliers recommandés	97
f) Sources.....	97
g) La vitamine K et la chirurgie bariatrique.....	98
III. LES VITAMINES HYDROSOLUBLES.....	99
A. La vitamine b1 ou thiamine.....	99
a) Structure	99
b) Métabolisme	100
c) Rôle physiologique de la vitamine B1.....	101
d) Les carences	102
e) Les indications.....	103

f) Les apports journaliers recommandés	104
g) Les sources.....	104
h) La vitamine B1 et la chirurgie bariatrique.....	105
B. La vitamine B9 ou folates.....	106
a) Structure	106
b) Métabolisme	107
c) Les effets.....	108
d) Les carences	108
e) Les indications.....	109
f) Les apports journaliers recommandés	109
g) Les sources.....	110
h) La vitamine B9 et la chirurgie bariatrique.....	111
C. LA VITAMINE B12 ou COBALAMINE	111
a) Structure	111
b) Métabolisme	112
c) Les effets.....	113
d) Les apports journaliers recommandés.....	114
e) Les sources.....	114
f) La vitamine B12 et la chirurgie bariatrique	115
IV. LES MINÉRAUX : MACRO-ELEMENTS.....	117
A. Le calcium	117
a) Métabolisme	117
b) Rôle physiologique du calcium	118
c) Les carences ou hypocalcémies.....	119
d) Les apports journaliers recommandés.....	119
e) Le calcium et la chirurgie bariatrique.....	119
B. Le magnésium.....	120
a) Métabolisme.....	120
b) Rôle physiologique du magnésium	121
c) Les apports journaliers recommandés	121
d) Les sources	122
e) Le magnésium et la chirurgie bariatrique.....	123
V. LES MINÉRAUX : OLIGO-ÉLÉMENTS.....	124
A. Le fer.....	124
a) Métabolisme	124
b) Rôle physiologique du fer.....	125
c) Les indications	125
d) Les apports journaliers recommandés.....	125
e) Les sources.....	126
f) Le fer et la chirurgie bariatrique	127
B. Le zinc et le sélénium.....	127
1. Le zinc.....	127
2. Le sélénium	128
PARTIE 3 : REALISATION ET VALIDATION D'UN GUIDE	129
I. JUSTIFICATION ET HYPOTHÈSES.....	130
A. Contexte de l'étude	130
B. Hypothèse de recherche :.....	131
1. Hypothèse.....	131
2. Objectifs de l'étude :	131
a) Objectif principal :	131
b) Objectifs secondaires :	131
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE :	132
A. Proposition d'un dépliant d'information	132
1. Composition du guide.....	132
a) Thèmes généraux	132
b) Modalités de réalisation.....	133
c) Structure détaillée du dépliant.....	133
2. Méthode de validation.....	138
a) Technique d'enquête	138
b) Composition du sondage.....	138
c) Objectif et critère de jugement principal	139
d) Objectifs et critères de jugement secondaires.....	139
e) Plan statistique.....	140

III. RÉSULTATS :	141
A. POPULATION DE L'ÉTUDE	141
1. Inclusions	141
2. Description de la population	143
B. Évaluations pré test	144
1. Niveau d'informations perçues	144
2. Niveau de Connaissances pré guide	144
C. Amélioration des connaissances Pré et Post Tests	145
1. Amélioration globale	145
2. Questions sur les conséquences des carences	147
3. Questions sur les carences post - bypass	148
4. Question sur les modalités de prises	149
D. Niveau de satisfaction pour le guide	149
E. Données qualitatives	150
IV. DISCUSSION	151
A. Concernant le taux de participation	151
B. Concernant les professionnels de santé	151
C. Les patients	152
D. Le niveau d'information	153
E. Amélioration de connaissances Pré et post test	154
F. Partie prescription	154
G. Un risque de message confusionnant	155
H. Modifications et perspectives	155
PARTIE 4 : CONCLUSION	157
BIBLIOGRAPHIE	161
ANNEXES	170
ANNEXE I : TABLEAU DE IATROGENIE	171
ANNEXE II : GUIDE DEFINITIF DE PREVENTION DES CARENCES VITAMINIQUES	176
ANNEXE III : ENQUETE EN LIGNE	180
ANNEXE IV : RÉPONSES QUALITATIVES	188

LISTE DES ABREVIATIONS

BAT : Brown Adipose Tissue
CaBP : Calcium Binding Protein
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
CRP : Protein C Réactive
DEXA : Dual Energy X-ray Absorptionmetry
DHF : Di Hydro Folate
DSM : Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders
ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé
EVA : Echelle Visuelle Analogique
 γ GT : γ -glutamyltransferase
GVC : Gastroplastie Verticale Calibrée
HAS : Haute Autorité de Santé
HB : Hyperphagie Boulimique (ou en anglais Binge Eating Disorder, BED)
HCSP : Haut Comité de la Santé Publique
HDL : High Density Proteins
HTA : Hypertension Artérielle
HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche
IAH : Index d'apnées-hypopnées
IL : Interleukine
IMC : Indice de Masse Corporelle (ou en anglais Body Masse Index BMI)
INSEE : Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques
NICE : National Institute for health and Care Excellence
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAI : PLasminogen Activator Inhibitor
PTH : Para Thyroide Hormon
RBP : Retinol Binding Protein
SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil
SG : Sleeve Gastectomie
VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor
TCA : Troubles du Comportement Alimentaire
THF : Tetra Hydro Folate
TMP : Thiamine Mono Phosphate
TDP : Thiamine Di Phosphate
TTP : Thiamine Pyro Phosphate
TNF : Tumor Necrosis Factor
VLDL : Very Low Density Lipoproteins
YFAS : Yale Food Addiction Scale
WAT : White Adipose Tissue

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Tableau de calcul de l'IMC tel que recommandé par l'OMS</i>	26
<i>Figure 2 : Distinction entre l'obésité androïde et gynoïde selon Jean Vague</i>	30
<i>Figure 3 : Répartition de la population en fonction du niveau d'IMC</i>	36
<i>Figure 4 : Répartition des prévalences de l'obésité masculine et féminine depuis 1997</i>	36
<i>Figure 5 : Répartition de la population obèse par niveau de revenus mensuels du foyer depuis 1997</i>	36
<i>Figure 6 : Prévalence de l'obésité par région et son évolution depuis 1997</i>	37
<i>Figure 7 : Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe</i>	38
<i>Figure 8 : Inactivité physique chez l'adulte (15 ans et plus) chez l'homme (A) et chez la femme (B)</i>	41
<i>Figure 9 : Vue synthétique de la sécrétion des molécules inflammatoires par le tissu adipeux</i>	48
<i>Figure 10 : Schématisation du parcours du patient candidat à la chirurgie bariatrique, d'après la HAS</i>	60
<i>Figure 11 : Gastroplastie par anneau modulable, issue de la brochure d'information de la HAS</i>	61
<i>Figure 12 : Sleeve gastrectomie, issue de la brochure d'information de la HAS</i>	63
<i>Figure 13 : Gastroplastie verticale calibrée issue de la brochure d'information de la HAS</i>	64
<i>Figure 14 : Dérivation bilio-pancréatique, issue de la brochure d'information de la HAS</i>	65
<i>Figure 15 : Bypass gastrique, issue de la brochure d'information de la HAS</i>	67
<i>Figure 16 : Les principales formes de la vitamine D</i>	81
<i>Figure 17 : Rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique</i>	83
<i>Figure 18 : Les formes et isoformes de la vitamine E</i>	89
<i>Figure 19 : Structure de la vitamine K1</i>	95
<i>Figure 21 : Structure de la vitamine B1 et de ses esters phosphoriques</i>	99
<i>Figure 22 : Les différentes formes de l'acide folique</i>	106
<i>Figure 22 : Structure de la vitamine B12</i>	112
<i>Figure 23 : Partie supérieure de la première page</i>	134
<i>Figure 24 : Partie basse de la première page</i>	134
<i>Figure 25 : Partie haute de la deuxième page</i>	135
<i>Figure 27 : Partie basse de la deuxième page</i>	135
<i>Figure 27 : Troisième page du guide</i>	136
<i>Figure 29 : Partie supérieure de la 4^{ème} page</i>	137
<i>Figure 30 : Partie inférieure de la 4^{ème} page</i>	137
<i>Figure 30 : Flow chart des participants de l'étude</i>	142
<i>Figure 32 : Amélioration de la note globale en pré et post test, toutes catégories confondues</i>	146
<i>Figure 32 : Représentation graphique de l'amélioration du pourcentage global de bonnes réponses en fonction des catégories de professionnels de santé et du profil de patients</i>	147

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau de classification en fonction des IMC, selon les recommandations actuelles, notamment de l'OMS.....	24
Tableau 2 : Critères diagnostiques de l'Hyperphagie Boulimique selon le DSM 5.....	45
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des valeurs seuils de diagnostic de syndrome métabolique selon la mise à jour de 2006 par l'International Diabetes Federation.	50
Tableau 4 : Principaux facteurs de risque et de complications cardiovasculaires associés à l'obésité.....	52
Tableau 5 : Prévalence des carences en micronutriments après chirurgie bariatrique.	72
Tableau 6 : Recommandations concernant la surveillance des micronutriments après chirurgie bariatrique.....	72
Tableau 7 : Synthèse des supplémentations recommandées, d'après Giroux et al., et actualisées suites aux recommandations de l'AACE/TOS/ASMBS de 2013.....	73
Tableau 8 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine A en France.	78
Tableau 9 : Teneur en vitamine A des principaux aliments concernés.....	79
Tableau 10 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine D en France.	86
Tableau 11 : Teneur en vitamine D des principaux aliments concernés.....	87
Tableau 12 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine E en France.....	92
Tableau 13 : Teneur en vitamine E des principaux aliments concernés.....	93
Tableau 14 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine K en France.....	97
Tableau 15 : Teneur en vitamine K des principaux aliments concernés.....	98
Tableau 16 : Recommandations concernant les apports journalier en vitamine B1 en France.....	104
Tableau 17 : Teneur en vitamine B1 des principaux aliments concernés.....	105
Tableau 18 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine B9 en France.....	110
Tableau 19 : Teneur en vitamine B1 des principaux aliments concernés.....	110
Tableau 20 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine B12 en France.....	114
Tableau 21 : Teneur en vitamine B12 des principaux aliments concernés.....	115
Tableau 22 : Recommandations concernant les apports journaliers en Calcium en France.....	119
Tableau 23 : Recommandations concernant les apports journaliers en Magnésium en France.....	122
Tableau 24 : Teneur en Magnésium des principaux aliments concernés.....	123
Tableau 25 : Recommandations concernant les apports journaliers en Fer en France.....	125
Tableau 26 : Teneur en Fer des principaux aliments concernés.....	126
Tableau 27 : Description de la population de l'étude.....	143
Tableau 28 : Niveau d'information perçue, sur population pré-test (n=330).....	144
Tableau 29 : Niveau de connaissances pré - test, évalué par QCM avant lecture du guide.....	145
Tableau 30 : Comparaison statistique des notes globales entre les différentes catégories.....	146
Tableau 31 : Comparaison des réponses à la question sur les conséquences potentielles des carences.....	147
Tableau 32 : Comparaison des réponses à la question sur les carences potentielles après Sleeve gastrectomie.....	148
Tableau 33 : Comparaison des réponses à la question sur les carences potentielles après By Pass.....	148
Tableau 34 : Évaluation quantitative du guide par échelles visuelles analogiques.....	149

INTRODUCTION

L'obésité du fait de son importance à l'heure actuelle dans la population aussi bien mondiale que française est un véritable enjeu de santé publique. D'après les estimations mondiales récentes de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), en 2016, plus de 1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids (soit environ 40 % de la population), dont 650 millions souffraient d'obésité, soit environ 13 % de la population adulte mondiale. La prévalence de l'obésité a presque triplé au niveau mondial entre 1975 et 2016. Tout pharmacien d'officine est aujourd'hui amené à prendre en charge des patients souffrant de cette pathologie.

Lors de ma pratique au comptoir, j'ai constaté que l'obésité, tout en étant un sujet de plus en plus prépondérant, reste peu connue. La méconnaissance de cette maladie touche autant le patient (stigmatisé et avec peu d'accès aux soins) que les pharmaciens (manque de formation et de ressources professionnelles). Il n'est pas facile au comptoir de prendre en charge ces personnes, car il est plus facile de parler du diabète ou des pathologies cardiovasculaires que de l'obésité en tant que telle. En effet, l'obésité, par le regard social qui lui est porté, représente une forme de tabou. J'ai aussi été régulièrement confronté à des patients venant de bénéficier d'une chirurgie de l'obésité et ne connaissant pas les conséquences potentielles d'une telle chirurgie, alors même, que cette chirurgie est une des rares à pouvoir induire une pathologie « de novo » : la carence en micronutriments.

Nous avons donc voulu au travers de ce travail développer deux axes. Le premier est de constituer une forme de référentiel qui regrouperait les principales notions sur ce sujet et pouvant être mis à disposition du pharmacien, pour l'aider dans sa pratique quotidienne. Le deuxième axe est de réaliser un support d'information à destination du patient et du professionnel de santé afin d'améliorer, si possible, le transfert de connaissances et la prévention des carences post-chirurgie en vitamines et minéraux.

Dans la première partie de cette thèse, nous étudierons l'obésité, sa définition, les outils de mesure et de dépistage et sa prévalence. Nous développerons ensuite ses principales causes et conséquences. Enfin, nous aborderons la question de la prise en charge, en ciblant

uniquement la question de la chirurgie bariatrique (traitement de référence l'obésité) et ses risques potentiels.

Dans la seconde partie de ce travail, nous débuterons par une mise au point sur les connaissances actuelles quant aux risques de carences en micronutriments après chirurgie bariatrique (et selon le type de chirurgie). Ensuite, nous présenterons, plus en détail, les vitamines et minéraux pouvant être carencés dans le cadre des chirurgies de l'obésité (carences symptomatiques et significatives).

Partant des constats effectués dans les premières parties de cette thèse, nous avons fait l'hypothèse qu'il existe un défaut d'information des pharmaciens et des patients concernant les carences post-chirurgie bariatrique. La mise à disposition d'un guide d'information à leurs usages pourrait permettre d'améliorer les connaissances dans ce domaine. La collaboration entre les acteurs de santé et le patient contribuerait probablement à limiter les carences après chirurgie. Dans cette troisième partie, nous développerons la méthodologie de réalisation et de validation de ce « guide » (enquête en ligne, avec pré et post-test). Ensuite, nous présenterons les principaux résultats de cette étude que nous discuterons en termes de limites, pertinences et de perspectives.

Pour terminer, nous concluons notre travail en soulignant le manque d'information des patients et professionnels de santé, ainsi que l'intérêt d'un tel guide, tant pour le pharmacien que pour le patient, tout en proposant des perspectives pour la suite de travail.

PARTIE 1 : L'OBÉSITÉ

L'OMS définit l'obésité et le surpoids comme «*une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé*» (1).

L'obésité, véritable pathologie en pleine croissance dans le monde, est un problème auquel sont confrontés de plus en plus fréquemment les professionnels de santé.

Afin de mieux comprendre ce qu'est l'obésité, nous étudierons dans un premier temps sa définition, sa mesure par l'Indice de Masse Corporelle (IMC), les différentes composantes du poids et ses modalités de dépistages.

Ensuite, nous étudierons sa prévalence, ses facteurs de risque et ses complications potentielles.

Enfin, nous développerons ce qu'est la chirurgie bariatrique, traitement parmi les plus efficaces de l'obésité en prenant en compte ses risques potentiels, notamment en matière de carences.

I. DÉFINITION ET MESURES DE L'OBÉSITÉ

A. DÉFINITION ACTUELLE DE L'OBESITE

Dans ses travaux de statistiques publiés en 1833 dans son Mémoire sur le poids de l'homme aux différents âges, le mathématicien belge Lambert Adolphe Jacques Quételet constate une relation entre le poids et la taille des personnes (2). Ainsi, l'IMC (traduction anglaise Body Mass Index ou BMI) est une formule mathématique simple qui se calcule selon la formule :

$$IMC (kg.m^{-2}) = \frac{Poids (kg)}{Taille^2 (m^2)}$$

Les catégories de corpulence sont établies selon les critères classiques à partir de l'IMC. En 1997, l'OMS recommande de se baser sur cet indice pour définir le statut pondéral. Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), dans sa recommandation de 2014 (3), réaffirme l'intérêt d'utiliser une classification de la corpulence en fonction du risque de comorbidité associé à l'IMC.

On définit l'obésité par un IMC supérieur à 30. Un IMC compris en 30 et 34.9 correspond à une obésité modérée ou commune (Grade I), un IMC compris entre 35 et 39,9 correspond à une obésité sévère (Grade II). Un seuil critique est franchi lorsque l'IMC est supérieur ou égal à 40 : on parle alors d'obésité morbide (Grade III) (1). Ainsi à partir de l'IMC, une classification des obésités a été effectuée et est résumée dans le Tableau 1.

Classification	IMC en kg/m ²
Maigreur	< 18,5
Normal	18,5 – 24,9
Surpoids	25,0 – 29,9
Obésité classe I : modérée ou commune	30,0 – 34,9
Obésité classe II : sévère	35,0 – 39,9
Obésité classe III : massive ou morbide	≥ 40,0

Tableau 1 : Tableau de classification en fonction des IMC, selon les recommandations actuelles, notamment de l'OMS (4).

L'IMC est donc de nos jours reconnu comme la mesure de la corpulence de référence au niveau mondial (1). Des tables de calcul sont disponibles et permettent son estimation rapide (cf Figure 1). L'intérêt de cette classification est, d'une part, de permettre des comparaisons entre les populations adultes en fonction de l'âge et du sexe et d'autre part, d'identifier, les personnes à risque en termes de morbidité selon le degré de sévérité de l'obésité. Elle permet également d'établir des recommandations quant aux soins à mettre en place en fonction de la sévérité de l'obésité, et poser notamment l'indication d'une chirurgie bariatrique.

Bien que l'IMC soit un moyen facile et assez fiable d'évaluer l'obésité, il présente quelques limites qu'il convient d'évoquer.

En effet, l'IMC renseigne sur la masse grasse, mais ne prend pas en compte :

- la proportion de masse musculaire et de masse osseuse
- la distribution de la masse grasse dans le corps (viscérale ou sous-cutanée, par ex.).
- les variations liées à l'âge et au sexe du patient (5) ni même l'histoire du poids pourtant si important dans l'approche de l'obésité.

Une fois ces approximations considérées, l'IMC reste un indice fiable corrélé à l'adiposité. Il s'agit donc d'un instrument incontournable de diagnostic et de prévention de l'obésité.

En pratique courante, la méthode utilisée en première intention est le calcul de l'IMC associé aux mesures ambulatoires comme l'anthropométrie et l'impédancemétrie. En effet, l'IMC seul ne permet pas d'appréhender qualitativement la composition du corps.

B. LES COMPARTIMENTS CORPORELS

La masse corporelle ou le poids (dans le langage courant) exprimé en kilogrammes désigne en réalité un ensemble très hétérogène, c'est pourquoi on peut considérer que le corps humain peut être schématisé en différents compartiments. Ceux-ci sont déterminés par des éléments de natures voisines, mais pas nécessairement proches au niveau anatomique. Ces compartiments présentent un intérêt pour guider le traitement, car ils permettent d'établir les stratégies de réduction pondérale propres à chaque individu, en ciblant un compartiment particulier. Ainsi, en nutrition (2), le modèle physiologique couramment employé comporte trois compartiments : la masse minérale osseuse, la masse grasse et la masse maigre.

1. LA MASSE MINERALE OSSEUSE

La masse minérale osseuse est une forme spécialisée du tissu conjonctif. Le tissu osseux est en remaniement constant, c'est ce qu'on appelle le remodelage osseux. Il participe à deux fonctions principales :

- *mécanique* : il entre dans la composition des os ce qui permet le soutien de l'organisme et la locomotion par l'insertion des muscles et des tendons ainsi que la protection des organes vitaux
- *métabolique* : il a un rôle primordial dans le métabolisme phosphocalcique. En effet, il est le principal réservoir des ions minéraux de l'organisme : 99 % du calcium, 88 % du phosphore, 80 % des carbonates et 50 % du magnésium ce qui permet le stockage ou la libération en fonction des besoins.

Ce compartiment a une constitution qui varie au cours de la vie : une augmentation de la masse osseuse de la naissance à l'âge de 18-20 ans jusqu'à atteindre un plateau. Elle diminue ensuite progressivement avec une accentuation de la perte chez les femmes ménopausées.

Ce compartiment est affecté dans l'obésité (majoration des contraintes mécaniques et modifications hormonales), mais aussi après chirurgie bariatrique, avec une forte altération quantitative et qualitative notamment du fait de la baisse de contraintes mécaniques, des modifications hormonales, mais aussi de la malabsorption en vitamine D et calcium (6).

2. LA MASSE MAIGRE

La masse maigre est habituellement considérée comme le compartiment le plus important physiologiquement et représente environ 70 à 90 % du poids du corps, chez un sujet normopondéré. Elle est principalement composée d'eau et de protéines. Une diminution de la masse maigre signe principalement une dénutrition (par diminution des protéines) ou une déshydratation (par diminution de l'eau).

3. LA MASSE GRASSE

La masse grasse correspond aux triglycérides stockés dans les adipocytes. Son rôle est principalement (et a d'ailleurs longtemps était considéré comme son unique rôle) de stocker une importante quantité d'énergie pour un faible coût énergétique. Deux types de tissus adipeux ont été distingués :

- le tissu adipeux brun ou BAT (Brown Adipose Tissue) impliqué dans la thermorégulation : il convertit en chaleur l'énergie libérée par l'oxydation des acides gras. Il assure le maintien de la température corporelle (7).
- le tissu adipeux blanc ou WAT (White Adipose Tissue) à l'inverse est un tissu permettant de stocker une importante quantité d'énergie pour un faible coût énergétique.

De plus, les adipocytes possèdent des fonctions endocrines (8). En permettant la production de la leptine qui joue un rôle dans la régulation de la prise alimentaire. Ils sont répartis partout dans l'organisme, mais on les trouve principalement au niveau périphérique en sous-cutané (entre les muscles et la peau) et au niveau profond au niveau de la cavité abdominale, au contact des viscères. Ainsi une accumulation excessive de graisse au niveau de cette cavité est corrélée aux comorbidités cardiométaboliques (9). De plus le tissu adipeux viscéral, dans l'obésité, devient l'une des sources les plus prolifiques de signalisation pro-inflammatoire, avec un impact délétère à l'échelle de l'organisme, y compris cérébrale (8).

Bien que ces compartiments forment un ensemble hétérogène et complexe, c'est la répartition de la masse grasse qui permet de différencier les types d'obésité.

C. LES DIFFERENTS TYPES D'OBESITE

En 1947, Jean Vague décrit trois catégories d'obésité selon la répartition de la masse grasse : l'obésité androïde, gynoïde et la forme mixte (10). Cette différenciation ne nécessite pour être réalisée qu'un simple examen clinique. Même si c'est imparfait, le type d'obésité reste d'un grand intérêt pour l'appréhension du profil de risque.

1. L'OBESITE ANDROÏDE

L'obésité abdominale, viscérale ou androïde, est caractérisée par la présence d'une quantité élevée du tissu adipeux dans la partie supérieure du corps (9,10). Cette forme est le plus souvent rencontrée chez l'homme. La masse grasse est principalement localisée au niveau du thorax de la face et le cou épargnant les hanches et le bassin (cf

Figure 2). Le rapport taille sur hanche devient supérieur à 1. Ainsi, le profil qui s'en dégage est un élargissement des épaules associé à un abdomen avec un relief vers l'avant. Cette forme d'obésité présente des risques pour la santé, car elle est directement liée aux problèmes d'hypertension, de diabète et aux maladies cardio-vasculaires. Le tissu adipeux viscéral jouerait un rôle central dans les états inflammatoires de bas grade et dans l'insulino-résistance (11).

2. L'OBESITE GYNOÏDE

Inversement, l'obésité gynoïde se caractérise plutôt par une accumulation du tissu adipeux dans la partie inférieure du corps (cf

Figure 2). Les femmes sont principalement concernées et ont donc une masse grasse plus localisée au niveau des hanches, cuisses et en bas du bassin (10). Le rapport taille sur tour de hanches est inférieur à 0,8, conférant, à la personne, une silhouette de poire. Cette forme d'obésité engendre le plus souvent des problèmes articulaires ou des insuffisances veineuses avec notamment des varices.

3. L'OBESITE MIXTE

Dans cette forme, l'apparence de la personne n'est pas caractéristique : la masse grasse est uniformément répartie. La littérature scientifique parle d'obésité « mixte », car le tissu adipeux est situé à la fois au niveau des hanches et du tronc. Ce type d'obésité associe cependant les complications des deux profils précédents.

La clarification des définitions autour de l'obésité, ainsi que de ces mesures, a permis de mieux évaluer la prévalence de ce trouble, en fonction des facteurs sociaux-démographique et son évolution dans le temps.



Figure 2 : Distinction entre l'obésité androïde et gynoïde selon Jean Vague (10)

D. LE DEPISTAGE

Le dépistage et notamment le dépistage précoce est un enjeu majeur. En effet plus on agit tôt, plus les chances sont grandes d'inverser la spirale de la prise de poids et de limiter le risque de complications. Différents outils de mesure sont aujourd'hui disponibles.

1. MESURES ANTHROPOMETRIQUES

Ces mesures plus ou moins fréquemment utilisées sont les plus faciles d'accès et devraient idéalement toujours être recueillies.

a) Plis cutanés

Il s'agit d'une technique simple et non invasive. La mesure du pli cutané est réalisée à l'aide d'une pince dont les mâchoires appliquent une pression constante. Cette mesure estime l'épaisseur de la graisse en sous-cutanée. Les sites mesurés sont en général dans la moitié supérieure (pli bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque). Cette technique ne prend donc pas en compte le tissu adipeux de la partie basse de l'organisme ; d'où une tendance à sous-estimer l'obésité gynoïde. Des études récentes tendent à montrer que cette mesure pourrait être d'un intérêt comme facteur prédictif de complications, notamment cardiovasculaires (12,13).

b) Circonférence de la taille

Le tour de taille, mesuré à l'aide d'un simple mètre ruban, est un excellent reflet du taux de graisse abdominale, lui-même fortement corrélé aux risques cardiovasculaires. L'obésité abdominale se définit par un tour de taille ≥ 102 cm chez l'homme et ≥ 88 cm chez la femme. Le risque métabolique est considéré comme important à partir d'un tour de taille de 94 cm chez l'homme et de 80 cm chez la femme.

Ces deux mesures, simples, et corrélées à des risques plus importants devraient systématiquement être réalisées dans le suivi de la population, mais cela est encore loin d'être

le cas en pratique. D'autres mesures, plus complexes ou techniques existent également pour mieux apprécier ces risques.

2. LES MESURES BIOPHYSIQUES

a) Impédancemétrie ou bioimpédance

Cette méthode de mesure se base sur les propriétés physiques de résistance d'un matériau au passage d'un courant électrique. La mesure de cette conductivité va permettre, à l'aide d'équations mathématiques d'estimer les différents secteurs corporels du corps humain. Cette mesure est très sensible au niveau d'hydratation et peut notamment être mise en défaut en cas de troisième secteur ou d'œdèmes importants. C'est l'une de ses principales limites.

b) La densitométrie

La première de ces techniques est la densitométrie hydrostatique. Reposant sur le principe d'Archimède elle permet, à partir du volume d'eau déplacé par l'immersion du patient, d'estimer la densité corporelle. Cette mesure a d'ailleurs pendant longtemps été considérée comme une référence.

La densitométrie par pléthysmographie a par la suite pris le devant de la scène. Cette technique permet d'estimer la composition corporelle par la mesure de la variation de pression induite par l'introduction du patient dans une enceinte de volume connu (loi de Boyle-Mariotte selon laquelle le produit, pression par volume, est une constante) (14) Sa validité a été bien démontrée chez les sujets normo pondéraux, mais reste plus incertaine lors d'obésité.

c) Absorption biphotonique à rayon X ou DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)

Il s'agit d'une technique ancienne qui repose sur la mesure de l'absorption d'un faisceau de photons X. Elle est principalement utilisée pour estimer la densité osseuse, mais depuis les années 1980, elle sert également à évaluer la composition corporelle. Elle est considérée, actuellement, comme l'une des techniques de référence, notamment chez le sujet

obèse (15). La principale limitation de cette technique est la disponibilité du matériel, mais aussi la limitation du poids et du diamètre abdominal du patient.

d) Les techniques utilisées en recherche

Les techniques utilisées lors de la clinique courante sont utiles, mais peinent un peu à donner une réelle estimation de la composition corporelle, notamment chez le patient souffrant d'obésité. Nous ne citerons ici que quelques-unes d'entre elles.

Mesure de la radioactivité 40K : Il est possible d'estimer assez précisément les compartiments corporels à l'aide de la mesure de la radioactivité corporelle émise par l'isotope radioactif du potassium (40K). Cette technique, non-invasive, est peu utilisée du fait de la faible disponibilité des installations.

La mesure de l'eau corporelle totale : Les volumes d'eau (corporelle totale, extracellulaire, et intracellulaire) peuvent être déterminés par dilution de traceurs (eau marquée au deutérium ou à l'oxygène 18). La concentration en traceurs (urine, plasma, salive, sueur) reflète le volume de dilution de la dose. Ces méthodes servent surtout à valider ou étalonner d'autres méthodes.

Résonance magnétique nucléaire : Cette technique, basée sur les variations spécifiques d'ondes électromagnétiques lorsqu'elles traversent différents milieux, permet de mettre en avant les radicaux méthyles de la masse grasse. Les zones riches en tissu adipeux sont alors identifiées.

3. LES MESURES BIOLOGIQUES

a) L'albumine et pré-albumine

L'albumine : est le marqueur nutritionnel le plus utilisé. Son taux sérique peut fluctuer au cours du temps en fonction des situations hémodynamiques, de l'état d'hydratation, lors de carences d'apports ou lors de processus inflammatoires de l'organisme.

La pré-albumine : est une protéine qui permet le transport des hormones thyroïdiennes et de la vitamine A. La pré-albumine constitue un marqueur des variations de l'état nutritionnel ($T_{1/2} = 2$ jours).

Ces deux marqueurs, même s'ils peuvent être pris en défaut, restent utiles en première ligne pour ne pas méconnaître des états sévères de dénutrition associés à l'obésité.

b) Les autres marqueurs

La protéine vectrice du rétinol (RBP) : Elle est d'origine hépatocytaire. Sa synthèse est fonction des apports énergétiques. Conjugée à la pré-albumine dans le plasma, elle forme un complexe de transport de la vitamine A. Son dosage est difficile, mais elle est très sensible aux variations nutritionnelles ($T_{1/2} = 12$ heures).

Créatinine des 24 heures : en l'absence d'insuffisance rénale, elle est un reflet de la masse musculaire. Il est admis que l'excrétion urinaire de 1 g de créatinine par jour correspond à 20 kg de masse musculaire. Elle varie fortement en cas d'insuffisance rénale ou d'efforts musculaires. Son taux urinaire dépend aussi de l'apport protéique. Son utilisation en pratique courante est difficile.

Aucune de ces techniques n'est en soi idéale ou complète et leur interprétation en contexte d'obésité doit être prudente.

II. PRÉVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE

A. PREVALENCE EN FRANCE ET DANS LE MONDE

D'après les estimations mondiales récentes de l'OMS, en 2016, plus de 1,9 milliard d'adultes étaient en surpoids (soit 39 % des hommes et 40 % des femmes), dont 650 millions avaient une obésité, soit environ 13 % de la population adulte mondiale (11 % des hommes et 15 % des femmes). La prévalence de l'obésité a presque triplé au niveau mondial entre 1975 et 2016 (16).

En 2016, on estimait que 41 millions d'enfants de moins de 5 ans étaient en surpoids ou obèses. Autrefois considérés comme des problèmes spécifiques des pays avec un haut revenu, le surpoids et l'obésité sont désormais en augmentation dans les pays avec un faible revenu ou intermédiaire, en particulier en milieu urbain (16). En France, les données épidémiologiques disponibles sont principalement issues de l'étude OBEPI et ESTEBAN (17,18).

1. ÉTUDE OBEPI

La dernière enquête OBEPI a été réalisée de janvier à mars 2012 auprès d'un échantillon de 27 131 individus âgés de plus de 15 ans, représentatif de la population française. Les résultats présentés concernent ici 25 714 individus de plus de 18 ans. En dehors des questions habituelles portant sur le sexe, l'âge, la profession et le revenu, il a été demandé aux individus interrogés de préciser leur taille, leur poids, leur tour de taille et les traitements en cours pour l'hypertension artérielle, les dyslipidémies et le diabète.

Il apparaît qu'en 2012, 32,3 % des français adultes de 18 ans et plus sont en surpoids (IMC entre 25 et 30) et 15 % présentent une obésité (IMC supérieur à 30) (cf Figure 3). Le nombre de personnes obèses en 2012 est estimé à environ 6 922 000, ce qui correspond à 3 356 000 personnes supplémentaires par rapport à 1997. L'IMC moyen passe de 24,3 en 1997 à 25,4 en 2012 : augmentation moyenne de l'IMC de 1,1 en 15 ans. En 2012, comme depuis 2003, la prévalence de l'obésité est plus élevée chez les femmes (15,7 % versus les

hommes 14,3 % ; $p < 0,01$). L'augmentation depuis 15 ans est plus nette chez les femmes notamment chez les 18-25 ans (cf Figure 4).

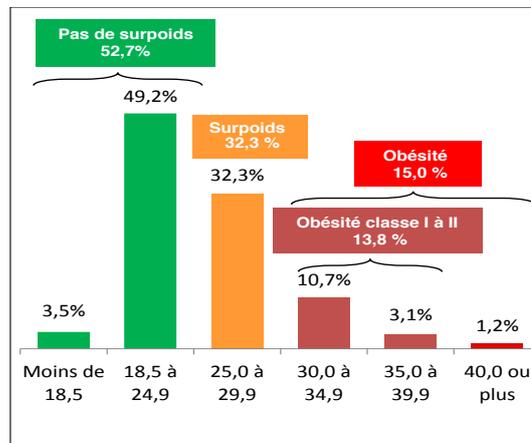


Figure 3 : Répartition de la population en fonction du niveau d'IMC (18)

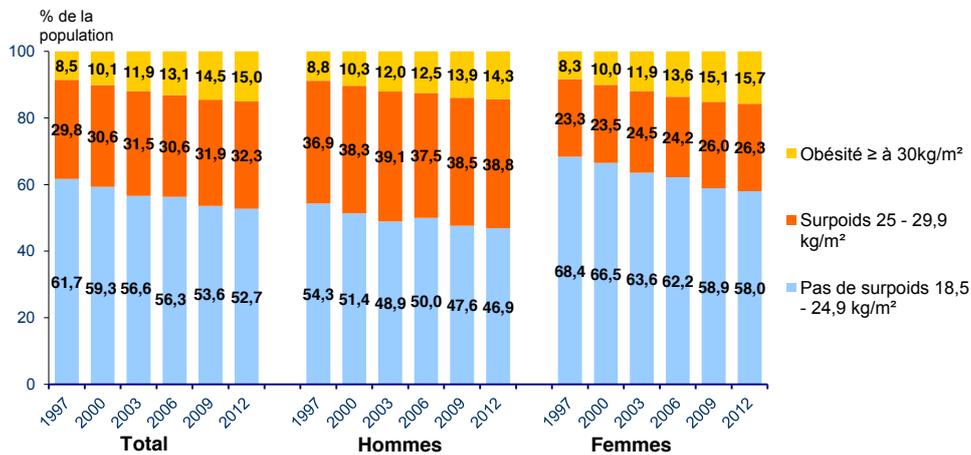


Figure 4 : Répartition des prévalences de l'obésité masculine et féminine depuis 1997 (18).

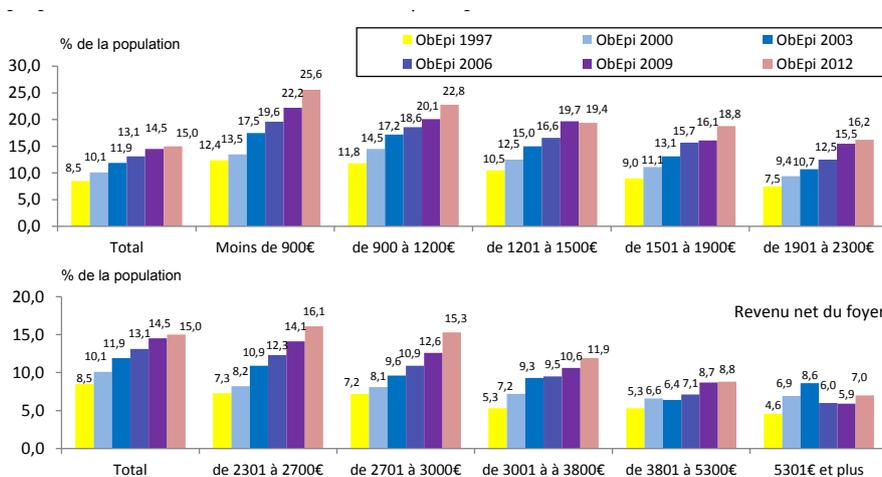


Figure 5 : Répartition de la population obèse par niveau de revenus mensuels du foyer depuis 1997 (18).

Il persiste un très net gradient social de l'obésité, mais les différences de prévalence entre les catégories socioprofessionnelles n'ont pas subi d'évolution majeure (cf Figure 5). Ces différences de niveau social sont un problème récurrent dans l'accès aux soins des patients souffrant d'obésité, notamment pour tous les soins non remboursés (psychothérapie, supplémentation vitaminique...). La répartition géographique est également très inégale comme l'illustre la Figure 6. Les prévalences les plus élevées sont surtout dans la région Nord et dans le bassin parisien, tandis que l'ouest et le sud-est présentent les prévalences les plus faibles.

L'augmentation de la prévalence de l'obésité se poursuit donc en France, mais avec une tendance significative à la décélération. En effet, il est observé un ralentissement de la progression de l'IMC et du tour de taille moyen. De nombreuses disparités persistent tant sur le plan géographique qu'économique. Ces derniers représentant une part importante des facteurs étiopathogéniques dans l'obésité, comme nous allons le démontrer ci-après (cf II. B.).

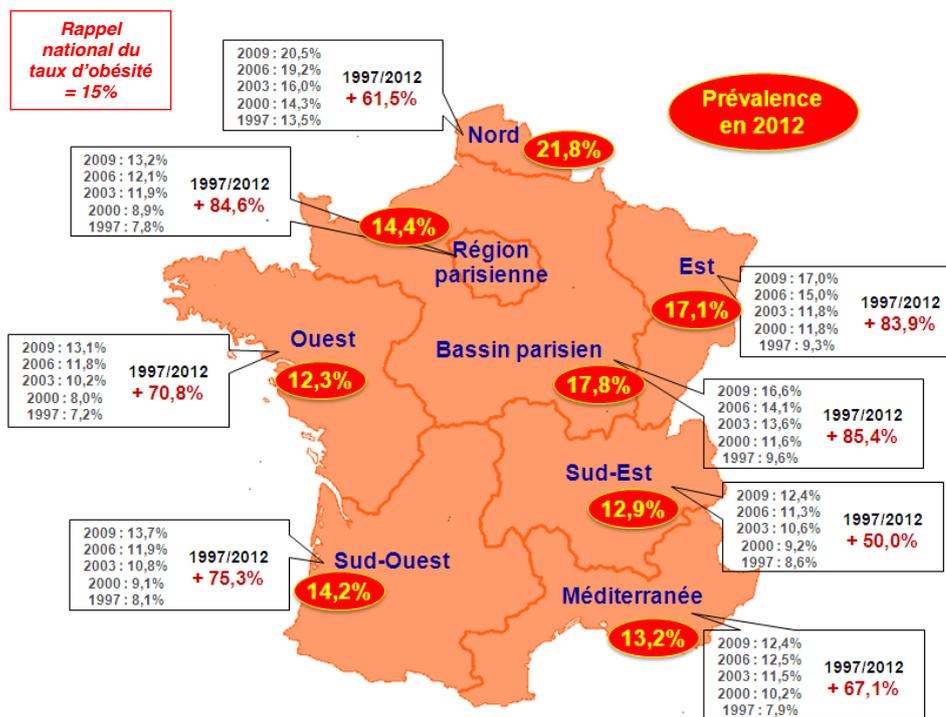


Figure 6 : Prévalence de l'obésité par région et son évolution depuis 1997 (18).

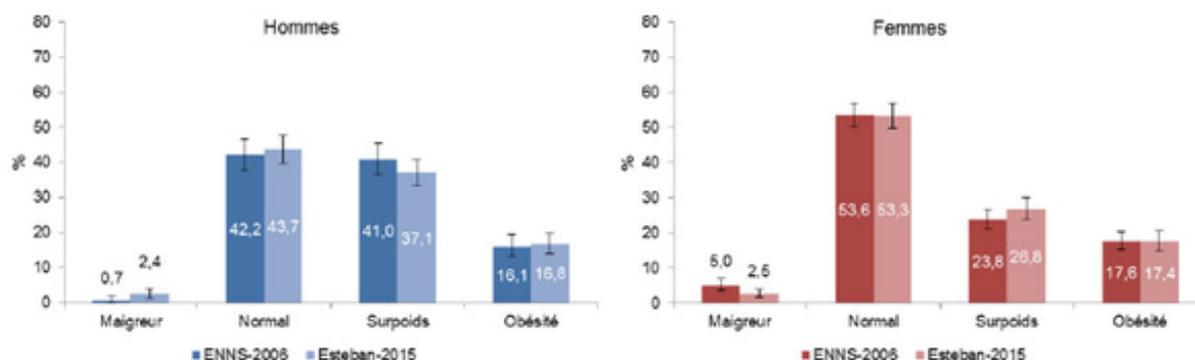
2. ÉTUDE ESTEBAN

Il s'agit d'une étude plus récente, mais moins détaillée. Cette étude s'inscrit dans le cadre du programme national nutrition santé et donne une idée du reflet de la population en 2015.

L'étude ESTEBAN nous apprend que le taux de personnes en surpoids ou obèses est de 54 % pour les hommes et de 44 % pour les femmes quant à la prévalence de l'obésité, elle est estimée à 17 % tous sexes confondus.

La comparaison des données entre ENNS-2006 et ESTEBAN 2015 indique que la prévalence du surpoids (obésité incluse) reste stable, de l'ordre de 49 % et celle spécifique de l'obésité se maintient à 17 % pour l'ensemble de la population adulte, mais elle reste supérieure chez les personnes les moins diplômées (cf Figure 7).

Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe, comparaison ENNS 2006 / Esteban 2015



La corpulence rend compte de l'indice de masse corporelle (IMC) exprimé selon 4 classes (références OMS) : maigreur (IMC < 18,5), normal (18,5 ≤ IMC < 25,0), surpoids (25,0 ≤ IMC < 30,0) et obésité (IMC ≥ 30,0).

Figure 7 : Distribution de la corpulence des adultes de 18-74 ans selon le sexe, comparaison ENNS 2006/ESTEBAN 2015 (17).

B. LES FACTEURS DE RISQUE D'OBÉSITÉ

Il est important de s'arrêter sur les facteurs de risque de l'obésité. En effet, certains facteurs sont non modifiables et d'autres modifiables. Dans tous les cas, ils doivent être pris en compte dans le choix de la stratégie thérapeutique à adopter pour améliorer la phase de perte pondérale et son maintien.

1. LES FACTEURS GENETIQUES (MONO OU POLYGENIQUES).

Dès 1852, Hufeland propose une définition de l'obésité en écrivant : « *en général, une disposition congénitale a une grande influence ; ainsi certaines personnes restent maigres malgré la nourriture la plus riche, et d'autres deviennent obèses alors qu'elles sont soumises à restriction* » (19).

Plus tard, les observations de Davenport montrent que l'obésité se concentre dans certaines familles et permet de révéler que la susceptibilité des individus à prendre ou à perdre du poids est déterminée par les gènes (20). C'est grâce au séquençage du génome que des chercheurs ont ensuite distingué deux types d'obésité d'origine génétique : l'obésité monogénique et l'obésité polygénique.

Dans l'obésité monogénique, les anomalies génétiques en cause affectent principalement des facteurs clés de la régulation du poids comme la leptine, le récepteur à la leptine, la proopiomélanocortine ou le récepteur 4 aux mélanocortines (MC4R). Ces mutations associent le plus fréquemment une obésité précoce et sévère avec des anomalies endocrines. En règle générale, l'analyse clinique ne permet pas de repérer spécifiquement ces formes d'obésité qui ressemblent aux formes communes d'obésité à début précoce : elles sont dites non-syndromiques.

Dans l'obésité polygénique, ou commune, il existe une interaction d'un grand nombre de variants génique fréquent, diversement associé selon les individus et les populations (hérédité polygénique). La contribution de ces gènes de susceptibilité ne deviendrait significative qu'en interaction avec des facteurs environnementaux prédisposant à leur expression phénotypique (alimentation, baisse de l'activité...).

L'approche génétique n'a à l'heure actuelle pas permis d'apporter de réponses claires aux problèmes de l'obésité, en dehors de la possibilité d'identifier certaines formes d'obésité monogéniques. Les recherches se poursuivent actuellement afin de trouver des gènes majeurs de prédisposition au surpoids. De nouvelles cibles de thérapeutiques pourraient être alors envisagées afin de prévenir et de traiter les personnes atteintes d'obésité.

2. LA SEDENTARITE ET L'ACTIVITE PHYSIQUE

Les activités sédentaires sont définies par un niveau de dépense énergétique proche de l'état de repos (lire, regarder la télévision, travailler sur ordinateur, conduire une voiture...). Cependant, le terme de sédentarité reste flou et de nombreuses études traitent de la même façon « sédentarité » ou « inactivité physique ».

Le nombre croissant d'études évaluant le niveau d'activité physique des populations de ces dix dernières années permet d'estimer que près d'un tiers de la population mondiale a un niveau insuffisant d'activité physique, cette prévalence de sédentarité allant de 17 % en Asie du Sud-Est, à 43 % dans les zones des Amériques et de Méditerranée Orientale (21). Dans la plupart des pays, la sédentarité est plus forte chez les femmes et les sujets âgés. Il existe des différences notables entre les pays, avec notamment une sédentarité plus marquée dans les pays avec un haut revenu du fait des progrès technologiques se traduisant par une baisse des niveaux d'activité liée au travail et aux déplacements et une augmentation des loisirs sédentaires, insuffisamment compensée par l'augmentation des activités physiques de loisir (cf Figure 8).

Le Baromètre Santé-Nutrition de 2008 a étudié le niveau d'activité de la population française âgée de 15 à 75 ans. Moins de la moitié des Français (42,5 %) atteint un niveau d'activité physique favorable à la santé. La majeure partie de l'activité physique est pratiquée au travail (notion regroupant ici l'activité professionnelle avec les travaux domestiques et de bénévolat) dans une proportion de 46,4 %, puis dans les déplacements représentant 28,3 % et enfin dans les loisirs 25,3 % (22).

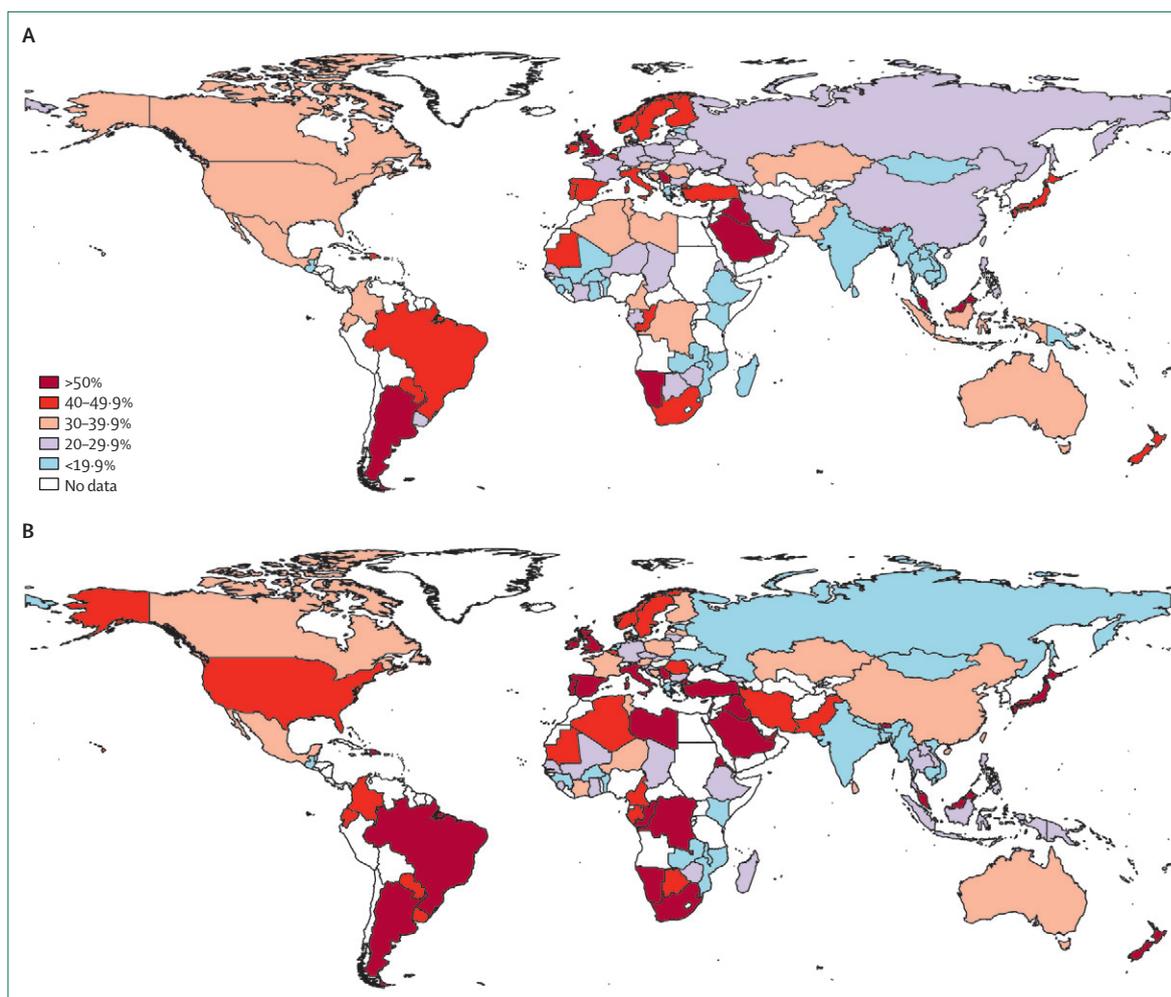


Figure 8 : Inactivité physique chez l'adulte (15 ans et plus) chez l'homme (A) et chez la femme (B), tiré de Hallal et al. (21)

Le manque d'activité physique est considéré par l'OMS comme le quatrième facteur de risque de décès dans le monde, juste après l'hypertension, le tabagisme et un taux élevé de glucose dans le sang (23). Lee et al estiment à 9 % le nombre de décès prématurés attribuables à la sédentarité chaque année, avec plus de 5,3 millions sur les 57 millions décès survenus dans le monde en 2008, ce qui en ferait un facteur de risque équivalent au tabac ou à l'obésité (24). En France, les estimations sont du même ordre avec 8,7 % des morts prématurées attribuées à la sédentarité, soit près de 10 000 décès (source INSEE, 2009).

3. LE SOMMEIL

Si le fait de trop manger et d'être moins actif physiquement sont clairement des facteurs de risque qui contribuent à la flambée de surpoids et de l'obésité, des données récentes suggèrent qu'un manque de sommeil pourrait également constituer un facteur de risque majeur. Ceci est d'autant plus important que la dette de sommeil est particulièrement marquée chez les jeunes adultes de moins de 30 ans. En France, 45 % des personnes âgées de 25 à 45 ans considèrent ne pas dormir assez et 17 % accumulent une dette de sommeil chronique (25). Les études épidémiologiques transversales et longitudinales menées dans sept pays et sur des larges populations ont montré un lien entre sommeil court et élévation de l'IMC à la fois chez l'adulte et l'enfant. Ce lien est fort et observé après ajustement de toute une série de facteurs confondants (26).

Les liens entre sommeil court et obésité peuvent avoir une origine hormonale, mais aussi comportementale. Sur le plan hormonal, la réduction de la durée de sommeil réduit la sécrétion de leptine et augmente la sécrétion de la ghréline ce qui augmente l'appétit surtout pour les aliments riches en graisses et en sucres, tels que les confiseries, cacahuètes, biscuits et gâteaux (26). Sur le plan comportemental, le manque de sommeil favorise la somnolence qui rend plus difficile l'activité physique et favorise le grignotage. De plus, le manque de sommeil pourrait faire grossir tout simplement en allongeant le temps disponible pour manger.

Par ailleurs, la prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) augmente linéairement avec l'IMC. Le SAOS fragmente le sommeil et en induit des chutes d'oxygène répétées la nuit, exposant à un risque plus élevé de somnolence diurne (en particulier au volant), de morbidité cardiovasculaire et de diabète de type 2. L'obésité expose aussi, en plus du SAOS, à un risque d'hypoventilation (avec hypercapnie) pendant le sommeil paradoxal : quand le diaphragme ne parvient plus à compenser la charge que l'excès de poids impose au système respiratoire.

4. IMPACT DU TABAC ET DE L'ALCOOL

a) Le tabac

Les fumeurs ont en moyenne un poids inférieur de 4 à 5 kg par rapport aux non-fumeurs (27) c'est pour ça que l'arrêt du tabac s'accompagne dans 80 % des cas d'un gain pondéral de 4 à 5 kg (28). Les mécanismes impliqués sont complexes : d'une part, le fait de fumer a un effet coupe-faim (29) et d'autre part, la nicotine augmente les dépenses énergétiques de repos par son effet sympathomimétique (30).

La prise de poids à l'arrêt du tabac est principalement due à une augmentation de la masse grasseuse et une diminution du métabolisme de base. Ainsi, si les fumeurs ne compensent pas cette diminution en augmentant leurs dépenses physiques ou en limitant leurs apports caloriques, cela conduit progressivement à une prise de poids pouvant conduire à une obésité.

b) L'alcool

L'alcool peut avoir un effet direct sur le statut nutritionnel en entraînant une malnutrition par substitution aux autres nutriments et inversement un surpoids par addition calorique aux autres apports et/ou par des modifications du comportement alimentaire. La consommation d'alcool s'accompagne souvent de modifications qualitatives dans la prise alimentaire, même quand la consommation énergétique totale n'est pas diminuée. En général, à niveau bas de consommations, les calories dues à l'alcool s'ajoutent à la consommation énergétique totale.

Les sujets en surpoids utilisent plus efficacement l'alcool. Dans une étude expérimentale ayant suivi des femmes recevant (ou non) 30 g d'alcool par jour pendant 3 mois, 15 femmes ont eu besoin de 886 kJ/j de supplément sous alcool pour maintenir un poids constant, alors que 22 ont eu besoin d'une diminution des apports (559 kJ) (31). Les femmes les plus corpulentes (IMC = 25,2) utilisent plus efficacement les calories issues de l'alcool que les autres (IMC = 22,6). Dans une autre étude réalisée chez les hommes (supplément de 90 g alcool/j), l'alcool ne fait grossir que les sujets obèses (32).

5. LES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES ET PSYCHIATRIQUES

L'obésité est une maladie hétérogène qui peut résulter d'une variété de phénotypes comportementaux et non comportementaux. De nombreuses études mettent aujourd'hui en avant les liens étroits entre troubles du comportement alimentaire (TCA) et obésité, notamment l'hyperphagie boulimique ou l'addiction alimentaire (33).

L'Hyperphagie Boulimique (HB) (ou en anglais Binge Eating Disorder, BED) est le trouble du comportement alimentaire le plus répandu (34,35). Sa prévalence vie entière est estimée entre 1,4 % et 3,5 % versus 0,8 et 1,5 % pour la boulimie et 0,3 et 0,9 % pour l'anorexie. Bien que cette prévalence soit deux à trois fois plus élevée que celle des autres TCA, l'HB n'a que très récemment rejoint la classification officielle des TCA spécifiques alors qu'avant il était répertorié comme un trouble alimentaire non spécifié *EDNOS* (36). Les critères diagnostiques sont résumés dans le Tableau 2 : Critères diagnostiques de l'Hyperphagie Boulimique selon le DSM 5 (44)

La prévalence de l'HB serait 5 à 6 fois plus élevée chez le patient souffrant d'obésité que chez le patient normo-pondéral (35). Son impact socio-économique est élevé en raison d'une diminution de la qualité de vie importante et d'une utilisation accrue des services de santé (37–39). Malgré une prévalence élevée et un impact médico-économique important, ce trouble est encore peu documenté et son étiologie reste peu étudiée ce qui fait que ses caractéristiques neurobiologiques sont encore mal comprises (40,41). Les données de la littérature suggèrent que, comparativement aux personnes sans HB, les individus avec une HB ont plus de biais attentionnels, notamment orientés vers la nourriture, une diminution de la sensibilité à la récompense, et des anomalies cognitives associées à l'impulsivité et la compulsivité (40). Aujourd'hui très peu d'options thérapeutiques sont disponibles pour la prise en charge de ce trouble (42).

Un deuxième trouble du comportement alimentaire est de plus en plus décrit dans les étiologies de l'obésité, il s'agit de l'addiction à l'alimentation. Les obésités avec addiction alimentaires sont plus fréquentes chez les femmes et sont corrélées à des obésités plus sévères. Le critère d'addiction alimentaire peut être retenu après la passation de la Yale Food Addiction Scale (YFAS). Il est habituel de retenir comme limite un score ≥ 3 .

De manière plus générale, les liens entre obésité et psychisme sont complexes et bidirectionnels. Ainsi chez les patients avec un trouble psychiatrique, il existe un risque relatif de 2-3 de souffrir d'obésité. Chez les patients souffrant d'obésité, la prévalence des troubles psychiatriques est estimée à 30 - 70 % (43).

Critères DSM-5 de l'Hyperphagie Boulimique (Binge Eating Disorder)	
A. Survenue récurrente d'accès hyperphagiques (crises de glotonnerie ou binge-eating). Un accès hyperphagique répond aux deux caractéristiques suivantes :	
<ul style="list-style-type: none"> – Absorption, en une période de temps limitée, d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient en une période de temps similaire et dans les mêmes circonstances. – Sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise. 	
B. Les accès hyperphagiques sont associés à au moins trois des caractéristiques suivantes :	
<ul style="list-style-type: none"> – Manger beaucoup plus rapidement que la normale. – Manger jusqu'à éprouver une sensation pénible de distension abdominale. – Manger de grandes quantités de nourriture en l'absence d'une sensation physique de faim. – Manger seul parce que l'on est gêné de la quantité de nourriture que l'on absorbe. – Se sentir dégoûté de soi-même, déprimé ou très coupable après avoir mangé. 	
C. Les accès hyperphagiques entraînent une détresse marquée .	
D. Les accès hyperphagiques surviennent, en moyenne, au moins une fois par semaine pendant 3 mois .	
E. Les accès hyperphagiques ne sont pas associés au recours régulier à des comportements compensatoires inappropriés comme dans la boulimie, et ne surviennent pas exclusivement au cours de la boulimie ou de l'anorexie mentale	
Sévérité :	<ul style="list-style-type: none"> – Léger : 1-3/semaine – Grave : 8-13/semaine – Moyen : 4-7/semaine – Extrême : ≥ 14/semaine

Tableau 2 : Critères diagnostiques de l'Hyperphagie Boulimique selon le DSM 5 (44)

Autres troubles :

- le trouble déficitaire de l'attention est lui aussi associé à un risque augmenté d'obésité, probablement par les atteintes de l'impulsivité et du système dopaminergique.
- le syndrome de stress post-traumatique et les éléments psycho-traumatiques sont sûrement un des éléments clés dans les obésités dites « psychogènes ». Les éléments post-traumatiques ont été identifiés comme facteurs contributifs chez 60 % des femmes obèses et 33 % des hommes. L'alimentation est utilisée pour atténuer les symptômes en lien avec les reviviscences traumatiques.

- les troubles de l'humeur : la prévalence de l'obésité est également multipliée par 2 s'il existe un trouble de l'humeur. En effet dans les dépressions notamment, l'hyperphagie est un symptôme fréquemment rencontré. De plus l'obésité peut aggraver ou causer la dépression (43).

Que ce soit par l'existence de troubles du comportement alimentaire, par l'existence de troubles psychiatriques ou bien par perturbation des mécanismes de régulations émotionnelles, les aspects psychologiques jouent un rôle clef dans l'étiologie de cette maladie complexe qu'est l'obésité et doivent faire l'objet d'une vigilance toute particulière.

6. LES FACTEURS IATROGENIQUES

En 1998, le Haut Comité de la Santé Publique (HCSP) décrit la iatrogénie comme étant « *les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel de santé habilité et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé* ». Il s'agit alors d'une pathogénie d'origine médicale qui ne préjuge en rien d'une erreur ou d'une faute. Il faut alors inclure la notion d'effet indésirable de l'OMS qui considère : « *toute réaction nocive et non voulue d'un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme* ». (OMS, 1972). Un gain pondéral consécutif à une prise médicamenteuse est relativement fréquent et bien connu. Une liste de médicaments particulièrement concernés a été établie par la Haute Autorité de Santé (HAS) (cf ANNEXE I : TABLEAU DE IATROGENIE).

Les médicaments n'agissent pas tous au même niveau, ainsi divers mécanismes ont été recensés :

- blocage des systèmes de régulation des prises alimentaires
- diminution du métabolisme de base
- rétention hydrosodée
- une dysrégulation métabolique
- une hypothyroïdie iatrogène
- l'effet anabolisant des hormones androgéniques
-

7. INFLAMMATION

Depuis longtemps, il a été mis en évidence la relation entre inflammation chronique de bas grade du tissu adipeux et son rôle dans l'obésité. Il est bien établi aujourd'hui que la réponse immunitaire et la régulation métabolique sont hautement intégrées et le bon fonctionnement de chacune dépend de l'autre (45).

Il a alors été montré une corrélation entre l'IMC et le taux de la Protéine C Réactive plasmatique (CRP) (46). Après ajustement pour les facteurs confondants potentiels, y compris le tabagisme et l'état de santé, le ratio étant alors proche de 2 pour les hommes obèses et 6 pour les femmes obèses.

Le rôle du tissu adipeux blanc semble important. En plus de synthétiser des adipokines telles que la leptine, il est également capable de sécréter des cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α (Tumor Necrosis Factor Alpha) ainsi que des interleukines (notamment IL-6) (Cf Figure 9). Des études ont montré que le TNF- α joue un rôle dans l'homéostasie notamment de l'insuline (47) en exerçant un effet inhibiteur sur l'action de l'insuline. Le TNF- α est ainsi à l'origine du développement de l'insulinorésistance associée à l'obésité. L'IL-6 est capable de contrôler la production hépatique de CRP (48) mais aussi de stimuler la sécrétion hépatique de triglycérides et VLDL (Very Low Density Lipoproteins) (49) ce qui explique d'ailleurs en partie le lien entre obésité abdominale et les complications cardiovasculaires.

De plus, il a été démontré que le tissu adipeux du sujet obèse est la cible d'une infiltration macrophagique qui est deux fois supérieure dans le tissu viscéral que dans le tissu sous-cutané et diminue en réponse à la perte de poids (50) (cf Figure 9). Les macrophages vont exercer un rôle délétère en stimulant l'expression des protéines pro-inflammatoires (51). Avec cette augmentation, les macrophages contribuent donc au maintien de l'état inflammatoire chronique.

Des travaux menés sur des patients obèses soumis à une restriction calorique montrent qu'une perte de poids permet une diminution des niveaux d'expression de facteurs inflammatoires et une baisse de l'infiltration macrophagique (52). En effet, une baisse d'expression de facteurs pro-inflammatoires est constatée après un régime hypocalorique conduisant à une perte de poids modérée de 6 à 7 kg.

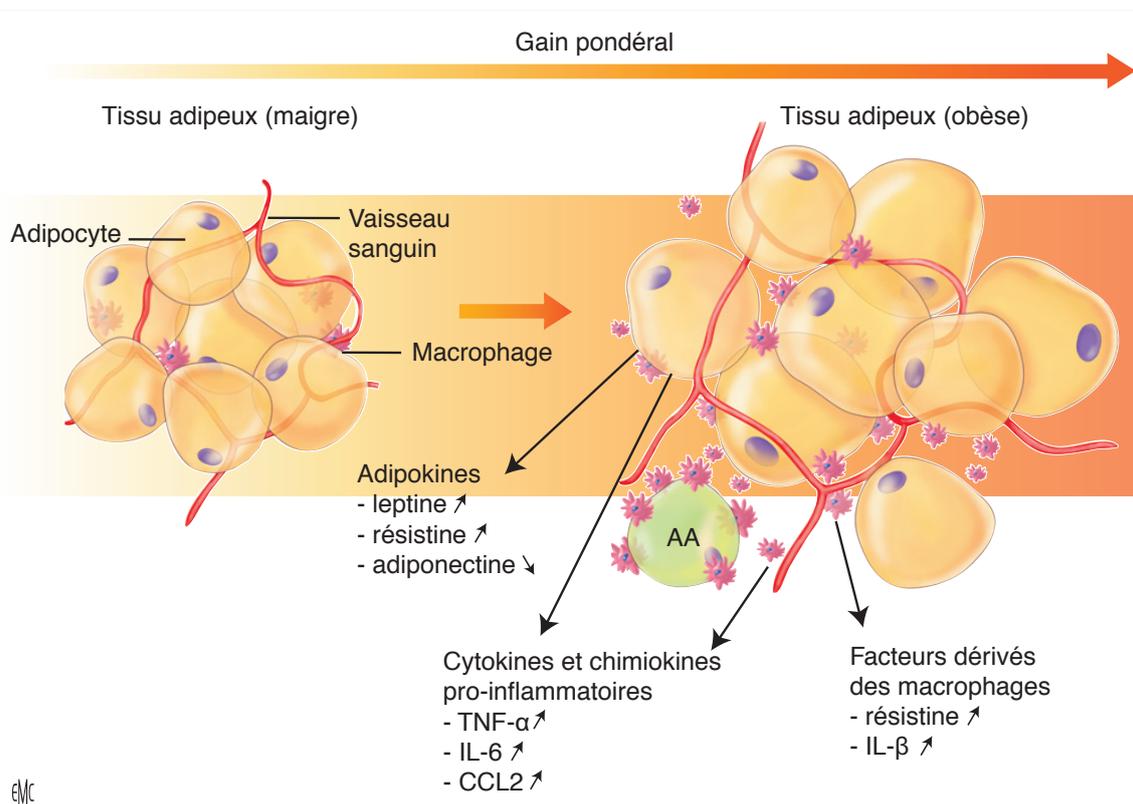


Figure 9 : Vue synthétique de la sécrétion des molécules inflammatoires par le tissu adipeux, d'après F Duval – 2013 (53)

Au cours de l'obésité, l'augmentation de la masse du tissu adipeux est responsable du déséquilibre dans la synthèse de molécules pro-inflammatoires. L'obésité est donc une maladie inflammatoire chronique qui conduit à l'apparition de la résistance à l'insuline qui peut conduire à un diabète de type 2. À l'inverse, l'amaigrissement entraîne l'amélioration du profil inflammatoire du tissu adipeux avec des effets bénéfiques sur les complications.

L'obésité de par sa physiopathologie et son caractère chronique présente de nombreuses conséquences. C'est le plus souvent ces conséquences qui amènent le patient à consulter et à s'investir dans une prise en charge.

III. LES CONSÉQUENCES DE L'OBÉSITÉ

1. CONSEQUENCES METABOLIQUES

a) Syndrome polymétabolique

Sa première apparition dans la littérature date de Camus et al. qui décrivent alors un trisyndrome métabolique en 1966, incluant goutte, diabète, hyperlipémie (54). Reaven et al., en 1988, soulignent son intérêt par la démonstration de la coexistence fréquente chez un même patient d'une résistance à l'insuline, d'une hyperinsulinémie, de dyslipidémies, de troubles de la tolérance au glucose et d'hypertension artérielle (55). Sa dernière redéfinition date de 2006 par l'International Diabetes Federation (56).

Par la suite, de nombreux autres paramètres sont venus s'ajouter :

- un excès de poids avec une répartition préférentielle abdominale ou androïde (57),
- une hypertension artérielle modérée,
- troubles de la tolérance au glucose, incluant une hyperglycémie modérée à jeun ou un diabète de type 2 avéré (58),
- une dyslipidémie (59) caractérisée par une élévation généralement modérée des triglycérides plasmatiques véhiculés par les VLDL, une diminution du HDL-cholestérol,
- des anomalies des facteurs de l'hémostase caractérisée par une élévation de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) (60),
- une élévation modérée des protéines de l'inflammation, CRP en particulier, mais aussi la ferritine (61). Le fibrinogène étant une protéine de l'inflammation, son élévation peut être incluse dans ce cadre,
- une microalbuminurie (62),
- une élévation des γ -glutamyltransférases (γ GT) (63), c'est un élément très important qui peut faire à tort accuser d'alcoolisme un obèse androïde,
- une élévation de l'uricémie (64) et de l'homocystéine,
- une baisse de la sex-hormone binding globulin. (SHBG). Celle-ci chez la femme, s'accompagne d'une élévation de la fraction libre de la testostérone en raison de la

grande affinité de la SHBG pour la testostérone que l'estradiol ce qui entraîne donc un état d'hyperandrogénie (65).

Depuis 2006, une série de critères diagnostiques a été redéfinie pour parler de syndrome métabolique. Le Tableau 3 récapitule les spécificités pour le diagnostic de ce syndrome. Quand ces critères sont évoqués, il faut rechercher un syndrome métabolique. C'est dans le domaine de la prévention que s'inscrit la reconnaissance le diagnostic et la prise en charge de ce syndrome.

Critères	Valeurs
Taille/Tour de hanche (fonction de l'origine ethnique)	Homme \geq 94 cm Femme \geq 80 cm
Pression artérielle	\geq 130/ 85 mm Hg Ou traitement en cours d'une hypertension
Glycémie à jeun	\geq 100 mg/dL (ou 5,6 mmol/L), Ou diabète de type 2 diagnostiqué
Triglycérides	\geq 150 mg/dL (1,7 mmol/L) Ou traitement de l'anomalie lipidique
Cholestérol HDL	< 40 mg/dL (1,03 mmol/L) chez l'homme < 50 mg/dL (1,29 mmol/L) chez la femme Ou traitement de l'anomalie lipidique

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des valeurs seuils de diagnostic de syndrome métabolique selon la mise à jour de 2006 par l'International Diabetes Federation (56).

b) Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente 2 % de la population et on attend une forte augmentation de sa prévalence du fait de l'augmentation de celle de l'obésité.

Les trois anomalies fondamentales dans le diabète de type 2 sont :

- un état d'insulinorésistance : la résistance à l'insuline dépend fortement du caractère androïde du surpoids,
- une production exagérée de glucose par le foie,

– un déficit plus ou moins marqué de l'insulinosécrétion : la sécrétion d'insuline par le pancréas devient insuffisante par rapport à la résistance des tissus cibles. Le pancréas s'épuise ce qui aboutit alors à l'apoptose des cellules β des îlots de Langerhans.

La thérapeutique passe avant tout par des mesures hygiéno-diététiques. La prise en charge médicamenteuse privilégie la metformine en conséquence du phénomène d'insulino-résistance. Les médicaments insulino-sécréteurs sont prescrits en seconde intention, le plus souvent en association à la metformine. Il est conseillé de privilégier un traitement insulino-sensibilisant en première intention puis une association avec les sulfamides en deuxième intention lorsque la carence en insuline devient patente. Il ne faut pas retarder une insulinothérapie qui peut être uniquement nocturne dans un premier temps. Une alimentation équilibrée et la pratique d'une activité physique régulière sont le pivot de la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en surpoids.

c) Les modifications du profil lipidique

L'obésité s'accompagne d'une modification négative du profil lipidique (66). Le dépistage d'une dyslipidémie repose donc sur l'exploration d'une anomalie lipidique effectuée après douze heures de jeûne. Trois paramètres caractérisent le bilan lipidique du patient obèse :

- une hypertriglycémie due à une élévation du VLDL (liée à l'augmentation de sécrétion d'IL-6 par le tissu adipeux blanc vue précédemment).
- de faibles concentrations plasmatiques de HDL-cholestérol (High Density Lipoproteins) ainsi qu'un excès en LDL-cholestérol (Low Density Lipoproteins) qui représente la fraction la plus athérogène du cholestérol conduisant aux complications cardiovasculaires. Le traitement diététique est la base de la prise en charge de ces patients. Parfois, une prescription d'hypolipémiants, le plus souvent une statine, peut être nécessaire si le patient est à risque cardiovasculaire.
- l'hyperuricémie, qui peut être à l'origine de crises de goutte (67). Cette anomalie a une double étiologie : l'ingestion excessive de purines ce qui provoque une hyperproduction d'acide urique et un hyperinsulinisme. En effet, l'insuline stimule la réabsorption tubulaire des urates ; ce qui conduit à une élévation de l'uricémie.

L'obésité est associée à de nombreuses comorbidités. Les dyslipidémies constituent une des complications de cette maladie chronique en augmentant le risque cardiovasculaire.

2. LES CONSEQUENCES CARDIOVASCULAIRES

Le retentissement cardiovasculaire de l'obésité rend compte pour une large part de l'augmentation du risque de morbidité et de mortalité associée à cette pathologie (cf Tableau 4).

4). Les complications cardiovasculaires de l'obésité sont en effet nombreuses et fréquentes :

- hypertrophie ventriculaire gauche (HVG),
- insuffisance cardiaque,
- hypertension artérielle (HTA),
- coronaropathie,
- pathologie thromboembolique ...

Risque très augmenté (RR>3)	Risque modérément augmenté (RR 2-3)	Risque légèrement augmenté (RR 1-2)
Diabète de type 2	Hypertension artérielle	Risque anesthésique
Hypertrophie ventriculaire Gauche	Insuffisance coronarienne	
Syndrome d'apnée du sommeil	Insuffisance cardiaque	
Dyslipidémie		* RR : Risque relatif associé à l'obésité.

Tableau 4 : Principaux facteurs de risque et de complications cardiovasculaires associés à l'obésité (68)

Les facteurs impliqués dans le développement de ces complications sont multiples (69) : non seulement le degré d'excès de poids, mais aussi le gain de poids au cours de la vie, la répartition du tissu adipeux, les facteurs de risque cardiovasculaire associés à la sédentarité. Les mécanismes en cause sont complexes et intriqués avec l'intervention de facteurs hémodynamiques, en particulier l'HVG de l'obésité, et métaboliques, en particulier

l'insulinorésistance associée à l'adiposité abdominale. Chez les patients obèses massifs, le retentissement respiratoire (apnée du sommeil, hypoventilation alvéolaire) aggrave encore plus la situation cardiovasculaire.

3. LES CONSEQUENCES RESPIRATOIRES

L'obésité a des conséquences sur le système respiratoire. L'accumulation de masse grasse au niveau de la cage thoracique et de l'abdomen diminue alors la compliance thoracique avec l'augmentation du travail des muscles inspiratoires.

a) *Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)*

Le SAOS est la complication respiratoire essentielle de l'obésité, du fait de sa fréquence et de sa gravité (70). Il s'agit dans la majorité des cas, d'apnées obstructives, liées à une occlusion des voies aériennes supérieures pendant le sommeil. Le SAOS est habituellement défini par un index d'apnées-hypopnées (IAH) (nombre par heure) supérieur à 5.

Il est défini :

- SAOS léger : $5 < \text{IAH} < 15$
- SAOS modéré $15 < \text{IAH} < 30$
- SAOS sévère > 30 .

La prévalence du SAOS est de 4 % chez les hommes et 2 % chez les femmes dans la population générale (70). Dans le *Swedish Obese Subjects Study*, qui a inclu 3034 sujets obèses, la prévalence est de 26 % chez les hommes et 9 % chez les femmes (71). La prévalence du SAOS est très élevée dans l'obésité massive, atteignant environ 40 % (72). L'obésité est également un facteur de risque essentiel du SAOS : 70 % des patients avec un SAOS sont en surpoids ou obèses d'ailleurs une prise de poids de 10 % multiplie par 6 le risque de développer un SAOS et une perte de 10 % réduit de 20 % la sévérité du SAOS. Un essai randomisé de 24 mois avec perte de poids et coaching montre que la perte de poids réduit significativement l'index de désaturation (73).

Le SAOS est important à prendre en compte et à traiter, car plusieurs complications peuvent alors en découler :

- hypertension artérielle dont le risque augmente avec la sévérité du SAOS (74),
- hypertension pulmonaire liée à une vasoconstriction pulmonaire induite par l'hypoxémie aiguë,
- arythmies cardiaques : la bradycardie qui survient au moment de l'apnée est liée à l'hypoxémie et la tachycardie qui survient au moment de la reprise ventilatoire est en rapport avec une activation du système nerveux sympathique,
- dysfonction ventriculaire gauche liée à une augmentation aiguë de la postcharge gauche,
- accident vasculaire cérébral : les apnées nocturnes entraînent des altérations de l'hémodynamique cérébrale qui peut induire des altérations de la paroi des vaisseaux.

Le traitement de référence est la ventilation nasale en pression continue et une perte de poids (75).

b) Les autres troubles ventilatoires

- Les troubles ventilatoires restrictifs :

L'anomalie fonctionnelle respiratoire la plus fréquente et la plus caractéristique de l'obésité est la diminution du volume de réserve expiratoire qui est corrélée à l'importance de l'obésité.

- L'altération de la mécanique thoracopulmonaire :

La compliance du système respiratoire est diminuée chez l'obèse, essentiellement en raison d'une diminution de la compliance de la paroi thoracique liée aux difficultés d'expansion des côtes et du diaphragme.

- Le trouble ventilatoire obstructif et asthme :

L'asthme et l'obésité ont considérablement progressé en deux décennies dans la plupart des pays du monde. Un certain nombre de données objectives épidémiologiques, cliniques et de mécanismes physiopathologiques plaident pour un lien réel entre les deux affections. La prise en compte de l'IMC et sa prise en charge éventuelle pourraient donc être un élément important du contrôle de la maladie respiratoire, notamment chez les patients présentant un asthme sévère et/ou difficile à contrôler.

- Hypoxémie

L'hypoxémie est secondaire à des anomalies des rapports ventilation/perfusion des bases pulmonaires dont la ventilation est diminuée en raison de la fermeture des voies aériennes et d'un collapsus alvéolaire.

- Syndrome obésité – hypoventilation

Le syndrome obésité — hypoventilation est défini par l'existence d'une hypoventilation alvéolaire chronique chez les patients obèses (76).

Les complications respiratoires de l'obésité ont une place importante dans la prise en charge pluridisciplinaire en raison de leurs fréquences et de leurs conséquences sur le pronostic de la qualité de vie.

4. LES CONSEQUENCES ARTICULAIRES

La surcharge pondérale entraîne une souffrance des articulations, plainte très fréquente à l'officine. En effet, les manifestations rhumatologiques sont fréquentes chez le sujet obèse, et ce d'autant plus qu'il avance avec l'âge. Elles constituent une des principales causes de handicap et d'altération de la qualité de vie.

- L'arthrose

L'obésité est un facteur de risque de gonarthrose fémorotibiale, en particulier chez la femme et ce d'autant plus qu'il existe un *genu varum* ; elle s'expose aussi à la goutte et à des

douleurs lombaires et radiculaires des membres inférieurs, voire à une claudication par rétrécissement du canal lombaire. Une perte de poids d'environ 5 kg sur 10 ans diminue le risque de gonarthrose de moitié.

L'obésité aggrave la douleur et le handicap en limitant les mouvements par la masse des tissus mous. Elle entraîne donc une diminution des activités physiques et réciproquement faisant entrer le patient dans un cycle évolutif de l'arthrose (77,78). De plus une desaxation du membre aggrave l'action de la surcharge pondérale. Il a été démontré que la survenue d'une arthrose est directement liée à une obésité alors que la relation avec l'arthrose de hanche n'a pas été démontrée (79). Par ailleurs, il a été démontré que l'augmentation de 1 point de l'IMC entraîne une majoration de 15 % de survenue d'arthrose (80). Le traitement de la gonarthrose est le même que chez la personne normo-pondérale.

- La goutte

De très nombreuses études transversales montrent une corrélation significative entre hyperuricémie et obésité chez les deux sexes et plus particulièrement après 35 ans (81).

- Les autres affections articulaires

Toutes les affections articulaires peuvent se rencontrer chez l'obèse, mais certaines semblent plus spécifiquement associées à l'obésité :

- épiphysiolyse ou glissement épiphysaire fémoral supérieur, et ceci dès l'enfance (82)
- hyperuricémie et goutte (81)
- ostéonécroses aseptiques
- rhumatisme des courts-circuits intestinaux
- pathologies rachidiennes : lombalgies et lombosciatiques d'origine discale...
- pathologies périarticulaires : tendinopathies, méralgie paresthésiante...

5. LES AUTRES CONSEQUENCES DE L'OBESITE

Du fait de la répartition du tissu graisseux de façon ubiquitaire dans le corps, l'obésité présente encore d'autres conséquences dans tout le corps humain.

- Des complications hépato-biliaires

Du fait de l'accumulation de graisses au niveau des organes, il a été observé des cas de stéatose hépatique et des lithiases biliaires plus ou moins importantes.

- Des conséquences endocriniennes
 - Encore le diabète
 - des anomalies de la fertilité
 - et des troubles de l'ovulation

- Des complications psychosociales

Une perturbation de l'image du corps qui peut s'accompagner d'une mauvaise estime de soi. Tout cela peut aboutir à une insertion sociale plus difficile avec des difficultés affectives et sexuelles qui peuvent en découler.

L'obésité est donc une maladie très répandue dans la population française. Maladie aux causes multiples, elle présente également des complications pouvant atteindre l'ensemble de l'organisme. À l'heure actuelle, le traitement de choix est la chirurgie bariatrique qui est de plus en plus répandue avec un nombre d'opérations croissant. Prise en charge que nous détaillerons dans la partie suivante.

IV. LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

Nous avons vu que l'obésité est aujourd'hui une maladie aux origines et aux conséquences nombreuses. En parallèle de notre compréhension de ce trouble, de nouvelles solutions thérapeutiques apparaissent. La chirurgie bariatrique s'est très rapidement imposée comme une alternative thérapeutique incontournable dans notre réflexion.

A. DEFINITION, INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Aujourd'hui très peu de traitements pharmacologiques ou psychothérapeutiques semblent réellement efficaces. Devant le manque d'alternatives thérapeutiques efficaces, la chirurgie bariatrique s'est rapidement développée en France depuis une quinzaine d'années. De nombreux travaux français ou internationaux ont eu pour objectif d'évaluer ces techniques et de formaliser des recommandations de bonnes pratiques, notamment la recommandation de l'HAS de 2009 (83). Sans rééquilibrage de l'alimentation, modification du comportement alimentaire et de l'activité physique, la chirurgie bariatrique est de mauvais pronostic. Cette thérapeutique ne doit s'inscrire que dans le cadre d'un projet médical cohérent conduit par une équipe spécialisée et multidisciplinaire. L'équipe référente a alors pour mission non seulement de réaliser la chirurgie, mais aussi de s'assurer l'évaluation et la préparation pré opératoire, ainsi que le suivi post opératoire et notamment nutritionnel (83).

Actuellement, différentes recommandations d'experts ont permis d'établir les indications, les contre-indications et le bilan pré opératoire multidisciplinaire recommandé, notamment par la HAS (83,84). Les techniques actuelles induisent soit une réduction gastrique (chirurgies dites restrictives), soit une malabsorption (chirurgies malabsorptives). Elles peuvent également associer les deux aspects, dit de type mixte. Au-delà d'un mode d'action « mécanique » (restriction et malabsorption), ces techniques chirurgicales vont pour la plupart modifier les sécrétions hormonales digestives impliquées dans la régulation de l'appétit. Actuellement, on estime que l'objectif de ces interventions est de permettre une perte pondérale de 50 % à 70 % de l'excès antérieur. La prise en charge nutritionnelle optimale des patients obèses opérés nécessite donc une bonne connaissance des interventions pratiquées.

En France, selon la HAS, les indications validées pour pouvoir bénéficier d'une chirurgie bariatrique sont (83) :

- « patients avec un IMC supérieur 40 kg/m² ou bien avec un IMC supérieur 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment maladies cardio-vasculaires dont l'hypertension artérielle, syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique...) (grade B) ;
- en deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois (grade B) ;
- en l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids (grade B) ;
- patients bien informés au préalable (accord professionnel), ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoire pluridisciplinaire (grade C) ;
- patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme (accord professionnel) ;
- risque opératoire acceptable (accord professionnel). »

« Les contre-indications à cette chirurgie sont représentées par (accord professionnel) :

- les troubles cognitifs ou mentaux sévères ;
- les troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire ;
- l'incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé ;
- la dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives licites et illicites ;
- l'absence de prise en charge médicale préalable identifiée ;
- les maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme ;
- les contre-indications à l'anesthésie générale. »

Un schéma synthétique du parcours du patient candidat à la chirurgie est proposé dans cette même recommandation (Cf Figure 10). A noter que la dernière étape du parcours des patients représentée est la prise en charge sur le plan médical, ce qui inclut la prévention et le traitement des complications, notamment des carences vitaminiques.

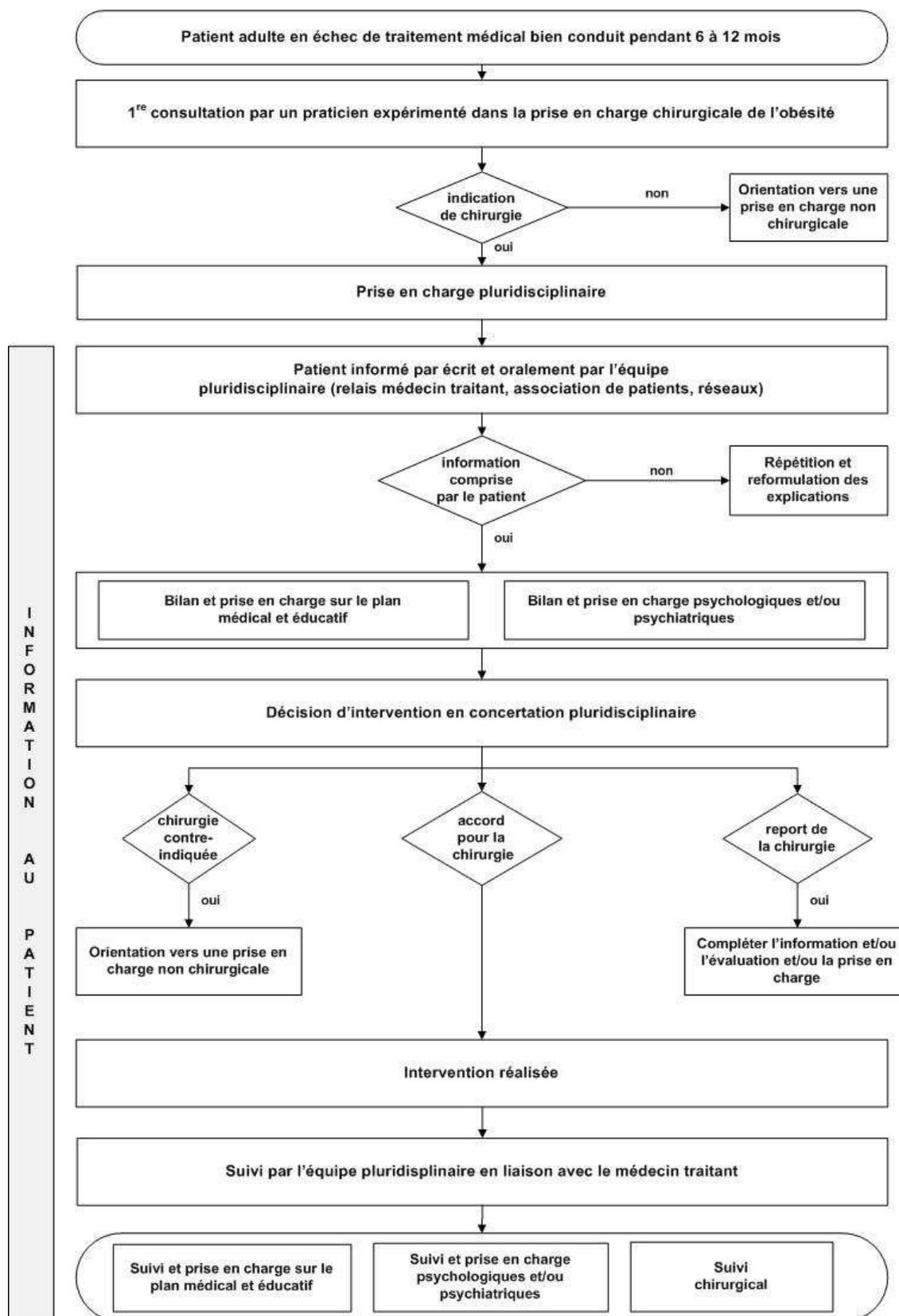


Figure 10 : Schématisation du parcours du patient candidat à la chirurgie bariatrique, d'après la HAS (83).

B. LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES PUREMENT RESTRICTIVES

Il existe plusieurs techniques de chirurgie bariatrique dont le choix doit être fait conjointement par l'équipe pluridisciplinaire et le patient. Dans cette partie, nous présenterons successivement les principales techniques de chirurgie bariatrique et les risques et les complications.

1. GASTROPLASTIE PAR ANNEAU MODULABLE

a) Description de la technique

Les anneaux modulables ont connu une grande popularité dès leur introduction (en 1994) tout en suscitant des réserves liées à la nécessité d'ajuster régulièrement le niveau de restriction, c'est-à-dire de « serrer/desserrer » l'anneau. Il s'agit d'une technique restrictive qui diminue le volume de l'estomac et ralentit le passage du bol alimentaire sans, théoriquement, perturber leur digestion.

Un anneau, de diamètre ajustable, est positionné sur la partie haute de l'estomac, formant ainsi une poche gastrique de faible volume. Une faible quantité d'aliments est alors nécessaire pour emplir cette poche ce qui conduit rapidement une sensation de satiété. La digestion sera également différée par un ralentissement de la vidange gastrique (cf Figure 11).

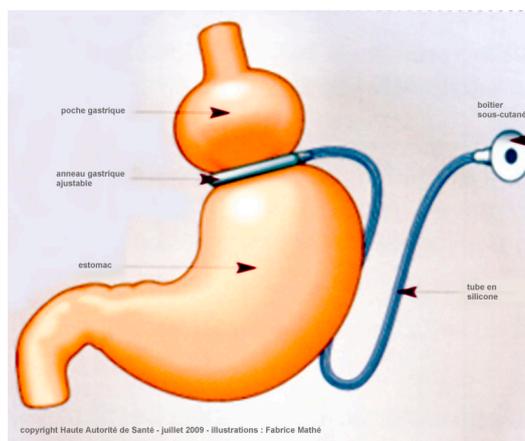


Figure 11 : Gastroplastie par anneau modulable, issue de la brochure d'information de la HAS (83)

C'est la seule des techniques restrictives qui possède un caractère ajustable. Pour cela, l'anneau est connecté à un boîtier de contrôle sous-cutané. Le serrage/desserrage se fait en injectant du sérum physiologique dans le boîtier. Un contrôle radiologique est nécessaire lors du suivi. L'anneau peut être retiré au cours d'une nouvelle intervention en cas de complication, d'inefficacité ou sur demande du patient. Cependant, on observe alors le plus souvent une reprise très importante de poids. Lors du retrait de l'anneau, une autre technique de chirurgie de l'obésité peut être proposée.

La perte de poids attendue est de l'ordre de 40 à 60 % de l'excès de poids, ce qui correspond à une perte de poids d'environ 20 à 30 kg. Le recul sur ces résultats est de 10 ans. La mortalité liée à l'intervention est de 0,1 %.

b) Principaux risques de complications

Les principaux risques liés à l'anneau sont :

- Régurgitation et brûlures œsophagiennes,
- Intolérance alimentaire avec ou sans dilatation de l'œsophage (+/ — associée à une perte du péristaltisme œsophagien),
- Glissement (slippage) avec une perte de la position oblique à 45° de l'anneau,
- Fuite sur le montage,
- Incarcération intragastrique de l'anneau,
- Inefficacité et dysfonctionnement de l'anneau,
- Problèmes liés au boîtier : infections, déplacement du boîtier sous la peau.

2. LA SLEEVE GASTRECTOMIE (SG)

a) Description de la technique

Cette méthode a été conçue initialement pour induire une perte de poids chez les patients super obèses (c'est à dire avec un IMC > 50 kg/m²) pour qui la réalisation d'une intervention malabsorptive d'emblée pouvait être dangereuse. Elle est devenue une intervention à part entière à partir des années 2000 (85). Elle consiste à tubuliser l'estomac en

réalisant une gastrectomie de toute la grande courbure (cf Figure 12). Le volume résiduel de l'estomac ainsi laissé est de l'ordre de 250 à 300 mL, alors que le volume de la partie tubulisée est de l'ordre de 100 mL. L'engouement actuel en France pour cette intervention est dû à la faible incidence de complications (fistules gastriques au sommet de la ligne d'agrafes dans 1 à 5 % des cas), à la faible mortalité post opératoire (0,2 %) (86), au maintien d'une continuité normale gastro-intestinale et à la possibilité de conversion en d'autres techniques chirurgicales en cas de perte de poids inadéquate. La perte d'excès de poids à 5 ans est de 40 à 60 %.

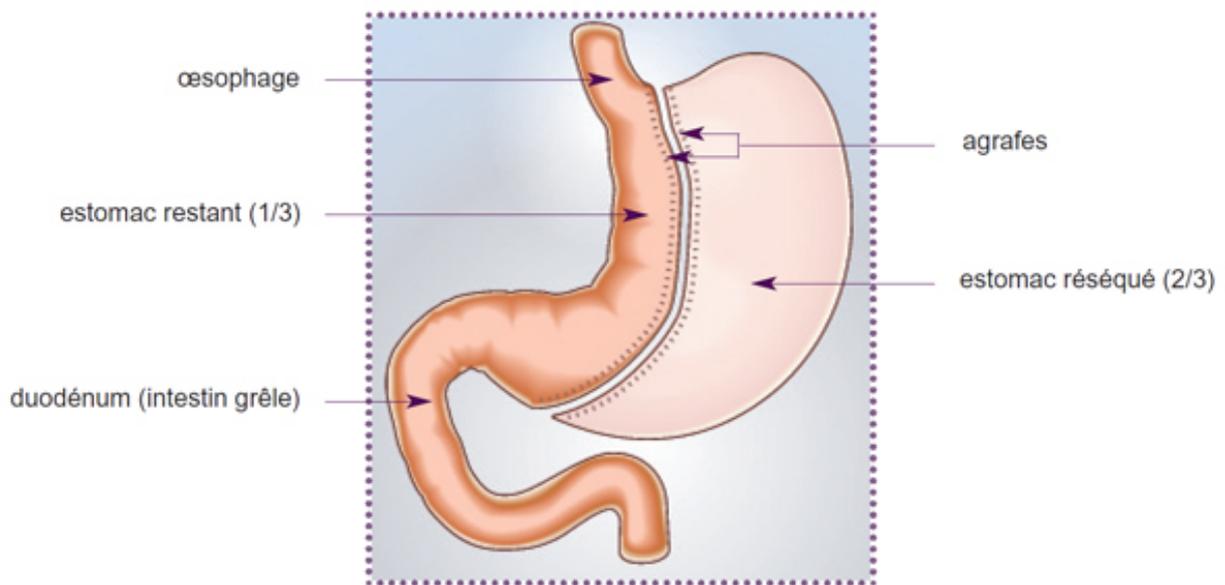


Figure 12 : Sleeve gastrectomie, issue de la brochure d'information de la HAS (83)

b) Principaux risques de complications

- ulcères, fuites ou rétrécissement au niveau de l'estomac restant
- hémorragies postopératoires précoces
- carences nutritionnelles
- reflux gastro-œsophagien et inflammation de l'œsophage
- dilatation de l'estomac.

3. LA GASTROPLASTIE VERTICALE CALIBREE

Opération de moins en moins pratiquée. Elle consiste à créer verticalement sur une longueur plus ou moins longue une poche par agrafage linéaire au niveau de l'estomac (cf Figure 13). La partie distale est calibrée par une prothèse (bandelette de polypropylène ou silicone). On pratique en plus une transection complète gastrique.

La technique initiale de Masson (1992) a été critiquée en raison d'un fort taux de dégraphage avec le temps. La technique a été modifiée secondairement en utilisant une pince spéciale qui permet un agrafage sécurisé avec quatre rangées d'agrafes ce qui plus fiable. Elle nécessite une laparotomie.

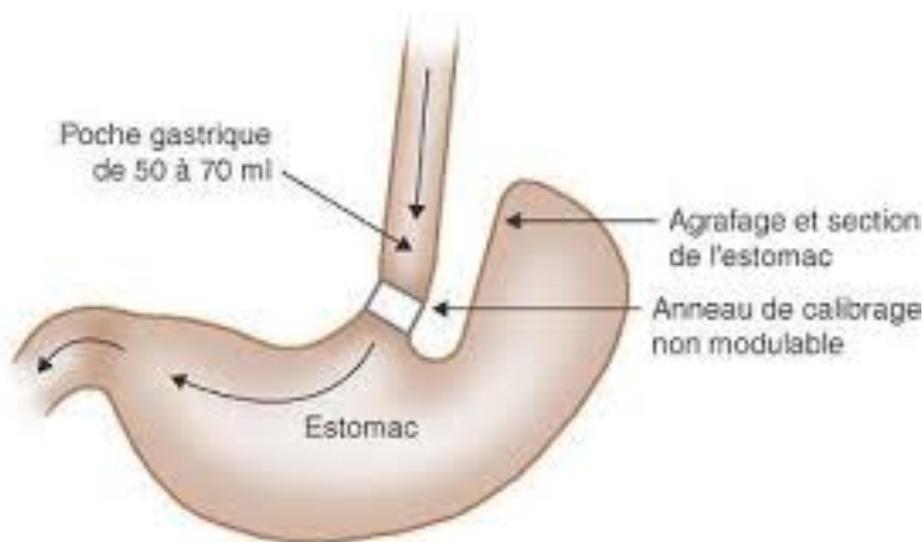


Figure 13 : Gastroplastie verticale calibrée issue de la brochure d'information de la HAS (83)

C. LES INTERVENTIONS MALABSORPTIVES OU MIXTES

Le principe global de ces techniques est qu'en créant une dérivation de l'intestin grêle proximal, une malabsorption va être induite et contribuer à la perte de poids.

1. LA DERIVATION BILIO-PANCREATIQUE

a) Description de la technique

La dérivation bilio-pancréatique avec ou sans switch duodénal (87) est une technique peu pratiquée actuellement, mais qui revient sur le devant de la scène, notamment dans le contexte de la chirurgie de recours. L'opération consiste donc en une résection de l'estomac de 50 à 60 % qui est faite dans le but de diminuer l'acidité et non d'empêcher le patient de manger. Par la suite, l'opération consiste à effectuer une dérivation des sécrétions de la bile et du pancréas pour ainsi causer une malabsorption (cf Figure 14). Bien entendu après l'opération, les patients diront que leur capacité alimentaire a diminué, mais il ne s'agit pas d'une chirurgie de restriction. Les gens pourront tout de même manger de façon adéquate et normale.

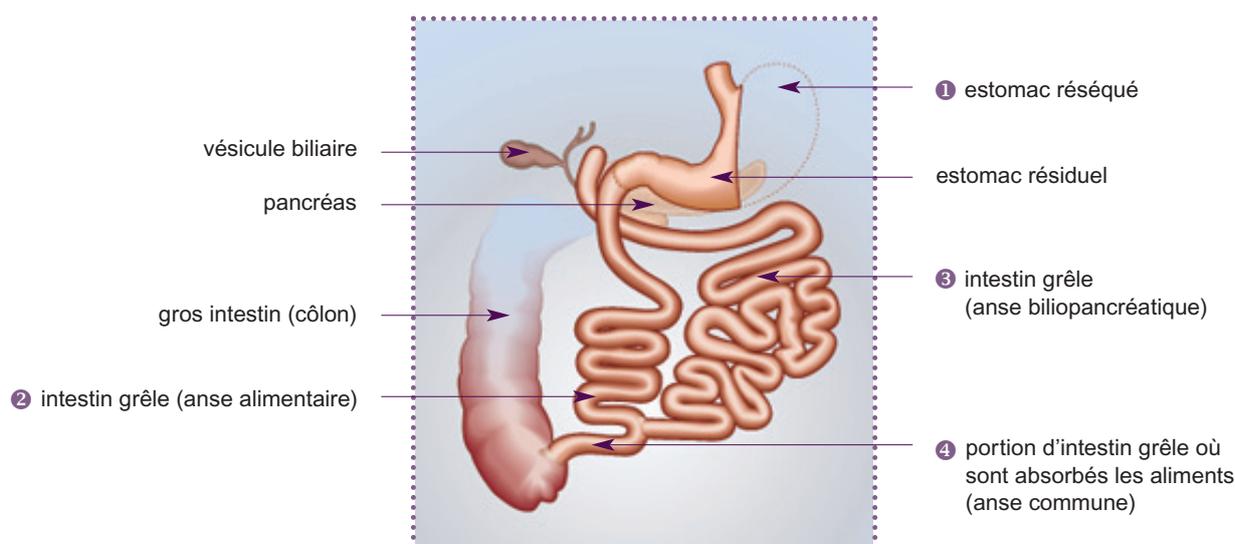


Figure 14 : Dérivation bilio-pancréatique, issue de la brochure d'information de la HAS (83)

Cette malabsorption entraîne des selles semi-liquides et nauséabondes, environ trois à quatre fois par jour, qui sont secondaires à la présence d'aliments mal digérés. Comme les patients éliminent trop rapidement certains aliments, il y a plusieurs minéraux qui sont mal absorbés ainsi que des vitamines.

Bien entendu, il s'agit d'une chirurgie majeure qui dure environ 4 à 5 heures. La durée de l'hospitalisation est d'environ 7 jours.

b) Principaux risques de complications :

- les infections de plaies,
- la pneumonie
- ou la thrombophlébite au niveau des membres inférieurs.
- Les péritonites ou les décès sont rares.
- Les complications postopératoires peuvent nécessiter une réintervention chirurgicale.
- Carences en vitamines et minéraux

Finalement, la perte de poids est estimée à environ 70 % de l'excès de poids. Cette perte de poids se fait dans les six à douze mois suivants l'intervention chirurgicale au maximum à 18 mois.

2. LE BY-PASS GASTRIQUE AVEC ROUX-EN-Y

a) Description de la technique

Il s'agit d'une technique mixte induisant une réduction gastrique et une malabsorption. Il consiste à la réalisation d'une néo poche gastrique proximale de volume inférieur à 15 mL, par agrafage de la partie supérieure de l'estomac, le long de la petite courbure. Ce néogastre se vidange par une anse jéjunale anastomosée de type Roux-en-Y ascensionnée en rétrocolique. La bile et les sucs pancréatiques rejoignent le flux alimentaire au pied de l'anse en Y. Cette anse bilio-pancréatique est généralement anastomosée 90 à 100 cm avant la valvule iléocœcale créant un intestin commun (cf Figure 15).

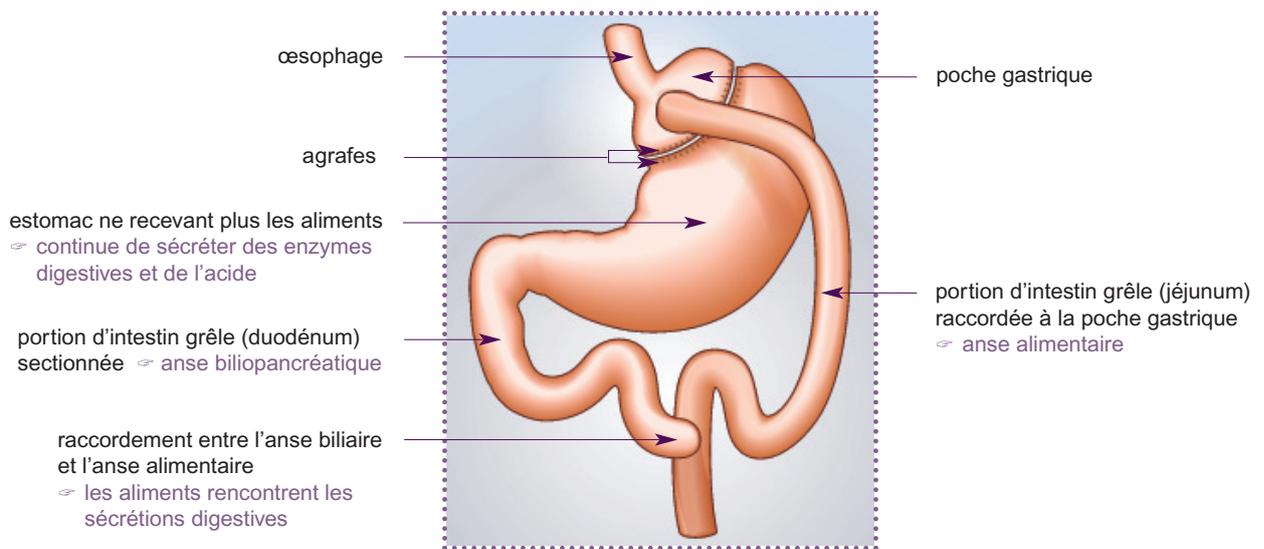


Figure 15 : Bypass gastrique, issue de la brochure d'information de la HAS (83)

Puisque la nourriture ingérée et les enzymes intestinales responsables de la digestion sont mises en contact seulement dans la portion de l'intestin, la digestion et l'absorption de la plupart des nutriments sont compromises. La technique du By-Pass crée donc un intestin grêle court associé à une anse borgne, siège d'une possible pullulation microbienne par stagnation. La malabsorption induite est due à la fois à la réduction de la surface d'absorption des nutriments et au retard du contact entre les enzymes digestives et le bol alimentaire.

La mortalité après by-pass est évaluée à 0,5 % (88).

b) Principaux risques de complications

- complications chirurgicales : ulcère, fuites ou rétrécissement au niveau de la jonction entre l'estomac et l'intestin, hémorragies, occlusion de l'intestin ;
- carences nutritionnelles ;
- complications fonctionnelles : hypoglycémie après le repas, dumping syndrome*, constipation.

La principale complication observée est la survenue d'une fistule digestive, responsable de la moitié des décès observés après cette chirurgie. La perte moyenne d'excès de poids grâce aux techniques mal absorbatives dépend de la longueur de l'intestin commun. Elle a été quantifiée entre 75 et 80 % pour la plupart des auteurs (89).

D. CONCLUSION

En induisant une balance énergétique et nutritionnelle durablement négative, les techniques de chirurgie bariatrique exposent le patient à de multiples carences ou déficits nutritionnels.

La restriction des apports d'une part, les défauts d'absorption ou d'assimilation d'autre part font de la population opérée par chirurgie bariatrique une population présentant de grands risques nutritionnels.

Certains éléments essentiels provenant de l'alimentation tels que les vitamines et les minéraux peuvent avoir des carences et donc des conséquences délétères pour la santé. Dans la partie suivante, nous verrons ce que sont les vitamines et quelles peuvent être les conséquences en cas de carences.

PARTIE 2 : LES VITAMINES, LES MINÉRAUX ET LEURS CARENCES

Les chirurgies bariatriques, notamment malabsorptives, sont à risque en termes de carences en vitamines et minéraux. Comme n'importe quelle dénutrition par carence d'apport, les signes biologiques et cliniques ne surviennent que tardivement. Leur prévention et leur dépistage précoce sont des enjeux clefs en post-chirurgie.

Afin de mieux comprendre ce phénomène, nous avons synthétisé dans cette partie les principales informations d'intérêt dans le cadre de ce travail sur leur origine, leurs fonctions et les conséquences en cas de manque.

Nous avons limité notre travail aux principales vitamines et aux principaux minéraux considérés comme possiblement carencés après chirurgie de l'obésité.

I. MISE AU POINT SUR LES RISQUES DE CARENCES

La question des carences post-chirurgie bariatrique peut apparaître complexe en première intention, mais il convient de considérer deux points essentiels :

- L'obésité morbide est associée à des carences en vitamines et minéraux, avant même la chirurgie (90),
- Les chirurgies bariatriques, quel que soit leur type, induisent une augmentation du risque de carences en vitamines et minéraux.

Aujourd'hui le phénomène de carences post-chirurgie est de mieux en mieux documenté. Toutes les chirurgies bariatriques n'induisent pas un risque de carences similaire. Pendant longtemps on a considéré que les chirurgies dites restrictives n'induisaient pas ou peu de carences nutritionnelles à l'inverse des chirurgies malabsorptives (91,92). Aujourd'hui, les études montrent que des carences post sleeve par exemple, même si moins fréquentes existent et sont à prendre en compte (93-95).

Dans la chirurgie restrictive : peu de cas ont été recensés. En effet, il existe un phénomène d'adaptation : une absorption accrue au niveau intestinal est observée afin de contre-balancer le manque au niveau de l'estomac. Cependant, une diminution du bol alimentaire et une intolérance digestive expliqueraient que certains malades sont quand même carencés (96,97).

Dans la chirurgie malabsorptive : les techniques de chirurgie induisant une malabsorption telles que le By Pass induisent une malabsorption avec une augmentation de carences sélectives en vitamines et en minéraux comme notamment le fer, la vitamine B12, les folates et le calcium (98,99).

Le By Pass pour rappel crée un intestin grêle plus court associé à une anse borgne, zone d'une possible pullulation microbienne par stagnation. La malabsorption a alors plusieurs causes :

- réduction de la surface où sont absorbés les vitamines et les minéraux
- et le retard de contact entre les enzymes digestives et le bol alimentaire.

Skroubis et *al.* ont comparé de façon rétrospective à 1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois post opératoire ces carences chez 243 malades obèses morbides ayant bénéficié soit d'un By-Pass (79 malades), soit d'une dérivation bilio-pancréatique (95 malades). La seule différence significative entre les 2 groupes a concerné la ferritinémie à 2 ans qui était basse chez 37,7 % des malades ayant une dérivation bilio — pancréatique. Les carences les plus fréquemment rencontrées étaient celle du fer et de la vitamine B12. L'incidence de l'hypoalbuminémie dans les 2 groupes était négligeable (100).

Le By-Pass gastrique induit avant tout une malabsorption des graisses et donc une malabsorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K, β -carotène) du Zinc et des acides gras essentiels, occasionnant des carences le plus souvent infra cliniques.

Les prévalences des différentes carences post chirurgie commencent aujourd'hui à être bien établies. Plusieurs revues de la littérature tendent à montrer des résultats assez homogènes et proposent des guidelines adaptées. Nous avons synthétisé dans le Tableau 5 les principales données concernant les prévalences de ces carences à partir des revues de la littérature réalisées par Giroux et al. en 2010 (101), ainsi que par Via et al. et Lupoli et al. en 2017 (95,102).

Dans ce travail, nous nous sommes limités aux éléments présentés dans le Tableau 5 ont été exclus de ce travail les autres vitamines et minéraux, car même s'il peut exister des carences, celles-ci sont asymptomatiques et/ou ne bénéficient pas de recommandations.

Différentes recommandations existent concernant la surveillance plasmatique postopératoire des différents micronutriments. Nous retranscrivons ici celle de l'Endocrine Society Clinical Practice Guideline, adapté et mise à jour par Kim et al. en janvier 2018. Elles sont traduites et synthétisées dans le Tableau 6 ci-dessous (103).

Pour ce qui concerne les types et posologies recommandés quant à la supplémentation pré et post-chirurgie, là aussi, plusieurs recommandations existent. A titre informatif, nous avons mis à jour et retranscrit dans le Tableau 7 les recommandations proposées en 2010 par Giroux et al. (101), basé sur les recommandations de l'ASMBS (104) et l'AACE/TOS/ASMBS et leurs mises à jour de 2013 (84,105).

	Sleeve Gatsrectomie	Bypass en Y	Dérivation BP
Vitamine B1	0 %	12 %	10 à 15 %
Vitamine B9	10 à 20 %	15 %	15 %
Vitamine B12*	10 à 20 %	30 à 50 %	22 %
Vitamine A	10 à 20 %	10 à 50 %	60 à 70 %
Vitamine D	30 à 70 %	30 à 50 %	40 à 100 %
Vitamine E	0 à 5 %	10 %	10 %
Vitamine K	0 %	0 %	60 à 70 %
Fer*	15 à 45 %	25 à 50 %	25 %
Cuivre	10 %	10 %	70 %
Zinc	7 à 15 %	20 à 37 %	25 %
Calcium	Prévalence réelle non connue, mais supplémentation systématique, associée à la Vitamine D pour prévenir les risques osseux.		
Magnésium	Les résultats sont controversés, certaines études estiment aux alentours de 30 % les carences post-chirurgie (Bypass) d'autres une amélioration post-chirurgie.		
* 33 à 50 % des patients opérés vont avoir une anémie			

Tableau 5 : Prévalence des carences en micronutriments après chirurgie bariatrique, prévalences données en pourcentage (tableau établi à partir des références (95,101–103,106–111)).

Calendrier pour la surveillance postopératoire des micronutriments					
	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	Annuellement
Vitamine B12	X	X	X	X	X
Vitamine B9	X	X	X	X	X
Fer, Ferritine	X	X	X	X	X
Vitamine D	X	X	X	X	X
Calcium	X	X	X	X	X
Parathormone 1-84	X	X	X	X	X
Calcium urinaire 24H	X†	X†		X†	X†
Vitamine B1	Optionnel	Optionnel	Optionnel	Optionnel	Optionnel
Vitamine A				Optionnel	Optionnel
Zinc	Optionnel	Optionnel		Optionnel	Optionnel
Cuivre		Optionnel			Optionnel

Tableau 6 : Recommandations concernant la surveillance plasmatique des micronutriments après chirurgie bariatrique (103).

SUPPLÉMENTS	TYPES DE CHIRURGIE				Commentaires
	Apport nutritionnel recommandé (ANR) minimal pour un adulte	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	Si possible en 1 cpr, pour favoriser l'observance À débiter avant la chirurgie
Vitamine B12	2 µg/jour	Suivi	1000 µg IM/mois ou 350-500 mg oral/jour	Suivi	Débiter rapidement et à adapter aux taux sériques au besoin
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	Débiter au J1 après le départ ou dans le mois qui suit la chirurgie
Fer élémentaire (50-100 µg/jour pour F menstruées ou si 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	Débiter 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	Au moins 3000 unités/jour, titrer pour obtenir un taux > 30 ng/mL			À débiter MAXIMUM 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine E	2–3UI/jour	–	–	400 UI/jour	
Vitamine K	1 mg/kg	–	–	1 mg/jour ou 300 mg/jour	
Complexe de vitamine B (B-50)	–	1 par jour	1 par jour	1 par jour	Débiter au J1 après le départ

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

Tableau 7 : Synthèse des supplémentations recommandées, d'après Giroux et al.(101), et actualisées suites aux recommandations de l'AACE/TOS/ASMBS de 2013 (84).

II. LES VITAMINES LIPOSOLUBLES

1. LA VITAMINE A OU RETINOL

Dès l'antiquité, les patients atteints d'héméralopie étaient traités en mangeant du foie, sans connaître les vitamines. C'est en 1909 que F.G. Hopkins et W. Stepp s'aperçoivent que certaines substances liposolubles, présentes dans l'alimentation, sont indispensables à la croissance. Ce facteur de croissance, la vitamine A, est ensuite extrait du beurre et du jaune d'œuf en 1913 par E.V. McCollum et M. Davis. La structure chimique est définie par P. Karrer en 1931 et la synthèse réalisée en 1947 par O. Isler (112).

a) Structure

La vitamine A (rétinol) est présente dans les produits d'origine animale. On peut donc l'extraire des produits naturels, mais ceux-ci contiennent des isomères non-actifs. En thérapeutique, la vitamine A utilisée est synthétique. La vitamine A peut aussi être synthétisée par le corps humain à partir de la provitamine A et des caroténoïdes. Sur le plan pharmacologique, les rétinoïdes sont des dérivés de la vitamine A qui lui sont apparentés en termes de structure. Ils sont pharmacologiquement plus actifs, mais tératogènes. De nombreux produits ont été synthétisés dans le but de développer certaines propriétés de la vitamine A tout en diminuant les signes d'hypervitaminose. Actuellement, la vitamine A est le plus souvent incluse dans les comprimés multivitaminés. Elle existe aussi sous forme injectable, mais n'est qu'exceptionnellement prescrite après chirurgie bariatrique.

b) Métabolisme

➤ Absorption

L'absorption de vitamine A a lieu principalement au niveau duodénal. Cette absorption se fait en plusieurs étapes :

- libération des caroténoïdes du bol alimentaire
- solubilisation des caroténoïdes dans les micelles lipidiques mixtes de la lumière intestinale
- capture des caroténoïdes par les entérocytes

- incorporation dans les chylomicrons
- et sécrétion des caroténoïdes et de leurs métabolites associés aux chylomicrons dans la lymphe.

➤ Transport

Un pourcentage très élevé du rétinol présent dans les cellules de la muqueuse intestinale subit une estérification puis est transporté dans les chylomicrons. Ils sont ensuite captés par le foie où ils peuvent être stockés si l'apport est suffisant.

➤ Métabolisme

À partir du foie, le rétinol peut être libéré dans le sang vers les tissus où il est transporté par la Retinol Binding Protéine plasmatique (RBPp) qui se fixe sur l'albumine ce qui constitue la principale forme circulante de vitamine A.

Au niveau des cellules, le rétinol est reconnu par un récepteur membranaire Retinol Binding Proteins Cellular (RBPc). Il est ensuite oxydé en rétinal qui peut se transformer par une nouvelle oxydation en acide rétinoïque tout-trans. L'acide rétinoïque est transporté par la RBPc dans le noyau où il exerce son action.

➤ Catabolisme

En ce qui concerne le devenir de la vitamine A :

- 10-20 % de la quantité ingérée n'est pas absorbée et se retrouve dans les selles en l'espace de 1 à 2 jours.
- 20-60 % de la vitamine A absorbée est transformée en métabolites qui sont excrétés en une semaine dans les urines ou dans les selles.
- Le reste (30 à 60 %) de la vitamine A absorbée est stocké principalement dans le foie.

Lorsque les réserves hépatiques de vitamine A sont initialement en baisse, la proportion de vitamine A stockée dans le foie est parallèlement beaucoup plus faible (113).

c) Rôle physiologique de la vitamine A

Au début, deux équipes (MacCollum et Davis, Osborne et Mendel) tentèrent chacune la même expérience : une hypovitaminose induite chez le rat jeune et il est apparu que la vitamine A était impliquée dans plusieurs fonctions majeures de l'organisme (114).

➤ Vision

La vision de nuit ou crépusculaire est un phénomène physico-chimique lié à la présence, dans les cellules en bâtonnets de la rétine, d'un pigment photosensible : la rhodopsine dont la synthèse s'effectue à partir d'un dérivé de vitamine A, le 11-cis-rétinal, et d'une protéine, l'opsine.

De même la vision des formes et des couleurs fait appel au même mécanisme grâce à la présence dans les cellules en cônes de la rétine de trois pigments photosensibles également synthétisés à partir du 11-cis-rétinal. La carence en vitamine A est la première cause de mortalité infantile dans de nombreux pays en voie de développement, est aussi la première cause de cécité dans le monde.

➤ Différenciation cellulaire

C'est l'acide rétinoïque qui agit dans le noyau au niveau de la différenciation cellulaire. comme une hormone pour réguler l'expression des gènes, il a ainsi un rôle majeur dans la croissance, la différenciation et la mort des cellules (115).

➤ Reproduction

La vitamine A intervient dans le développement des spermatozoïdes, des ovaires et du placenta, la croissance de l'embryon, ainsi que dans la prolifération et la différenciation de l'épithélium. Une carence en vitamine A peut donner différentes malformations embryonnaires notamment au niveau des reins, des yeux et des oreilles (116).

➤ Système immunitaire

La vitamine A est essentielle au bon fonctionnement du système immunitaire. Elle joue un rôle important dans le développement et la différenciation des cellules sanguines blanches et l'activation des lymphocytes T (116).

➤ Oncologie

La vitamine A a un rôle important dans le contrôle de la croissance et de la différenciation cellulaire ce qui lui confère un intérêt particulier en oncologie. Elle serait capable d'inhiber la carcinogenèse dans certains cancers comme le poumon, le sein, le colon, la prostate et la peau (117).

➤ Dermatologie

L'action de la vitamine A sur la prolifération et la différenciation des épithéliums la rend très utilisée en dermatologie. La vitamine A est utilisée dans le traitement de kératoses actiniques et séborrhéiques, sur les verrues de type viral, le carcinome des cellules basales, sur l'acné vulgaris, les ichtyoses, le psoriasis, le lichen, les lésions précancéreuses, les mélanomes, le traitement du vieillissement de la peau induit par les rayons lumineux...

d) Les carences

La prévalence des carences en vitamine A dans le monde est calquée sur celle de la pauvreté et de la malnutrition (118).

Les carences se manifestent par :

- des atteintes oculaires (xérophtalmie) : cécité crépusculaire, xérosis conjonctival, taches de Bitôt... L'œil est l'un des premiers organes à souffrir d'une carence en vitamine A.
- des altérations cutanées : la vitamine A consiste à maintenir l'intégrité des tissus épithéliaux, en absence de vitamine A, ces tissus s'altèrent et on observe une kératinisation qui touche d'abord les muqueuses.
- des infections : la carence en vitamine A est souvent associée à un risque élevé.

e) Les indications

Les personnes consommant régulièrement de l'alcool, les femmes enceintes et les fumeurs doivent surveiller leur taux de vitamine A.

Ses principales indications :

- *Ophthalmologie* : xérophtalmie, héméralopie, perte du brillant de l'œil, formation de rides dans le tissu conjonctif, diminution de la sensibilité de la conjonctive, fréquents chalazions.
- *Dermatologie* : sécheresse de la peau, formation de rides, hyperkératoses, acné, nombreux comédons, troubles concernant les phanères (croissance des ongles altérée, cheveux secs et cassants), cicatrisation des plaies en usage externe.
- *Médecine générale* : entérite chronique, certains troubles digestifs, affections du foie (prévention de la lithiase biliaire), prévention de l'apparition de certains types de cancer.
- *Pédiatrie* : retard de croissance, maladies infectieuses.

f) Apports journaliers recommandés

Les apports de vitamine A ont été estimés par rapport aux quantités nécessaires chez le patient carencé. Les apports recommandés en France sont exprimés dans le Tableau 8, d'après Azaïs-Braesco et al. (119).

Âge	Apports en microgrammes
Nourrissons	350
Enfants de 1-3 ans	400
Enfants de 4 à 6 ans	450
Enfants de 7 à 9 ans	500
Enfants de 10 à 12 ans	550
Adolescents de 13 à 15 ans	700
Adolescentes de 13 à 15 ans	600
Hommes dès 16 ans	800
Femmes dès 16 ans	600
Femmes enceintes (3eme trimestre)	700
Femmes allaitantes	950

Tableau 8 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine A en France (119).

g) Les sources

La vitamine A existe à l'état naturel sous forme de rétinol dans les aliments exclusivement d'origine animale : les foies et leurs huiles de poisson (morue, flétan, thon blanc, thon rouge, requin), les foies d'animaux (porc, veau), les huîtres, les graisses, le beurre, la margarine en particulier, le lait, les huîtres, le jaune d'œuf (cf Tableau 9).

La provitamine A est dans les aliments d'origine végétale : les légumes (épinards, carottes, laitue, choux, pommes de terre...) et les fruits (framboises, oranges, abricots...).

Aliments pour 100gr	Teneur en vitamine A en mg
Foie	11 à 24
Poissons gras	1
Beurre	0,7
Carottes	0,2

Tableau 9 : Teneur en vitamine A des principaux aliments concernés.

À noter que la teneur en bêta-carotène est proportionnelle à l'intensité de la coloration : ainsi, le carotène se retrouve en plus grande quantité dans les légumes à feuilles jaunes foncés et verts foncés.

h) La vitamine A et la chirurgie bariatrique

Plusieurs carences ponctuelles ont été observées dans la littérature (120,121). La carence en vitamine A peut apparaître principalement après By-Pass gastrique ou dérivation biliopancréatique (122,123). Le principal signe clinique est l'héméralopie. Elle est quasiment toujours présente. Il peut s'y associer une xérophtalmie avec xerose conjonctivale ou cornéenne (122). En absence de traitement, la pathologie peut évoluer vers la cécité, c'est pourquoi il faut dépister et traiter ses carences. En effet une supplémentation, parfois à doses importantes, permet de faire régresser les symptômes.

En l'absence de supplémentation, la carence en vitamine A est un vrai risque. En effet, l'étude de Slater et al montre qu'elle affecte respectivement 52 et 69 % des malades non

supplémentés dans un délai de 1 et 4 ans après une chirurgie malabsorptive (124). De plus, il est recommandé de rechercher une telle carence chez les femmes enceintes après une chirurgie pouvant induire une malabsorption, car des cas de déficit en vitamine A ont été diagnostiqués chez le nouveau-né (125).

B. LA VITAMINE D OU CALCIFEROL

La découverte de la vitamine D est liée à une maladie : le rachitisme (maladie qui touche les enfants dans les régions pauvres et faiblement ensoleillées qui ont des gros os mous).

À la fin du 18ème siècle, un médecin anglais Dale Percival découvre que l'huile de foie de morue soigne cette maladie puis en 1865, un médecin français, Armand Trousseau affirme que le soleil a également un effet bénéfique. Mais ce n'est qu'en 1920 que deux chercheurs, Mac Collum et Mellanbourg font le lien entre la présence dans l'huile de foie de morue d'une substance, la vitamine D, et son efficacité dans la prévention et le traitement du rachitisme. C'est finalement un chimiste allemand du nom de Windaus qui réussit à élucider la constitution de la vitamine D en 1928 et isola la vitamine D2 puis la vitamine D3.

La vitamine D a deux origines :

- une origine endogène qui provient de la photosynthèse qui s'effectue dans les couches profondes de la peau sous l'influence des rayons ultra-violets.
- Une origine exogène apportée par l'alimentation.

a) Structure

La vitamine D est une vitamine liposoluble. Elle peut être vue aussi considérée comme une prohormone, car elle est majoritairement synthétisée par notre organisme. Elle regroupe une plusieurs formes d'origine animale ou végétale. Les principales formes (Figure 16) sont :

- la vitamine D2 (ergocalciférol)
- la vitamine D3 (cholécalfiférol)
- le calcitriol

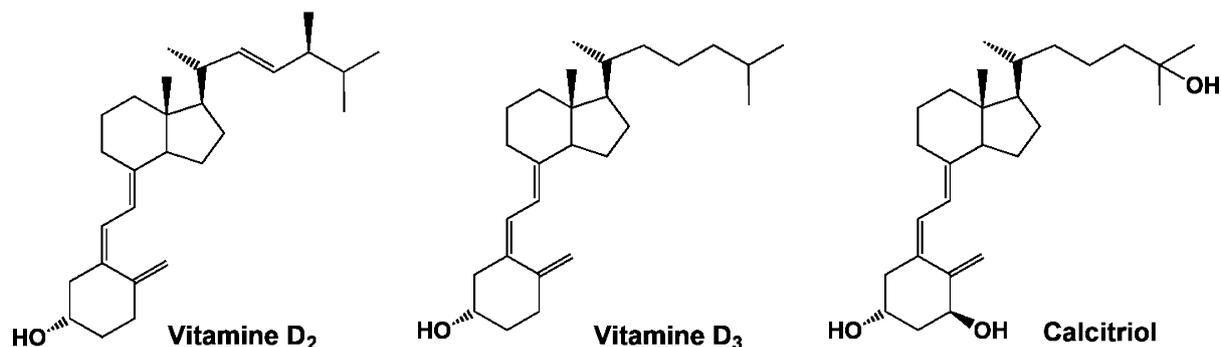


Figure 16 : Les principales formes de la vitamine D (d'après (126))

b) Métabolisme

➤ Absorption

La vitamine D endogène est fabriquée dans les couches profondes de la peau sous l'influence des rayons ultra-violet qui transforment le 7-déshydrocholestérol (ou provitamine D₃) en cholécalférol (vitamine D₃).

Pour la vitamine D exogène, l'absorption a lieu au niveau du duodénum et du jéjunum en présence de sels biliaires, mais aussi selon un mécanisme de diffusion passive (127).

Dans les entérocytes, la vitamine D est incorporée dans les chylomicrons et est véhiculée par la voie lymphatique (128). L'absorption est progressive et incomplète ce qui pourrait expliquer que l'homme la synthétise aussi par la peau.

➤ Transport

Il y a un transport sanguin par une liaison aux lipoprotéines : Vitamine D Binding Protéin (DBP) jusqu'au foie où elle est rapidement captée cependant le tissu ayant la plus grande concentration en vitamine D est le sang.

Des études ont montré que le tissu adipeux et le muscle sont en fait les principaux organes de stockage de la vitamine D₃ et de ses métabolites. Le tissu adipeux stockerait préférentiellement la vitamine D₃ et le muscle le 25-hydroxycholecalciférol (25 [OH] D₃).

➤ Métabolisme

L'activation de la vitamine D passe par deux hydroxylations une première dans le foie puis une seconde dans le rein.

Activation hépatique : La vitamine D provenant de la photosynthèse cutanée ou de l'alimentation est acheminée jusqu'au foie où elle subit une hydroxylation pour former la 25-(OH)-Vitamine D₃ ou calcidiol. Cette hydroxylation n'est pas régulée et dépend de la quantité de substrat. La 25-OH-D repasse ensuite dans la circulation générale.

Activation rénale : La seconde hydroxylation se produit au niveau du tubule proximal rénal grâce à l'enzyme 1 α -hydroxylase (CYP 25B1). Ceci produit un métabolite actif : 1,25-dihydroxyvitamine D ou 25 (OH)₂ D ou calcitriol.

➤ Catabolisme

Le catabolisme et l'excrétion de la vitamine D et de ses métabolites ont lieu essentiellement par voie fécale, la voie d'excrétion rénale jouant un rôle mineur.

c) Rôle physiologique de la vitamine D

➤ Homéostasie phosphocalcique et métabolisme osseux

Le rôle le mieux connu de la vitamine D est le maintien de l'équilibre phosphocalcique. En effet, la vitamine D augmente l'absorption du phosphore et du calcium au niveau de l'intestin grêle. Dans la cellule intestinale, la vitamine D active induit la synthèse de :

- la protéine TRPV6 (Transient Receptor Potential cation channel, family V, member 6) qui a pour effet de créer un canal calcique au niveau de la bordure apicale de l'entérocyte permettant ainsi l'entrée de calcium dans la cellule.
- La calbindine 9K qui transporte le calcium dans l'entérocyte.
- La protéine NPT2b qui est un co-transporteur sodium-phosphate favorisant l'entrée de phosphate dans l'entérocyte (129).

La Figure 17 suivante illustre bien le rôle de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique.

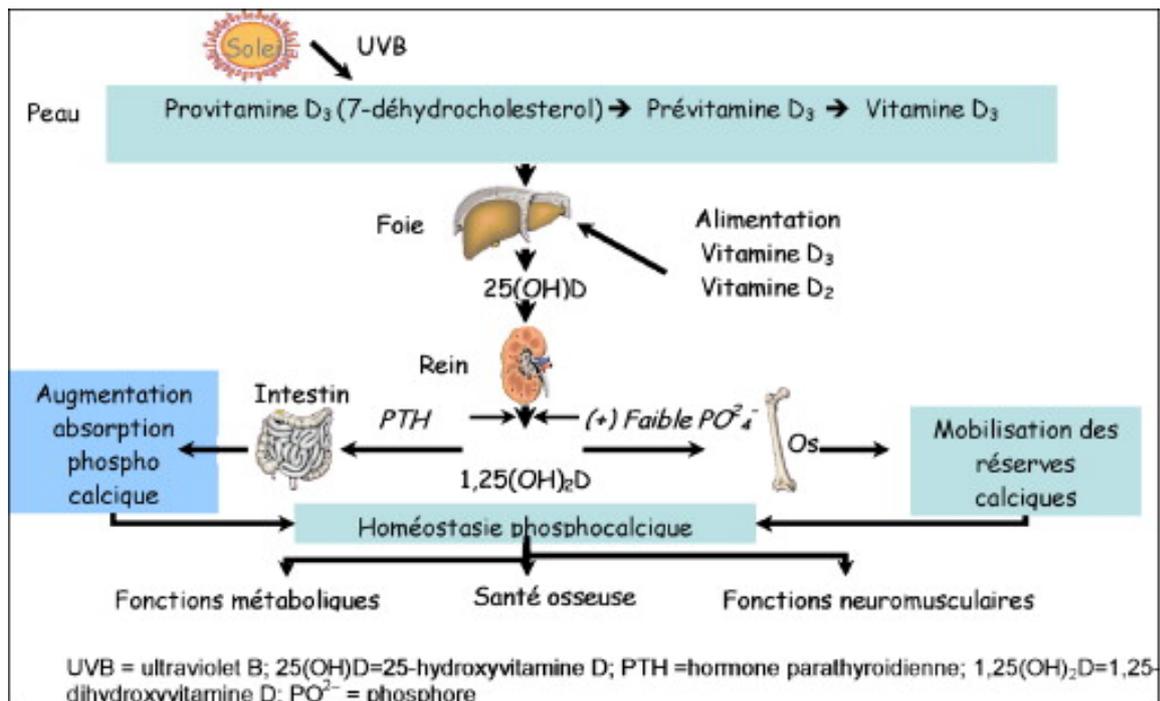


Figure 17 : Rôle de la vitamine D dans le métabolisme phosphocalcique, issu de Briot et al. (130)

➤ Action sur les glandes parathyroïdes

La 1,25 (OH)₂D exerce un rétro contrôle négatif sur les glandes parathyroïdiennes. Elle inhibe ainsi la sécrétion de Para Thyroïde Hormone (PTH) par ces glandes et limite l'hyperplasie des parathyroïdes en cas d'hyperparathyroïdie.

➤ Action sur le rein

Au niveau rénal, la vitamine D stimule la réabsorption tubulaire du calcium et du phosphore, permettant ainsi de maintenir le turn-over calcique (127).

➤ Action musculaire

Les pathologies comme le rachitisme ou l'ostéomalacie (liées à l'hypovitaminose D) s'accompagnent de faiblesses musculaires. Quelques études d'observation montrent un lien entre des concentrations faibles de vitamine D et une sarcopénie notamment chez le sujet âgé (131). Néanmoins, plusieurs études ont montré qu'une supplémentation en vitamine D chez le sujet âgé améliore les capacités musculaires. Cet effet de la vitamine D sur la fonction musculaire semble être lié, en partie au moins, à un effet indirect de la vitamine D induisant

l'activation de la protéine kinase C et augmentant ainsi le pool calcique intracellulaire nécessaire à la contraction musculaire (132).

➤ Autres actions

L'action de la vitamine D est ubiquitaire ceci explique le rôle important de la vitamine D dans d'autres processus physiologiques autres que le métabolisme phosphocalcique :

- les infections
- les pathologies auto-immunes et inflammatoires
- les cancers
- les affections cardio-vasculaires...

d) Les carences

➤ Les causes

Les carences en vitamine D peuvent avoir plusieurs origines :

- Manque d'exposition solaire et carence d'apport alimentaire
- Malabsorption de la vitamine D : la maladie cœliaque est la cause la plus fréquente (133), la maladie de Crohn (134), patients traités par la cholestyramine (135) ou après chirurgie bariatrique, notamment un By-Pass (136).
- Altération de l'hydroxylation en 25 de la vitamine D : liée à une atteinte hépatique
- Déficit en 1 — α -hydroxylase rénale dans l'insuffisance rénale chronique quand la clairance devient inférieure à 50mLmin^{-1} (137)
- Accélération du catabolisme de la vitamine D notamment par iatrogénie comme les inducteurs du cytochrome P450
- Perte urinaire comme dans le syndrome néphrotique aigu
- Maladies héréditaires : hypophosphatémie

➤ Conséquences

Plusieurs pathologies peuvent découler d'une carence :

- Rachitisme
- Ostéomalacie
- Ostéoporose

e) Les indications

➤ Ostéoporose

Il s'agit d'une maladie du squelette, elle est caractérisée par une diminution de la masse osseuse et une altération de sa microarchitecture. La vitamine D augmente l'absorption du calcium au niveau de l'intestin grêle.

➤ Les maladies inflammatoires ou dysimmunitaires

Les effets s'expliquent en partie :

- la présence de récepteur à la vitamine D dans les cellules immunitaires en particulier les lymphocytes, les macrophages et les cellules dendritiques
- la présence d'une 1- α -hydroxylase dans ces mêmes cellules ce qui leur permet une production locale de la forme active de la vitamine D.

La vitamine D est donc indiquée ou en prévention dans :

- La sclérose en plaques
- La polyarthrite rhumatoïde
- Le lupus érythémateux
- Le psoriasis
- Le diabète de type 1
- Les maladies infectieuses : épisodes ORL hivernaux, la tuberculose, le VIH...

➤ Les cancers

La vitamine D contrôle des gènes impliqués notamment dans la prolifération, la différenciation ou l'apoptose cellulaire. Elle joue donc un rôle antiprolifératif en induisant l'apoptose de certaines cellules cancéreuses en bloquant la production de la protéine Bcl-2 (138), en inhibant possiblement la néoangiogénèse, mais aussi peut être le risque de dissémination métastatique (139), par exemple dans le cancer du sein, de la prostate ou du côlon.

➤ Les pathologies cardio-vasculaires

La vitamine D inhibe la prolifération des cardiomyocytes et stimule la production des cellules musculaires lisses des vaisseaux et l'expression du VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) (140).

f) Les apports journaliers recommandés

Les besoins quotidiens en vitamine D sont variables. Ils sont fonction de l'âge, de la pigmentation cutanée et de l'ensoleillement. Ils sont généralement exprimés en U.I ou unité internationale. Les apports nutritionnels conseillés en vitamine D en France (141) en microgrammes par jour (cf Tableau 10).

Âge	Apports en microgrammes
Enfants de 1 à 3 ans	10
À partir de 4 ans à l'adulte	5
Personnes âgées	10-15
Femmes allaitantes ou enceintes	10

Tableau 10 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine D en France (141).

g) Les sources

La vitamine D n'est pas très présente dans l'alimentation courante. On retrouve la vitamine D3 dans les produits d'origine animale : les huiles de foie de poisson (flétan, morue), le jaune d'œuf, le foie d'animaux, les poissons gras (saumon, maquereau, sardines...), le lait enrichi (lait entier, lait de soja), le beurre, certains fromages.... Cf Tableau 11.

Les sources de vitamine D2 sont d'origine végétale : les champignons, les levures, les céréales, les légumes verts crus, les huiles végétales...

<i>Aliments</i>	<i>Teneur en vitamine D</i>
Huile de foie de thon (1 c à thé)	250.000 U.I soit 6250 microgrammes
Huile de foie de flétan (1 c à thé)	12.500 U.I soit 310 microgrammes
Huile de foie de morue (1 c à thé)	440 U.I soit 11 microgrammes
Saumon cuit (100 g)	360 U.I soit 9 microgrammes
Jaune œuf (100 g)	350 U.I soit 8,75 microgrammes
Maquereau cuit (100 g)	345 U.I soit 8,5 microgrammes
Sardines à l'huile (100 g)	300 U.I soit 7,5 microgrammes
Thon en conserve (100g)	300 U.I soit 7,5 microgrammes
Œuf entier (1)	40 U.I soit 1 microgramme
Champignons (100 g)	150 U.I soit 3,75 microgrammes
Foie de veau (100 g)	50 U.I soit 1,25 microgrammes
Foie de bœuf cuit (100 g)	40 U.I soit 1 microgramme
Emmental (30 g)	30 U.I soit 0,75 microgrammes
Lait de vache (250 ml)	15 U.I soit 0,375 microgrammes
Beurre (10 g)	4 U.I soit 0,1 microgrammes

Tableau 11 : Teneur en vitamine D des principaux aliments concernés

h) La vitamine D et la chirurgie bariatrique

Des anomalies osseuses ont été décrites dans tous les types de chirurgie bariatrique :

- anneau gastrique (142),
- bypass (143,144),
- dérivation bilio pancréatique (145),
- et gastroplastie verticale (146).

La carence en vitamine D a pour origine d'une part la restriction alimentaire en apport calcique et d'autre part une malabsorption vitamino-calcique. L'absorption de la vitamine D qui est une vitamine liposoluble se fait principalement au niveau du jéjunum et de l'iléon et sa mauvaise absorption aggrave alors la malabsorption calcique ainsi le manque de calcium stimule la production de PTH par les glandes parathyroïdes ce qui induit une hyperactivité et donc une libération de calcium à partir du tissu osseux causant ainsi une déminéralisation.

Dans l'étude de Coates et al., les marqueurs du turn-over osseux étaient significativement augmentés à 9 mois postopératoires après By Pass gastrique, avec une densité minérale osseuse réduite (143).

Le déficit vitamino-calcique concernait respectivement 57 % et 63 % des 170 malades de l'étude de Slater et al. à 1 et 4 ans après dérivation biliopancréatique avec ou sans *switch* duodénal (124).

On peut donc conseiller un dosage régulier de calcium, phosphore, phosphatases alcalines, PTH, 25-hydroxy-vitamine D dans le suivi de malades ayant bénéficié d'interventions induisant une malabsorption.

C. LA VITAMINE E

La vitamine E fut découverte au début des années 1920 par deux chercheurs, Herbert Evans et Katharine Bishop qui s'avéra être un facteur de fécondité et un composé indispensable au bon développement du fœtus. Ce n'est qu'en 1936 que Herbert Evans et son acolyte Emmerson l'isolent de l'huile de germe de blé et en définissent sa formule. Sa synthèse est réalisée par P.Karrer en 1938 qui lui donne le nom scientifique de tocophérol, dérivant des mots grecs « *tocos* » qui signifie « *descendance* » et « *pherein* », « *porter* ».

Il s'agit en fait d'un groupe de plusieurs composés apparentés, appelés tocophérols, et distingués entre eux par un préfixe de l'alphabet grec : alpha, bêta, delta, gamma... Les tocophérols ont une structure chimique semblable à celle des hormones sexuelles. L'alpha-tocophérol est le plus connu et le plus utilisé car c'est le plus actif parmi les tocophérols.

La vitamine E est peu synthétisée par l'organisme. Il est donc nécessaire d'en consommer quotidiennement par le biais de l'alimentation ou de la supplémentation.

a) Structure

Le terme « Vitamine E » correspond en fait à 87 composés différents formés d'une chaîne latérale saturée (tocophérols) ou insaturée (tocotriénols) et d'un cycle chromanol tri-, di- ou monométhylé (α -, β -, γ -, δ -tocophérols et α -, β -, δ -, γ -tocotriénols)(147). Leurs

structures chimiques sont représentées sur la Figure 18. L' α tocophérol est de loin le plus abondant et le plus actif parmi ces dérivés.

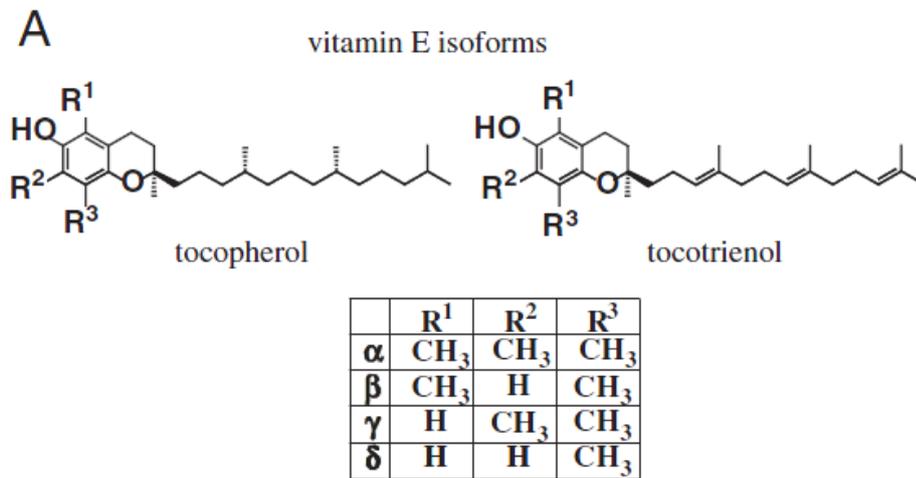


Figure 18 : Les formes et isoformes de la vitamine E (d'après (148))

b) Métabolisme

➤ Absorption

Les formes de la vitamine E ayant des propriétés physico-chimiques identiques à celles du cholestérol et des triglycérides ont les mêmes mécanismes d'absorption intestinale. Après hydrolyse des esters, l'absorption se fait au niveau duodéno-jéjunal en présence de sels biliaires, puis une incorporation dans les chylomicrons et la sécrétion au pôle basal des entérocytes.

➤ Transport

Dans le sang les chylomicrons sont ensuite transformés en chylomicrons résiduels par la lipoprotéine lipase qui catalyse l'hydrolyse des triglycérides et libère ainsi les acides gras libres et la vitamine E. Une partie de la vitamine E est donc incorporée par les tissus à ce stade, cependant, la majeure partie de la vitamine E reste au niveau des chylomicrons résiduels, qui après délipidation sont captés par le foie (149). Une fois les résidus de chylomicrons captés par le foie, les lipides sont sécrétés dans le sang par l'hépatocyte avec les VLDL.

➤ Distribution tissulaire

Les tocophérols étant transportés par les lipoprotéines, ils sont distribués aux tissus selon les mêmes mécanismes que les lipides.

- Transfert spontané : une partie de α -tocophérol est transférée spontanément aux liposomes (150) et aux érythrocytes (151).
- Action par les lipases : les tissus capables de synthétiser et de sécréter la lipoprotéine lipase, tel que le tissu adipeux et le muscle peuvent fixer le tocophérol grâce à cette enzyme (147).
- Endocytose médiée par un récepteur : le tocophérol, présent majoritairement dans les LDL, peut être fourni aux cellules des tissus périphériques via le récepteur aux LDL qu'elles expriment à leur surface (dont la plus grande concentration se situe au niveau du foie) (152).
- Réaction d'échange : un transfert de vitamine E aux tissus de façon directe et spécifique peut s'effectuer grâce à la protéine plasmatique de transfert des phospholipides (PLTP)
- Transfert médié par les HDL : les particules HDL ont un rôle pour transporter le cholestérol, de la même façon pour l' α -tocophérol
- Distribution intracellulaire : elle est effectuée grâce à une protéine de liaison du tocophérol (TBP).

➤ Stockage

Le foie régule la quantité de vitamine E dans l'organisme, mais aussi la qualité en privilégiant la forme RRR- α -tocophérol. Au cours du premier passage hépatique, l'excès de α -tocophérol est excrété avec les autres isoformes de vitamine E dans la bile (149). Le tissu adipeux représente la plus grande partie des réserves totales d' α -tocophérol.

➤ Catabolisme

La vitamine E peut être éliminée par deux voies, la voie urinaire pour les métabolites et la voie fécale pour l'élimination des formes de vitamine E, autres que l' α -tocophérol, qui ne sont pas retenues par l'organisme.

c) Rôle physiologique de la vitamine E

L' α -tocophérol par sa structure hydrophobe est le principal antioxydant des milieux lipidiques. Cette vitamine se positionne préférentiellement dans les parties hydrophobes de la cellule, c'est-à-dire les membranes cellulaires où elle va protéger *in vivo* les lipides contre la réaction de stress oxydatif (153).

d) Les carences

Les états de carence en vitamine E chez l'homme sont souvent associés à une malabsorption des graisses. Chez l'homme, une teneur plasmatique d' α -tocophérol inférieure à 4 mg/L est associée à une diminution de la durée de vie des érythrocytes.

Les signes de carence en vitamine E incluent une altération des fonctions reproductives, une nécrose du tissu musculaire, une dégénération nerveuse centrale et périphérique, une hémolyse et une immunité affaiblie.

e) Les indications

Les indications à la prise de vitamine E sont nombreuses et reposent sur son rôle physiologique en tant qu'antioxydant. Plus récemment, la communauté scientifique a mis en évidence un rôle de régulateur de l'expression des gènes (154).

Les indications sont :

- lutte contre l'athérosclérose, prévention des maladies cardio-vasculaires (angine de poitrine, myocardite, infarctus...)
- Stérilité féminine.
- Arrêt ou diminution de la spermatogenèse.
- Atrophie ovarienne, utérine et testiculaire.
- Prévention des avortements.
- Troubles neuromusculaires et circulatoires.
- Retard de formation des organes génitaux de l'enfant à la puberté.
- Troubles génitaux de la ménopause.
- Allaitement favorisé.

- Lutte contre les maladies dégénératives chez les personnes âgées (la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer).
- Incontinence urinaire chez la femme.
- Myopie évolutive, dégénérescence maculaire, cataracte.
- Traitement des hyperlipoprotéïnémies.
- Prévention de certains cancers, notamment celui de la prostate.
- Troubles digestifs liés à une malabsorption des lipides.
- Menstruations douloureuses, prurits vulvaires.
- Eczémas, ulcères de jambe.
- Anémie hémolytique chez le prématuré.
- Renforcement des défenses immunitaires, notamment chez le sportif et chez les immunodéprimés (séropositif, sidéen, maladie de Crohn).
- Prévention des thromboses.
- Renforcement des défenses de l'organisme contre les agressions dues à la pollution ou au soleil, ralentissant ainsi l'apparition de rides.

f) Les apports journaliers recommandés

Les besoins en vitamine E sont plus importants dans le cas d'une alimentation riche en graisses car elle est nécessaire pour protéger les acides gras polyinsaturés. Les apports nutritionnels conseillés pour la vitamine E en France en 2001 sont présentés dans le Tableau 12 (155).

Âge	Apports en microgrammes
Nourrissons	4
Enfants de 1-3 ans	6
Enfants 4-6 ans	7,5
Enfants 7-9 ans	9
Enfants 10-12 ans	11
Enfant de plus de 12 ans, adultes, femmes enceintes (3eme trimestre) et femmes allaitantes	12

Tableau 12 : Recommandation concernant les apports journaliers en vitamine E en France (155).

g) Les sources

Il y a peu de carences en vitamine E, car on la trouve facilement dans l'alimentation, et plus particulièrement dans les huiles végétales, le germe de blé, les fruits secs et les céréales complètes (cf Tableau 13). Dans une moindre mesure, elle est également présente dans le foie, les œufs, le lait, le beurre, les poissons gras et certains légumes verts (épinards, cresson, brocoli, choux de Bruxelles...). Elle est donc très répandue dans la nature.

Aliments riches en vitamine E	Teneur en vitamine E en mg
Huile de germe de blé (1 c à soupe)	22
Germe de blé (100 g)	20
Huile de tournesol (1 c à soupe)	7
Noisettes, amandes (30 g)	6
Moules (400 g)	2,4
Huile d'arachide (1 c à soupe)	2,3
Épinards (100 g)	2
Margarine (10 g)	2
Mangue (1)	2
Huile d'olive (1 c à soupe)	1,6
Chou rouge, chou de Bruxelles, brocolis, cassis (100 g)	1
Beurre (10 g)	0,2

Tableau 13 : Teneur en vitamine E des principaux aliments concernés

h) La vitamine E et la chirurgie bariatrique

Une déficience en vitamine E (<5 µg/L) est possible et a très tôt été constatée, notamment lors des chirurgies malabsorptives (156). Cependant, cette déficience est peu commune et n'est pas cliniquement significative (91). Slater et al ont observé seulement 4 % de déficit (124). Une déficience en vitamine E peut entraîner de l'anémie, de l'ophtalmoplégie et des neuropathies périphériques (157).

D. LA VITAMINE K

Sa découverte tient au pur hasard dans la fin des années 1920, par des biochimistes danois, Henrick Dam et Schönheyder. Ils soumettent des poulets à un régime pauvre en graisse, qui sont alors victime d'hémorragies. S'apercevant que l'administration de lipides et vitamines connus ne modifie en rien l'état de ces poulets, les chercheurs en concluent qu'il existe une substance, inconnue jusqu'alors, dont l'absence entraîne des hémorragies. Ils décident de donner à cette substance le nom de vitamine K, en référence au mot allemand « *koagulation* ».

Une première vitamine K est isolée en 1936 par Dam et Almquist, à partir de l'alfalfa ou luzerne. On lui donne le nom chimique de phytoménadione ou alpha-phyllouquinone. Elle est obtenue par synthèse par E.Doisy en 1939, c'est la vitamine K1 et ensuite une deuxième vitamine K2, moins active, de la farine de poisson dégraissée, humidifiée et abandonnée à la putréfaction. Sa synthèse en est réalisée par Mac Kee un peu plus tard.

Il existe 3 différents types de vitamine K :

- La première variante est la vitamine K1, également connue sous le nom de phylloquinone. Cette forme de vitamine K se retrouve dans les aliments d'origine végétale.
- La seconde forme de vitamine K est la vitamine K2, aussi appelée ménaquinone. Cette forme de vitamine est fabriquée par des bactéries présentes dans les intestins.
- La dernière forme connue est la vitamine K3, également connue sous le nom de ménadione. Il s'agit d'une forme artificielle de la vitamine K.

a) Structure

Le terme de vitamine K désigne en fait un ensemble de substances ayant une structure chimique et des propriétés biologiques communes. Toutes comportent un noyau naphthoquinone (2-méthyl-1-4-naphthoquinone) substitué en position 3 soit par une chaîne phtyl (phytoménadione ou vitamine K₁) soit par des résidus prényl (ménaquinone ou vitamine K₂), soit seulement par un hydrogène (ménadione ou vitamine K₃). Seule la vitamine K1 est utilisée en thérapeutique (cf Figure 19).

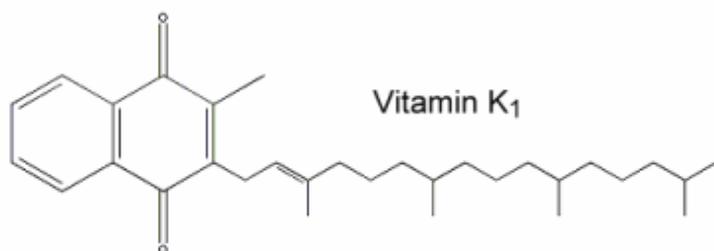


Figure 19 : Structure de la vitamine K1 (d'après (158))

b) Métabolisme

➤ Absorption

À la différence des autres vitamines liposolubles, l'absorption de la vitamine K dépend de son incorporation dans des micelles mixtes et de la formation optimale de ces structures micellaires, cela nécessite la présence de sels biliaires et du suc pancréatique (159). L'absorption par les colonocytes dans le tractus humain se fait pour les ménaquinones (qui sont les formes les plus hydrophobes) par diffusion simple. Une fraction importante du contenu intestinal de la vitamine K est localisée dans les segments de l'intestin comme l'iléon est absorbé avec l'action des sels biliaires (160). La vitamine K3 est absorbée au niveau de l'intestin grêle et du colon par un transport passif (161).

➤ Transport

La phylloquinone absorbée est transportée vers le foie par la voie lymphatique et ne semble pas métabolisée lors de cette étape. Comme pour la vitamine E, le transport plasmatique de la vitamine K semble être entièrement lié à celui des lipoprotéines et des chylomicrons (162).

➤ Métabolisme

La vitamine K1 est préférentiellement fixée par le foie (qui ne capte pas la ménadiolone qui est captée par l'ensemble des tissus et rapidement excrétée) sous forme de phylloquinone (K1) et ménaquinones (K2), mais la vitamine K n'est pas concentrée uniquement dans le foie, mais aussi les surrénales, les poumons, la moelle osseuse, les reins... Néanmoins, le foie est considéré comme le principal site de stockage, car il est le lieu de synthèse des facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K.

➤ Catabolisme

Chez les patients ayant un apport satisfaisant en vitamine K1, 32 % de la dose phylloquinone ingérée est excrétée par voie fécale (163).

c) Rôle physiologique de la vitamine K

➤ Rôle dans la coagulation du sang

Pour tous les troubles de la coagulation (troubles naturels ou causés par des médicaments), la vitamine K est très utile, et est ainsi souvent prescrite pour stopper les hémorragies et les situations d'hypoprothrombinémies (induites par les anticoagulants oraux dérivés de la coumarine, chez le nouveau-né, la femme accouchante...)

➤ Protéines Gla et os

La relation entre vitamine K et santé osseuse a fait l'objet de nombreuses études : des concentrations basses circulantes de vitamine K sont associées à une plus grande incidence des fractures chez les femmes ostéoporotiques (164). D'ailleurs, de nombreux compléments alimentaires à fin de prévention de l'ostéoporose utilisent de la vitamine K2.

d) Carences

La vitamine K a une origine double : elle est apportée par l'alimentation (vitamine K1) ou synthétisée par la flore microbienne intestinale (vitamine K2). La carence en vitamine K a été définie par la diminution du taux plasmatique des protéines vitamines K-dépendantes associées le plus souvent à un risque hémorragique.

Les principales causes sont :

- défaut d'apport alimentaire
- défaut d'absorption
- altération du transport
- inhibition du cycle de régénération
- augmentation du catabolisme.

Les carences en vitamine K induisent une diminution parallèle des facteurs procoagulants et des inhibiteurs de la coagulation dont la manifestation est essentiellement hémorragique. Ce sont le plus souvent des hémorragies des muqueuses ou des hématomes cutanés. La maladie hémorragique du nourrisson due à une carence profonde en vitamine K est très fréquente dans les pays en voie de développement notamment en Afrique (165).

e) Les apports journaliers recommandés

Comme l'origine de la vitamine K est double (exogène et endogène), les besoins quotidiens en vitamine K sont mal connus. Les apports nutritionnels conseillés en vitamine K (microgramme par jour) en France (166) sont illustrés dans le Tableau 14. Comme les besoins sont très faibles, ils sont en général couverts par l'alimentation.

Âge	Apports en microgramme par jour
Nouveau-né et enfants	10
Adolescents	Non indiqué
Adultes	45

Tableau 14 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine K en France (166)

f) Sources

On retrouve la vitamine K1 essentiellement dans les légumes verts, également dans le foie d'animaux, les œufs, les produits laitiers, certains fruits (tomate, pamplemousse, banane, orange...), certaines céréales (luzerne, avoine, maïs), les légumineuses, la pomme de terre... La vitamine K2 est surtout produite par les bactéries du colon, mais elle est aussi présente dans des aliments issus d'un processus de fermentation : miso, fromages, yaourts, huiles de poisson, sauce nuoc-mam... (cf Tableau 15)

Aliments (pour 100 g)	Teneur en vitamine K (en microgrammes)
Chou frisé, navets	700
Foie de porc	500
Épinards	380
Choux de bruxelles, brocolis	180
Bœuf (viande et foie)	150
Laitue	120
Cresson	80

Tableau 15 : Teneur en vitamine K des principaux aliments concernés

g) La vitamine K et la chirurgie bariatrique

A priori, aucune manifestation clinique de déficit en vitamine K n'a été publiée malgré une incidence élevée d'hypovitaminose K après dérivation biliopancréatique estimée à 14 % et 42 % respectivement à 1 et 4 ans postopératoires dans l'étude de Slater et al (124). Ce déficit entraîne une sensibilité augmentée à la warfarine (Coumadine®), ce qui peut être à l'origine d'un risque hémorragique accru lors de l'utilisation de ce type de traitement.

Mais actuellement, aucun article ne fait vraiment mention d'une altération de la coagulation ou d'une tendance à l'augmentation des saignements après une chirurgie malabsorptive (91). Cependant, dans la littérature, un cas mentionne un lien possible entre une déficience en vitamine K chez la mère et une hémorragie cérébrale chez le fœtus (167).

À la suite d'une chirurgie bariatrique, tous les patients sous anticoagulants doivent être étroitement suivis (168).

III. LES VITAMINES HYDROSOLUBLES

A. LA VITAMINE B1 OU THIAMINE

Elle a été découverte à la fin du 19^{ème} siècle par un médecin hollandais du nom de Eijkman avec ses travaux sur le bériberi, une maladie répandue en Extrême-Orient qui résulte d'une alimentation presque exclusivement à base de riz décortiqué. Il met ainsi en évidence le rôle de la vitamine B1. Grâce à l'étude de ces travaux, Casimir Funk, en 1911, l'isole à l'état impur de l'écorce du riz mais c'est en 1936 que sa synthèse a été réalisée en 1936 par Andersad et Westphal. C'est une vitamine hydrosoluble, qui n'est pas stockée dans le corps. Il est donc indispensable d'en consommer tous les jours.

a) Structure

La vitamine B1 est formée d'un cycle pyrimidique couplé à un noyau thiazole par un pont méthylène qui constitue la partie fragile de la molécule et explique sa thermolabilité (cf. Figure 20). Cette structure comprend une fonction alcool primaire, qui, par des réactions de phosphorylation enzymatique, permet la synthèse des esters mono- (TMP), di- (TDP ou pyrophosphate) et triphosphorique (TTP).

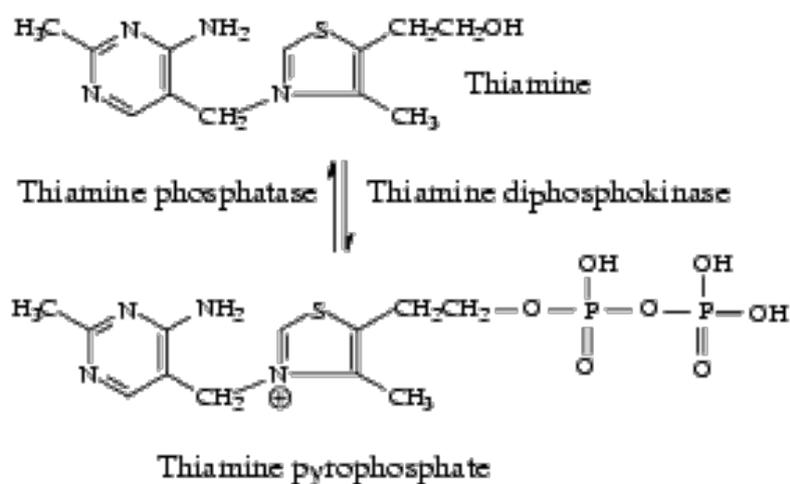


Figure 20 : Structure de la vitamine B1 et de ses esters phosphoriques (d'après (169))

b) Métabolisme

➤ Absorption

Sur le plan chimique la thiamine est présente dans les aliments sous 4 formes :

- cation libre
- monophosphate
- pyrophosphate
- et triphosphate.

L'absorption est intestinale préférentiellement jéjunale puis duodénale et iléale aux doses physiologiques (concentration luminale $< 2\mu\text{molL}^{-1}$) au-delà, l'absorption est saturée ce qui montre qu'elle est absorbée par un système de transport actif (170). Après absorption intestinale, la thiamine est rapidement phosphorylée dans le foie pour donner la TDP, forme active de la vitamine B1.

➤ Transport

Dans le sang on trouve environ trois-quarts de forme phosphorylée, et un quart de forme libre. La vitamine B1 circule surtout dans les cellules sanguines : leucocytes, érythrocytes et plaquettes sanguines. Les organes les plus riches en vitamine B1 sont le coeur, le foie, le cerveau, et les reins. Il n'existe pas de stockage, les excès sont rapidement éliminés, il faut donc un apport régulier pour éviter tout déficit. En cas d'insuffisance d'apport les premiers troubles apparaissent dès les jours suivants.

➤ Métabolisme

La thiamine est le précurseur de deux formes bio-actives nécessaires au bon déroulement de plusieurs voies métaboliques

- La TDP intervenant notamment dans :
 - Métabolisme glucidique et production de réserves d'énergie : cycle de Krebs et voie des pentoses
 - Dégradation du pyruvate
 - La décarboxylation oxydative du pyruvate est également une étape nécessaire à la formation d'acétylcholine et celle de l'alpha-ketoglutarate à la formation d'acide gamma-aminobutyrique (GABA, neurotransmetteur)

- La TTP dont le rôle est encore mal connu serait impliquée dans les processus de signalisation cellulaire et de neurotransmission.

Le magnésium est un co-facteur indispensable à l'activité de la TDP. Une insuffisance en TDP ou ses co-facteurs entraîne donc une souffrance cellulaire (insuffisance énergétique), particulièrement pour le système nerveux et le muscle cardiaque (tissus les plus demandeurs en énergie).

➤ Catabolisme

La thiamine et ses métabolites sont éliminés par voie urinaire et cette élimination dépend de la dose ingérée. En cas d'excès tout est directement éliminé par voie urinaire.

c) Rôle physiologique de la vitamine B1

La TDP joue le rôle de coenzyme dans les réactions de décarboxylation.

➤ La décarboxylation oxydative

La décarboxylation oxydative qui fait, en réalité, intervenir un agrégat enzymatique formé de cinq coenzymes, TDP, CoA-SH, NAD⁺, FAD, acide lipoïque, aboutit aux transformations de l'acide pyruvique en acétyl-CoA, de l' α -cétoglutarate en succinyl-CoA, de la leucine en isovaléryl-CoA et de la valine en isobutyryl-CoA.

En cas de déficience en vitamine B1, la concentration d'acide pyruvique dans le sang augmente.

➤ La transcétolisation

Il s'agit d'un échange de deux groupes carbonés entre deux sucres. Pour catalyser cette réaction, la TDP se fixe à l'apoenzyme.

Les transcétolisations jouent un rôle important dans la voie des pentoses, source de NADPH nécessaire à la synthèse des acides gras et des hormones stéroïdes.

Le ribose 5-phosphate est nécessaire à la synthèse des nucléosides qui constituent l'ADN et l'ARN.

La mesure de l'activité transcétolasiq ue des hématies, en absence et en présence de TDP permet de détecter les carences en thiamine.

➤ Rôle hypothétique dans le fonctionnement du système nerveux central

Des données expérimentales sont en faveur de l'intervention de la thiamine, en particulier sous forme de TTP dans la transmission synaptique, en modulant l'activité de canaux membranaires, probablement de type chlorure.

d) Les carences

La carence en thiamine s'accompagne d'une diminution de l'activité de deux enzymes dépendant du TDP comme cofacteur, le complexe pyruvate déshydrogénase et le complexe alpha-cetoglutarate déshydrogénase.

Les données montrent que les manifestations caractérisant la carence en vitamine B1 résultent soit:

- d'une défaillance métabolique touchant l'utilisation du glucose pour produire de l'énergie
- d'une défaillance métabolique concernant les réactions de synthèse du fait du rôle joué par le TPP dans les réactions de transcétolisation qui produisent du NADPH et des pentoses.
- des troubles de la conduction nerveuse et de la synthèse des neurotransmetteurs
- de la genèse d'un stress oxydatif responsable de la mort des neurones par apoptose ou nécrose.

Étiologie de la carence en thiamine et groupe à risque :

Apport insuffisant de thiamine :

- Apport insuffisant de thiamine par rapport à un apport élevé de glucides : le béri-béri est observé dans les pays du sud est asiatique (171) du fait d'une consommation presque exclusive de riz décortiqué.
- Enfants nourris au sein des mères carencées en thiamine
- L'alcoolisme chronique : les éthyliques chroniques ont des apports énergétiques bas et leur ration alimentaire le plus souvent pauvre en thiamine (172) et la consommation excessive d'alcool constitue une charge métabolique importante pour l'organisme.

- La nutrition parentérale due à deux causes : l'exclusion de la vitamine B1 et l'augmentation des besoins si des perfusions de solutés glucosés fortement concentrés sont utilisées.

Diminution de l'absorption intestinale

- Elle est inhibée par l'éthanol ou dans les états de carences en folates (173)
- Les patients ayant subi une résection chirurgicale de l'intestin grêle car l'absorption siège dans le jéjunum et l'iléon (174) ou un shunt de la partie distale de l'estomac, du duodénum et de la partie proximale du jéjunum ou Roux-en-Y gastrique by pass (175,176).

Altération du transport ou de la synthèse endogène :

- La conversion de thiamine en TDP dans le foie est moins efficace chez les éthyliques atteints d'une hépatopathie.

Augmentation des pertes en thiamine

- dialyse chronique ou insuffisants rénaux (177),
- Administration de diurétiques(178).

e) Les indications

Certaines populations à risque sont à surveiller afin d'éviter les carences : les personnes âgées chez qui l'absorption est moins importante, les femmes enceintes ou allaitantes, les diabétiques, les sportifs, les personnes consommant de manière excessive de l'alcool, du thé, du café, des produits sucrés, en cas de diarrhées et vomissements très importants et enfin chez les personnes suivant un régime draconien ou ne consommant pas ou très peu de céréales complètes.

La vitamine B1 passant dans le lait, un traitement médicamenteux à base de thiamine est à éviter durant l'allaitement (les surdosages peuvent induire des neuropathies). La vitamine B1, absorbée par voie orale et éliminée par voie cutanée, ce qui lui donne un rôle de répulsif contre les moustiques.

f) Les apports journaliers recommandés

Les apports conseillés en France en 2001(179) sont représentés dans le Tableau 16.

Age	Apports conseillés en thiamine en mg/j
Nourrissons	0,2
Enfants de 1-3ans	0,4
Enfants de 4 à 6ans	0,6
Enfants de 7 à 9 ans	0,8
Enfants de 10 à 12 ans	1
Hommes dès 13 ans	1,3
Femmes des 13 ans	1,1
Femmes enceintes	1,8
Femmes allaitantes	1,8

Tableau 16 : Recommandations concernant les apports journalier en vitamine B1 en France (179)

g) Les sources

La vitamine B1 se retrouve dans de nombreux aliments d'origine animale ou végétale et plus particulièrement dans les céréales complètes. Une alimentation équilibrée doit donc normalement apporter tous les jours une quantité de vitamine B1 suffisante.

Les sources végétales sont les céréales complètes, la levure de bière, les légumes secs, les fruits secs, les graines, les légumes (la pomme de terre, le chou et les asperges...). Les sources animales sont essentiellement le porc et le poulet, le foie de divers animaux, les huîtres, les algues, le poisson, le lait, le jaune d'œuf... (cf Tableau 17)

Aliments (100g)	Teneur en Vitamine B1 en mg
Levure de bière en paillettes	12
Levure de boulanger	2,5
Germe de blé	2
Flocons d'avoine	0,8
Noisettes	0,65
Viande de Porc	0,6
Légumes secs	0,4 à 0,8
Céréales complètes	0,4
Pain complet	0,35
Riz complet	0,30
Foie	0,2
Œufs	0,15
Pommes de terre	0,1

Tableau 17 : Teneur en vitamine B1 des principaux aliments concernés

h) La vitamine B1 et la chirurgie bariatrique

Une insuffisance cardiaque, une faiblesse musculaire, une neuropathie centrale et périphérique et un dysfonctionnement du système gastro-intestinal ont été observés. Des carences sont observées chez presque 30% des patients candidats à une chirurgie bariatrique (180).

La vitamine B1 est absorbée au niveau de tout le duodénum mais majoritairement en milieu acide au niveau du duodénum proximal.

Le déficit en vitamine B1 après chirurgie bariatrique a plusieurs origines :

- diminution de la production d'acide par la poche gastrique
- diminution de l'apport alimentaire
- des vomissements répétés.

Les données concernant la prévalence sont extrêmement faibles car sont recensés dans la littérature principalement des études concernant un cas particulier.

Un déficit sévère en vitamine B1 peut être à l'origine d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke avec une symptomatologie clinique associant souvent quatre des signes suivants : déficit nutritionnel, anomalies oculomotrices, dysfonction cérébelleuse et confusion mnésiques modérés (181) même si avec une supplémentation, les symptômes régressent (182), les séquelles induites sont souvent chroniques du fait des effets cytotoxiques irréversibles au niveau des régions cérébrales spécifiques).

B. LA VITAMINE B9 OU FOLATES

L'acide folique est la forme synthétique de la vitamine B9. C'est celle qui se trouve dans les suppléments. L'acide folique a une activité supérieure à celle des folates alimentaires. Les métabolites actifs servent de coenzymes à de nombreuses réactions enzymatiques intervenant dans la synthèse des purines et le métabolisme des acides aminés. Par simplification, il n'y aura pas de distinction entre les termes « acide folique » et « folates » dans ces écrits.

a) Structure

L'acide folique comporte un noyau ptérine et un acide para-amino-benzoïque lié à une ou plusieurs molécules d'acide glutamique. Les formes réduites, indispensables à l'activité biologique, sont l'acide dihydrofolique ou dihydrofolate (DHF) et l'acide tétrahydrofolique ou tétrahydrofolate (THF) provenant d'une réduction par fixation d'atomes d'hydrogène (cf Figure 21).

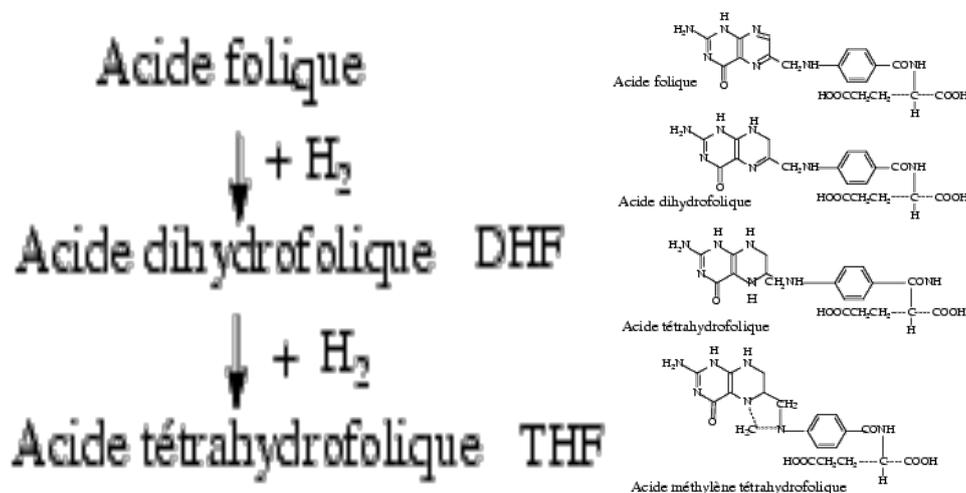


Figure 21 : Les différentes formes de l'acide folique (d'après (183))

La forme réduite, THF, peut fixer réversiblement sur ses atomes d'azote des radicaux mono-carbonés et les fournir aux différentes réactions enzymatiques.

b) Métabolisme

➤ Absorption

Les folates, sous forme de polyglutamates, constituent l'apport alimentaire principal. Dans le tube digestif, ils sont d'abord détachés des protéines par des protéases digestives, puis hydrolysés en monoglutamates par des conjugases.

L'absorption se fait au niveau du duodénum et du jéjunum par un transporteur actif, dépendant du sodium et du glucose. Il existe dans l'entérocyte des enzymes pouvant réduire les dérivés de l'acide folique.

➤ Transport et métabolisme

Dans le sang : Le plasma contient de 3 à 30 des protéines possibles de transport dont le rôle est mal élucidé. Dans les globules rouges, la pénétration dans les érythrocytes est inhibée par le furosémide. Le liquide céphalorachidien contient environ trois fois plus de folates que le plasma.

Dans les tissus : Parmi les organes, le foie est le plus riche en folates, il contient environ la moitié des folates de l'organisme. Ils y sont présents sous forme d'acide folique, dihydrofolique, tétrahydrofolique, avec ou sans groupe monocarboné. Chacun de ces acides peut en outre se trouver sous forme de monoglutamate ou polyglutamate. La dihydrofolate réductase est l'enzyme qui permet la réduction du DHF en THF. Cette réduction est inhibée par le méthotrexate, ce qui entraîne une déficience en THF.

➤ Catabolisme

L'élimination urinaire des folates est faible en raison de leur réabsorption tubulaire. Il existe une excrétion biliaire, mais qui est également réduite par le cycle entéro-hépatique.

c) Les effets

Les folates sous forme réduite, acide tétrahydrofolique, sont impliqués dans les réactions enzymatiques de transfert des groupes monocarbonés. Ils interviennent ainsi dans la synthèse de l'ADN en permettant la synthèse de déoxythymidine et des bases puriques.

L'acide folique intervient aussi dans la transformation de l'homocystéine en méthionine, l'interconversion glycine-sérine, dans le catabolisme de l'histidine, la transformation de l'histidine en acide glutamique et la méthylation des amines biologiques.

d) Les carences

La déficience en acide folique se traduit par :

- des troubles hématologiques avec apparition d'une anémie mégaloblastique par perturbation de la synthèse de l'ADN
- divers troubles neurologiques peu spécifiques
- et des troubles digestifs.

La déficience en acide folique chez la femme enceinte augmente le risque d'avortement ou de malformations, du tube neural notamment.

Les signes biologiques de la carence sont une diminution de la concentration des folates dans le sérum et dans les globules rouges, ainsi qu'un trouble de l'excrétion urinaire de l'acide formimino-glutamique (FIGLU) après administration d'une dose de charge d'histidine.

Les déficiences constatées peuvent être secondaires à :

- un apport insuffisant d'origine alimentaire ou par insuffisance d'absorption au niveau intestinale.
- des besoins augmentés : chez la femme enceinte, chez le prématuré et chez le nouveau-né, au cours des traitements par les anticonvulsivants où l'on peut observer une anémie mégaloblastique consécutive à une déficience en folates ou chez les alcooliques.

Il existe, de plus, des anomalies héréditaires du métabolisme des folates : déficience en méthionine synthétase, en glutamate formimino-transférase, en dihydrofolate réductase...

e) Les indications

L'acide folique est utilisé pour traiter les états de carence qui se manifestent le plus souvent par une anémie macrocytaire. La supplémentation de la femme enceinte en acide folique réduit le risque d'anomalies comme le défaut de fermeture du tube neural (spina bifida) de l'enfant surtout si la femme enceinte reçoit un traitement susceptible de provoquer une déficience (antiépileptiques).

L'administration d'acide folique à faible dose, même associée à la vitamine B6 et à la vitamine B12, réduit la concentration d'homocystéine dans le plasma, mais ne réduit pas la fréquence ou la gravité des accidents cardiovasculaires ; il n'y a donc pas lieu de la prescrire dans cette indication.

Le folinate de calcium, est destiné au traitement des carences congénitales en dihydrofolate réductase et dans la prévention des accidents toxiques provoqués par les médicaments inhibiteurs de la dihydrofolate réductase (méthotrexate, triméthoprim, pyriméthamine notamment).

f) Les apports journaliers recommandés

Les besoins quotidiens sont à moduler en fonction de l'âge et des périodes de la vie. Cette vitamine est très présente dans l'alimentation, il est donc facile d'en consommer tous les jours surtout que les apports journaliers recommandés sont faibles. Toutefois il est extrêmement important que les apports nécessaires soient respectés durant les périodes de croissance : l'enfance et l'adolescence. Les besoins sont également accrus lors de la grossesse et de la lactation.

Les apports nutritionnels conseillés en folates pour la population française ($\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$) sont représentés dans le Tableau 18 (184).

Âge	Apports en vitamine B9 en µg
De la naissance à 1 an	25 à 35
De 1 à 3 ans	60 à 100
De 3 ans à 15 ans	100 à 200
Adultes	200 à 400
Femmes enceintes	600 à 800
Femmes allaitantes	500
Personnes âgées	400 à 800

Tableau 18 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine B9 en France (184)

g) Les sources

La vitamine B9 (cf Tableau 19) existe en abondance dans le foie, les légumes verts foncés, les légumineuses, les levures, le jaune d'œuf, la viande, les céréales complètes, les autres légumes (asperges, champignons, betteraves, carottes, pommes de terre, endives,...), les fruits (banane, orange, framboise...), les fruits secs, le lait, le fromage... Par ailleurs, la vitamine B9 peut être prise seule comme médicament, mais son efficacité est renforcée lorsqu'elle est associée avec du fer ou les vitamines B6 et B12.

Aliments riches en B9 pour 100 g	Teneur en vitamine B9 en µg
Levure	3900
Foie gras	600
Foie de poulet cuit	560
Foie de bœuf cuit	260
Haricots secs	250
Épinards	190
Asperges (4)	90
Laitue (1)	80
Noix (30 g)	60
Brie (30 g)	45
Flocons d'avoine	18

Tableau 19 : Teneur en vitamine B9 des principaux aliments concernés

h) La vitamine B9 et la chirurgie bariatrique

Le déficit en vitamine B9 est plus rare que celui de la vitamine B12 (185). Le déficit apparaît surtout avec une restriction alimentaire sévère ou lors d'une perte de poids rapide (186). En effet même si l'absorption de la vitamine B9 a bien lieu principalement dans la portion proximale de l'intestin, elle peut se faire aussi également tous au long de l'intestin grêle du fait de l'adaptation de l'organisme après la chirurgie (187).

C. LA VITAMINE B12 OU COBALAMINE

Elle a plusieurs dénominations : la vitamine B12, cobalamine, vitamine anti-anémie, facteur pernicieux, facteur extrinsèque

a) Structure

La vitamine B12 est une macromolécule comportant un noyau corrine presque plan, formé de quatre molécules de pyrrole, au centre duquel se trouve un atome de cobalt, et d'une structure benzimidazole-ribose-acide phosphorique liée à ce noyau (cf Figure 22).

L'ion cobalt situé au centre du noyau corrine peut fixer divers substituants :

- le cyanure, dans ce cas on obtient la cyanocobalamine
- le groupe hydroxyl, et on obtient l'hydroxocobalamine
- le groupe méthyl, et on obtient la méthylcobalamine
- un résidu adénosyl, le 5-déoxyadénosyl, et on obtient l'adénosylcobalamine.

Le cobalt présent au centre du noyau tétrapyrrolique peut se trouver sous différents degrés d'oxydoréduction, trivalent, divalent ou monovalent (cf Figure 22).

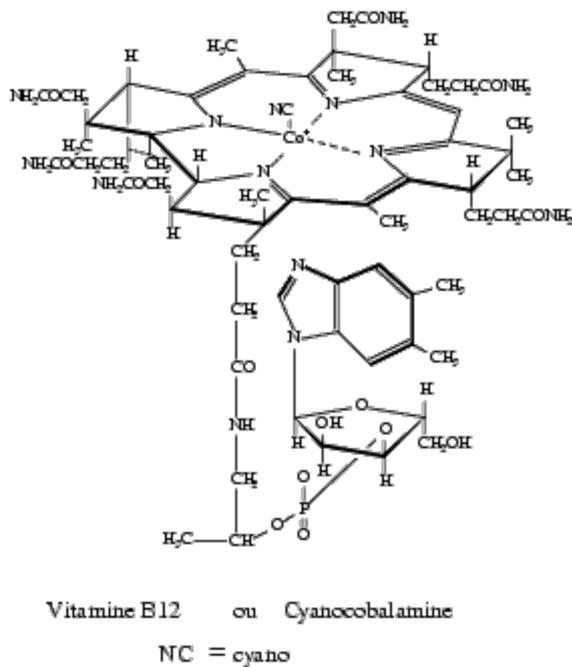


Figure 22 : Structure de la vitamine B12 (d'après (188))

b) Métabolisme

➤ Absorption

La cobalamine ne peut franchir seule la barrière de l'intestin quand elle est administrée à des doses physiologiques. Son absorption intestinale met en jeu séparément trois transporteurs et leurs récepteurs respectifs.

Après ingestion des aliments, la cobalamine est libérée de son support par les sécrétions acides de l'estomac et se fixe sur l'haptocorrine qui assure son transport jusqu'au duodénum. A ce niveau l'haptocorrine est partiellement dégradée par les enzymes pancréatiques exocrines. La cobalamine ainsi libérée se fixe au facteur extrinsèque et ce complexe est ensuite internalisé par les cellules intestinales par des récepteurs avant d'être libéré dans la circulation sanguine après s'être lié à la transcobalamine.

➤ Transport

Il est assuré par deux transporteurs spécifiques :

– La transcobalamine II fixe la vitamine B12 et ce complexe actif peut ensuite être rapidement endocyté par les diverses cellules utilisatrices (moelle osseuse, foie, glandes endocrines), grâce à des récepteurs spécifiques.

– L'haptocorrine est une glycoprotéine produite surtout par les promyélocytes et myélocytes et l'épithélium des glandes exocrines, elle transporte la majorité la vitamine B12 circulante, mais la distribue très peu aux cellules utilisatrices ce qui constitue une forme de stockage.

➤ Métabolisme

Dès que la cobalamine va être libérée de son transporteur, elle peut être métabolisée à deux niveaux :

– au niveau de la mitochondrie (189) par la cobalamine adénosyltransférase pour donner après une suite de réaction du succinyl-Coa (190) pour aller dans le cycle de Krebs

– au niveau du cytoplasme (191) par la méthionine synthétase pour former la méthionine à partir de l'homocystéine.

➤ Catabolisme

La vitamine B12 est éliminée dans la bile, les urines, les sécrétions et les cellules desquamées. Il existe un cycle entérohépatique majeur (192) qui permet sa réabsorption, mais qui dépend du facteur intrinsèque.

c) Les effets

La vitamine B12 a plusieurs actions au niveau de l'organisme :

– un rôle dans la synthèse de l'ADN avec une diminution du nombre de mitoses conduisant à un gigantisme cellulaire comme les anémies de type mégaloblastique

– un rôle dans la synthèse de myéline qui dépend de la méthionine

– un rôle dans la synthèse du tétrahydrofolate.

d) Les apports journaliers recommandés

Plusieurs indicateurs peuvent être utilisés pour évaluer le besoin nutritionnel moyen en vitamine B12 : des paramètres hématologiques (la numération sanguine, la concentration en hémoglobine ou hématocrite, le volume corpusculaire moyen) ou des paramètres biochimiques (les taux circulants de vitamine B12, l'acide méthylmalonique).

Les apports nutritionnels conseillés en vitamine B12 ($\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$) en France en 2001 sont représentés dans le Tableau 20 (193).

Âge	Apports en vitamine B12 ($\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$)
Les enfants de 1 à 3 ans	0,8
Les enfants de 4 à 6 ans	1,1
Les enfants de 7 à 9 ans	1,4
Les enfants de 10 à 12 ans	1,9
Les adolescents de 13 à 15 ans	2,3
Les adultes > 16 ans	2,4
Les femmes enceintes	2,6
Les femmes allaitantes	2,8

Tableau 20 : Recommandations concernant les apports journaliers en vitamine B12 en France (193)

e) Les sources

La vitamine B12 est présente essentiellement dans les aliments d'origine animale. Les morceaux les plus riches en vitamine B12 sont les abats et les poissons. Dans les végétaux, elle est présente sous une forme que l'organisme n'arrive pas à absorber.

Les principaux aliments contenant de la vitamine B12 sont : les abats (foie, rognons), la viande (mouton, veau, porc), la volaille, le poisson, les crustacés, les produits laitiers (sauf le beurre), le jaune d'œuf... Cf Tableau 21.

On en trouve aussi d'infimes quantités dans : la levure alimentaire, certaines algues (la spiruline), certaines céréales (blé, avoine, orge), certaines légumineuses (lentilles, pois chiches, pois secs...), certains légumes et fruits secs, le nuoc-mâm, le soja...

Aliments riches en vitamine B12 pour 100 g	Teneur en vitamine B12 en µg
Foie de bœuf cuit	85
Foie de mouton	65
Rognons de bœuf	35
Hareng fumé	14,5
Cœur de bœuf	13
Thon cuit	11
Saumon	7
Levure alimentaire	5
Bœuf	4,9
Jaune d'œuf	4,7
Crevettes	1,9

Tableau 21 : Teneur en vitamine B12 des principaux aliments concernés

f) La vitamine B12 et la chirurgie bariatrique

Le déficit en vitamine B12 est fréquemment retrouvé après une chirurgie de réduction gastrique (194). Le déficit est lié à deux causes :

- moins bonne séparation de la vitamine B12 de sa protéine porteuse
- défaut d'absorption par carence en facteur intrinsèque.

Ce déficit est relativement fréquent dans un délai postopératoire allant de 1 à 9 ans après By-Pass gastrique (195) et sa prévalence a été estimée de 12 à 33 % selon les auteurs.

Les manifestations cliniques de ce déficit sont assez rares puisqu'aucun des 184 malades de l'étude de Skroubis et al, opérés soit d'un bypass gastrique Roux en Y (43 %) soit une dérivation biliopancréatique (57 %) n'ont pas eu de symptômes secondaires à leur carence (100).

Même si la carence est asymptomatique du fait de ce déficit, la supplémentation est systématique du fait du risque de lésions neurologiques irréversibles si le déficit devient chronique.

Cette carence est aussi à surveiller du fait de son caractère préoccupant chez la femme enceinte ou allaitante.

IV. LES MINÉRAUX : MACRO-ELEMENTS

Tout comme les vitamines, il existe les minéraux indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Actuellement, il est distingué deux catégories, les macro-éléments et les microéléments ou oligo-éléments.

Les minéraux sont des métaux ou métalloïdes et il en existe une vingtaine et ils sont indispensables à l'homme. Ces minéraux sont les mêmes qu'on retrouve dans la nature aussi bien dans le sol que dans les roches. Ils sont le plus souvent simplement appelés « minéraux ».

A. LE CALCIUM

Le calcium est utilisé depuis très longtemps par l'homme. En effet il est utilisé depuis les Égyptiens ou les Romains comme liant hydraulique, c'est à dire comme mortier. Si on se réfère son étymologie, « *calcium* » provint du latin « *calcis* » qui signifie la chaux obtenue par calcination du calcaire (196). Mais ce n'est qu'en 1808 que Jöns Jacob Berzelius puis Sir Humphry Davy découvrent le métal calcium sous forme d'amalgame, mais le métal pur est réellement isolé en 1892, par Henry Moisson, pharmacien-chimiste français, déjà connu alors pour avoir isolé le fluor.

a) Métabolisme

➤ Absorption

Le principal de l'absorption se situe au niveau du duodénum et le jéjunum proximal. L'absorption du calcium à travers la paroi intestinale s'effectue grâce à deux mécanismes différents :

- un mécanisme passif entre deux entérocytes par diffusion en même temps que les principaux solutés (glucose...) suivant un gradient de concentration
- un mécanisme actif, saturable et transcellulaire avec comme mécanisme : un canal calcique ECaC (pour epithelial calcium channel), une protéine de transport CaBP (calcium-binding protein), une pompe calcium ATPase ainsi qu'un échangeur Ca/Na au pôle basolatéral.

➤ Transport

Une fois absorbé, le calcium, se dirige vers les organes par le sang : 60 % du calcium est diffusible (55 % sous forme ionisée, 5 % sous forme de complexes avec des phosphates, des bicarbonates ou des citrates), seule la concentration du calcium ionisé libre plasmatique est « biologiquement active ». 40 % du calcium est lié aux protéines (30 % à l'albumine, 10 % à des globulines). La calcémie totale dépend de la concentration en protéines.

Tous ces mécanismes sont soumis à une série de facteurs de régulations :

- le volume extracellulaire
- la parathormone
- le calcitriol (dérivé actif de la vitamine D)
- la calcitonine
- Hormones gluco- et minéralocorticoïdes et autres hormones : glucagon, insuline, et hormones thyroïdiennes
- le pH sanguin (pour la ionisation des protéines)
- l'hypermagnésémie
- le sodium et les protéines
- Autres : l'activité physique, les médicaments (diurétiques....)

b) Rôle physiologique du calcium

Le calcium intervient dans de nombreuses réactions et a plusieurs rôles :

– de messenger dans la communication cellulaire via les nombreux récepteurs présents sur la membrane côté extracellulaire de la cellule avec des répercussions ensuite sur le métabolisme de la cellule.

– dans la conduction nerveuse avec une action sur la jonction neuromusculaire et le potentiel d'action.

– une action sur la contraction musculaire qui s'effectue en deux étapes dépendantes du calcium : un couplage électro-calcique (avec la création et la propagation d'un potentiel d'action) et une calcium-contraction qui résulte de l'interaction entre l'actine et la myosine.

– dans l'hémostase, il intervient dans la fabrication puis la dégradation contrôlée d'un caillot permettant d'obturer la brèche pour réparer le vaisseau lésé.

– dans la composition structurelle de l'os (qui sert de réserve) et de l'émail.

c) Les carences ou hypocalcémies

Les principales manifestations des carences en calcium sont surtout des troubles au niveau osseux : ostéomalacie, rachitisme et ostéoporose.

d) Les apports journaliers recommandés

Les apports journaliers diffèrent selon l'âge et l'activité. La croissance, la grossesse et la lactation sont des périodes de la vie qui nécessitent une quantité de calcium plus importante. De même suite à une immobilisation, les personnes sédentaires doivent surveiller leur taux de calcium. Les apports journaliers recommandés sont synthétisés dans le Tableau 22.

Âge	Apports conseillés en calcium en gramme
1 à 3 ans	0,6
4 à 9 ans	0,7
10 à 12 ans	0,9
Adolescent	1
Adulte	0,8
Femme enceinte	1
Femme allaitante	1,2

Tableau 22 : Recommandations concernant les apports journaliers en Calcium en France (197)

e) Le calcium et la chirurgie bariatrique

Les carences en calcium sont surtout liées à un déficit d'apport favorisé par une intolérance au lactose (ainsi qu'un dégoût des produits laitiers) et à la diminution de la surface d'absorption (duodénum et jéjunum proximal). La malabsorption lipidique réduit l'absorption de la vitamine D dans le grêle (jéjunum et iléon). Il a notamment été montré que les bypass intestinaux étaient en cause dans 71 % des cas d'ostéomalacie (198). La fréquence de carences après by-pass gastrique varie de 50 à 63 % à court et long terme (1 à 7 ans) (199).

Les recommandations actuelles sont de 2000 mg de calcium et 400 UI de vitamine D par jour (minimum).

B. LE MAGNESIUM

Son origine étymologique vient du mot « *magnesia* » qui est une région de la thessalie très riche en magnésium. Dès le 1755, le chimiste écossais Joseph Black découvrit le magnésium et le reconnut comme un élément chimique, mais ce n'est qu'en 1808 que le chimiste britannique Humphry Davy est parvenu à obtenir du magnésium métallique, cependant, il n'est pas parvenu à le purifier totalement. Ce sera en 1831 que le chimiste français Antoine Alexandre Brutus Bussy réussit à mettre au point une méthode qui permet d'obtenir du magnésium pur.

a) Métabolisme

➤ Absorption

L'alimentation apporte 10 à 20 mmol de magnésium par jour (soit environ 250 à 500 mg) dont un tiers est absorbé au niveau de l'intestin. On connaît mal les mécanismes impliqués dans l'absorption digestive du magnésium. Il s'agit probablement d'un transport actif secondaire, car l'absorption est saturable et inversement proportionnelle à la quantité ingérée.

➤ Transport

Dans le sang, le magnésium se trouve principalement dans les érythrocytes tandis que dans le plasma, les deux tiers du magnésium se trouvent à l'état libre et un tiers se trouve lié aux protéines plasmatiques. Les concentrations de magnésium dans les cellules et le milieu extracellulaire peuvent varier d'une manière indépendante.

➤ Catabolisme

Le magnésium est principalement éliminé par le rein. Pour la fraction libre, il est filtré par le glomérule et 95 % sont réabsorbés au niveau du tube proximal et de la partie ascendante de l'anse de Henlé. Il n'a pas de sécrétion tubulaire du magnésium.

b) Rôle physiologique du magnésium

Le magnésium métal ubiquitaire participe à énormément de processus biologiques dans l'organisme dont plus de 300 réactions enzymatiques. Il est le cofacteur de 600 enzymes (200).

Il a une action dans les troubles du système nerveux central, il agit sur les NMDA et GABA. Il est ainsi impliqué dans la régulation du sommeil, le syndrome dépressif, la migraine, le stress, l'asthénie.

Il participe aussi beaucoup sur le système cardiovasculaire, grâce à son action sur la contraction cardiaque, il a des propriétés anti-arythmiques et vasodilatatrices. De plus, le magnésium est impliqué dans la régulation des acides gras essentiels, cela lui confère des propriétés anti-inflammatoires et anti-aggrégantes plaquettaires, ainsi qu'une action dans l'amélioration du profil lipidique et l'athérosclérose.

Le magnésium a encore beaucoup d'actions et d'indications : le diabète, le syndrome métabolique, la pré-éclampsie, les crampes avec son action sur le système musculaire, l'ostéoporose, le système immunitaire, l'asthme, les troubles électrolytiques, le tressautement des paupières, la constipation...

c) Les apports journaliers recommandés

Les apports nutritionnels conseillés en magnésium en France (193) sont représentés dans le Tableau 23.

Âge	Apports en magnésium par jour en mg
Nourrissons	50
Enfants	120 à 240
Adolescents	250 à 300
Femmes	360
Personnes âgées	420
Femmes enceintes	500 environ
Hommes	500 environ
Sportifs	450 à 600

Tableau 23 : Recommandations concernant les apports journaliers en Magnésium en France (201)

d) Les sources

On trouve le magnésium dans de nombreux aliments, mais essentiellement dans le chocolat qui en est très concentré. Il peut se trouver aussi dans les céréales complètes, les légumineuses, les légumes verts foncés, les fruits oléagineux et les fruits de mer (cf Tableau 24).

Le magnésium est présent en quantités importantes dans les aliments caloriques, il est donc conseillé dans ce cas-là de se tourner plutôt vers les eaux minérales ou gazeuses qui sont souvent riches en magnésium comme l'Hépar, la Badoit, la Contrex....

Aliments	Teneur en magnésium en mg
Bigorneaux (100 g)	300 mg
Chocolat noir (30 g)	35 à 87 mg
Farine de soja (100 g)	285 mg
Escargots (100 g)	255 mg
Noix de cajou (40 g)	100 mg
Amandes (30 g)	76,5 mg
Haricots verts, flageolets (150 g)	270 mg
Riz complet sec (100 g)	106 mg
Epinards (200 g)	92 mg
Moules (400 g)	68 mg
Lentilles cuites (200 g)	64 mg
Pâtes sèches (100 g)	59 mg
1 banane	45 mg
Pommes de terre cuites (200 g)	36 mg
Chocolat au lait (30 g)	32 à 40 mg
Flocons d'avoine (30 g)	33 mg
2 tranches pain complet (40 g)	32 mg
Cacao Poulain (20 g)	31 mg
5 à 6 pruneaux (50 g)	25 mg
Lait demi-écrémé (200 ml)	20 mg

Tableau 24 : Teneur en Magnésium des principaux aliments concernés

e) Le magnésium et la chirurgie bariatrique

Tout d'abord après chirurgie bariatrique, il y a une diminution des apports qui est essentiellement liée à la restriction calorique et la réduction de la consommation d'aliments riches en magnésium tels que viande rouge, céréales complètes, fruits et légumes (202).

L'absorption quant à elle est peu altérée après bypass puisque le jéjunum et l'iléon sont ses sites privilégiés d'absorption. Par ailleurs, elle est stimulée par la 1,25 dihydroxyvitamine D qui est augmentée après bypass. La fréquence des carences après bypass est exceptionnelle, de l'ordre de 5 à 6 % à 1 et 2 ans et nulle à 5 ans, la diminution des apports étant compensée par une augmentation de la réabsorption rénale. Une supplémentation spécifique est exceptionnellement nécessaire.

V. LES MINÉRAUX : OLIGO-ÉLÉMENTS

Il existe énormément d'oligo-éléments, nous limiterons notre étude aux oligo-éléments dont les carences ont été étudiées et sont significatives en chirurgie bariatrique c'est-à-dire le Fer (Fe), le Zinc (Zn), le Sélénium (Se).

A. LE FER

Le fer est présent dans l'organisme sous deux formes : fer ferreux et fer ferrique. Du fait de sa toxicité et de la formation possible de dérivés réactifs de l'oxygène, il n'existe pas à l'état libre, mais sous forme de complexes. L'organisme possède 3 à 4 g de fer. La majorité du fer fonctionnel est sous forme héminique dans l'hémoglobine (2,5 g), la myoglobine, les cytochromes et certaines enzymes. Le fer non héminique est lié à la transferrine (ou sidérophiline) pour son transport et il est stocké sous forme de ferritine et d'hémosidérine (0 à 1 g).

a) Métabolisme

➤ Absorption

Le fer est absorbé par voie digestive au niveau du duodénum. 5 à 10 % seulement du fer alimentaire est absorbé, soit environ 1 mg/jour, ce qui compense les pertes quotidiennes. Le fer est absorbé par l'entérocyte soit sous forme de sel, soit directement sous forme d'hème. Le fer est d'abord réduit sous forme ferreuse au pôle apical des entérocytes, puis transporté à travers la membrane plasmique. L'hème est transporté par un autre mécanisme impliquant un récepteur spécifique. Le fer est libéré dans la cellule par l'hème oxygénase.

Il peut :

- être utilisé par la cellule ;
- être stocké sous forme de ferritine ;
- surtout être pris en charge par un autre transporteur, la ferroportine au pôle baso-latéral de l'entérocyte où il est réoxydé en fer ferrique par une ferroxidase appelée hephaestine. Il est ensuite pris en charge par la transferrine au niveau du plasma.

➤ Catabolisme

Les pertes de fer sont essentiellement digestives donc par les selles. L'élimination urinaire ou par desquamation de la peau est négligeable.

b) Rôle physiologique du fer

Le fer joue un rôle dans le transfert d'électrons et donc les réactions d'oxydoréduction. Il favorise avant tout l'oxygénation. En effet en entrant dans la composition de l'hémoglobine, il permet le transport de l'oxygène apporté par la respiration vers tous les organes.

Le fer a d'autres actions comme l'aide au fonctionnement du système immunitaire, dans la croissance des tissus, la stimulation des fonctions hépatiques, son action au niveau du système nerveux et enfin grâce à ses propriétés antioxydantes, il permet de lutter contre les radicaux libres.

c) Les indications

La principale indication de la prise de fer est l'anémie ferriprive

d) Les apports journaliers recommandés

Les besoins en fer sont plus élevés pendant la croissance, chez les sportifs et les femmes (surtout pendant la grossesse). Les besoins en fer sont aussi très importants après une perte de sang notamment dans le cas d'une opération (cf Tableau 25).

Âge	Apports conseillés en fer en mg par jour
Nourrissons	0,5 à 1
Enfants	7 à 10
Adolescents	15 mg
Femme	16 à 20
Homme	10
Femme enceinte	20 à 22
Sportifs	30

Tableau 25 : Recommandations concernant les apports journaliers en Fer en France (203)

e) Les sources

Le fer est très présent dans l'alimentation, mais suivant son origine la quantité absorbée est plus ou moins importante. Le fer dit héminique que l'on trouve dans la viande et le poisson est mieux absorbé que le fer non héminique dans les autres aliments (cf Tableau 26).

Il existe d'autres sources de fer, mais il est alors moins bien assimilé : les légumes verts, les légumes secs, les fruits, les céréales complètes, le vin...

Aliments	Teneur en fer
Boudin noir cuit (100 g)	14 mg
Foie volaille cuit (100 g)	9 mg
Foie veau cuit (100 g)	8 mg
Moules (400 g)	8 mg
Lentille crue sèche (100 g)	7,5 mg
Cœur bœuf cuit (100 g)	7 mg
Jaune d'œuf (100 g)	7 mg
Haricots secs (100 g)	6,3 mg
Bœuf rôti (100 g)	4,5 mg
Epinards (100 g)	3,1 mg
Pistaches (40 g)	2,8 mg
Petits pois frais (100 g)	2 mg
Mâche (100 g)	2 mg
Thon rouge (100 g)	1,5 mg
Chapon (100 g)	1,3 mg
Flocons d'avoine (30 g)	1,15 mg

Tableau 26 : Teneur en Fer des principaux aliments concernés

f) Le fer et la chirurgie bariatrique

La carence en fer est une des complications les plus fréquentes de la chirurgie bariatrique. Il peut y avoir plusieurs causes :

Dans le cas de la chirurgie restrictive

Pour rappel, pour être absorbé, le fer alimentaire sous forme d'ion ferrique doit au préalable être réduit à l'état ferreux grâce à l'action d'acide par l'estomac. Comme la sécrétion est réduite dans le cas des chirurgies de restriction, le fer est alors moins absorbé.

Dans le cas de la chirurgie malabsorptive

Avec l'exclusion du duodénum et du jéjunum proximal, les zones d'absorption du fer sont court-circuitées.

Dans la gastroplastie verticale calibrée : Dans l'étude de Kalfarentzos et al menée sur 35 malades il a été montré que l'incidence de l'anémie était de 46 % et de la carence martiale de 32 % (204).

Pour le bypass gastrique, 3 ans après l'opération, l'incidence de l'anémie était de 35 à 74 % et celle de la carence martiale de 49 à 52 %. La fréquence et l'importance dépendent de la longueur de l'anse en Y (205). Dans l'étude rétrospective de Skroubis et al, à 5 ans postopératoires, 79 malades opérés d'un bypass et 95 avec une dérivation biliopancréatique avaient alors la même incidence de carence martiale (100)

B. LE ZINC ET LE SELENIUM

1. LE ZINC

L'absorption du zinc est liée à celle des graisses. Une diminution de son absorption a été observée :

- chez 50 % des patients qui ont été opérés d'une dérivation biliopancréatique (124).

– chez 55 malades pendant 18 mois opérés soit d'une gastroplastie, soit d'un bypass imposant une restriction des apports alimentaires (156).

– chez 68 % de 40 malades ayant eu une dérivation biliopancréatique (121).

Sur le plan clinique une alopécie a été observée réversible après administration de grosses quantités de zinc (206).

2. LE SELENIUM

Une carence en sélénium asymptomatique a été rapportée chez 18 malades obèses après bypass de 5 à 12 ans contre 13 malades témoins (207).

PARTIE 3 : RÉALISATION ET VALIDATION D'UN GUIDE

Partant des constats effectués dans les premières parties de cette thèse, nous avons fait l'hypothèse qu'il existe un défaut d'information des pharmaciens et des patients concernant les carences post-chirurgie bariatrique.

Au cours de cette troisième partie, nous détaillerons la réalisation de notre guide d'information et sa validation.

En effet, nous avons formulé l'hypothèse que la mise à disposition d'un guide d'information à l'usage des patients et des professionnels de santé pourrait permettre d'améliorer les connaissances dans ce domaine, la collaboration entre les acteurs de santé et le patient et à terme limiter les carences après chirurgie.

Nous développerons la méthodologie de réalisation et de validation de ce « guide » (enquête en ligne, avec pré et post-test). Ensuite nous présenterons les principaux résultats de cette étude que nous discuterons en termes de limites, pertinences et de perspectives.

I. JUSTIFICATION ET HYPOTHÈSES

A. CONTEXTE DE L'ETUDE

Comme montré précédemment les carences en vitamines et minéraux sont relativement fréquentes après chirurgie bariatrique. Leur prévention commence à être de mieux en mieux codifiée notamment au travers d'une supplémentation vitaminique systématique en pré et post-chirurgie. Cependant notre pratique en officine nous a permis de constater que la nécessité de cette supplémentation n'est en réalité pas toujours connue des patients ou des pharmaciens, voire même parfois non prescrite par les médecins ayant accompagné le patient dans son parcours chirurgical.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes inspirés du modèle « éducation thérapeutique du patient » pour construire notre projet d'intervention. L'éducation thérapeutique du patient débute dans les années 1970 aux États unis, mais n'apparaît en France seulement en 1998 (208). L'éducation thérapeutique est une réelle volonté du pharmacien permettant de valoriser sa délivrance au quotidien ainsi qu'une volonté politique. En 2007, la HAS publie des recommandations renforçant les missions du pharmacien notamment en matière d'éducation thérapeutique.

Concernant la question de la chirurgie bariatrique, le pharmacien devrait pouvoir amener le patient à accepter et suivre sa supplémentation, en incluant la notion d'un transfert du savoir du pharmacien vers le malade. A noter qu'une complexité importante vient du fait qu'une part importante de cette supplémentation contient des produits non remboursés, parfois jugés comme accessoires ou inutiles par le patient. Du fait de sa proximité, le pharmacien a donc une place de choix et est donc un véritable maillon dans cette chaîne de soins et l'acceptation du traitement. Mais pour cela, faut-il encore qu'il soit formé à cette question.

B. HYPOTHESE DE RECHERCHE :

1. HYPOTHESE

Nous faisons l'hypothèse qu'il existe un défaut d'information tant des professionnels de santé notamment en pharmacie que du côté des patients concernant les carences post-chirurgie bariatrique. La mise à disposition d'un guide d'information à l'usage des professionnels et des patients pourrait permettre d'améliorer les connaissances dans ce domaine et à terme limiter les carences après chirurgie.

2. OBJECTIFS DE L'ETUDE :

a) Objectif principal :

Notre étude a pour objectif principal de montrer que la lecture d'un support de formation à la prévention des carences des vitamines et des minéraux permet d'améliorer les connaissances dans ce domaine tant chez les patients que chez les professionnels de santé (méthode du pré et post test).

b) Objectifs secondaires :

- a) Évaluer le niveau d'appréciation et de satisfaction concernant ce guide de formation notamment pour ce qui est de son utilité, de sa longueur, de son graphisme et des informations contenues.
- b) Évaluer l'intérêt d'une partie spécifique permettant de reprendre la prescription de suppléments.
- c) Évaluer le niveau de formation et d'informations perçu concernant la prévention des carences chez les professionnels de santé en pharmacie (les pharmaciens, préparateurs en pharmacie et étudiants) et chez les patients opérés
- d) Évaluer le niveau des connaissances concernant le risque de carences post-chirurgie bariatrique et les modalités de prise de certaines suppléments chez les professionnels de santé et les patients opérés.
- e) Évaluation qualitative du guide au travers d'une question ouverte de type commentaire.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE :

Afin de tester notre hypothèse, nous avons réalisé un support d'information et validé celui-ci à l'aide d'une enquête en ligne avec pré et post-test des connaissances en lien.

A. PROPOSITION D'UN DEPLIANT D'INFORMATION

Avant et après sa chirurgie le patient reçoit de nombreuses d'informations. Entre l'excitation pré-opératoire et les douleurs post opératoires, une partie importante des informations n'est pas retenue, et la nécessité d'une supplémentation en fait surement partie. Le but de ce dépliant est d'aider et d'accompagner le patient afin de prévenir les carences pouvant être liées à la chirurgie bariatrique et la malabsorption. Ce dépliant pourrait ainsi être diffusé à l'hôpital, à la sortie de l'opération. Il a notamment pour objectif de mieux informer le patient, mais aussi les professionnels de santé. Nous avons aussi pensé ce guide pour qu'il puisse servir de cadre de prescription de la supplémentation et de relai de communication entre le patient et les intervenants, notamment le pharmacien.

1. COMPOSITION DU GUIDE

a) Thèmes généraux

Tout d'abord il s'agit de faire comprendre au patient pourquoi (et comment) son opération peut causer des carences en vitamines et minéraux. En effet le patient doit comprendre que même si son opération a des effets bénéfiques sur la santé, elle n'est pas sans conséquence. Certains confrères parlent du fait que l'acte chirurgical réalisé par le professionnel de santé va créer (ou risque de créer) une nouvelle pathologie, la carence. Ensuite, ce support visera à présenter à quoi servent ces vitamines et minéraux et où il est possible de les trouver dans l'alimentation. Enfin, le guide se termine sur un rappel des règles hygiéno-diététiques et une tentative d'optimisation des prises de suppléments prescrites à l'aide d'une prescription type pré remplie et à compléter (cf ANNEXE II : GUIDE DEFINITIF DE PREVENTION DES CARENCES VITAMINIQUES).

Même si des fiches-conseils existent déjà, le but ici est de personnaliser un espace « prescription » afin que le message passe mieux entre le soignant et le patient et la rendre ainsi plus interactive. Nous avons aussi imaginé que ce type pourrait être le support à une communication orale, lui permettant notamment de relire à « tête reposée » les informations données. Ce document cherche donc à accompagner le patient dans sa recherche d'informations et de réponses et renforce aussi l'action du pharmacien. Il s'agit d'un guide de la taille finale d'une feuille A5 pliée en deux. Le guide existera à terme en deux versions, une version en couleur et une version en noir et blanc afin que chacun avec ses moyens puisse imprimer le guide. Une version PDF sera également disponible à la demande.

b) Modalités de réalisation

Le guide a d'abord été évalué en comité restreint par un groupe d'experts. Ce groupe était composé d'un Professeur en médecine du centre intégré de l'obésité, d'une diététicienne spécialisée au centre des troubles du comportement alimentaire et par deux personnes anonymes afin d'évaluer la compréhension et la logique du guide par des personnes complètement extérieures à la santé. Une fois les corrections apportées le guide a ensuite été soumis à une enquête auprès des professionnels de santé et des patients ayant été opérés pour validation formelle.

c) Structure détaillée du dépliant

➤ Première page

Sur cette page se trouvent les définitions des vitamines et des minéraux (cf Figure 23). Le but est que le patient comprenne que les apports sont indispensables et qu'il doit suivre son traitement.

Que sont les vitamines & Les minéraux ?

Éléments **indispensables** pour maintenir mon corps en forme.

Je ne peux pas les fabriquer, je suis donc **obligé de les apporter** par l'**alimentation** ou la **supplémentation**.

Après ma chirurgie, plus le temps passe et plus je risque d'en manquer.

Quelle que soit la technique chirurgicale, la **surveillance** nutritionnelle et la prise de **suppléments** appropriés s'imposent.

Les carences en vitamines peuvent avoir des **conséquences graves** pour moi !

Figure 23 : Partie supérieure de la première page

Sur cette même page, une deuxième partie rappelle les principaux signes cliniques devant alerter sur des carences potentielles (cf Figure 24). Les signes cliniques évoqués ne sont pas les plus exhaustifs ni même ceux présentant le plus de gravité, mais ceux qui sont le plus détectables et parlant pour le patient.

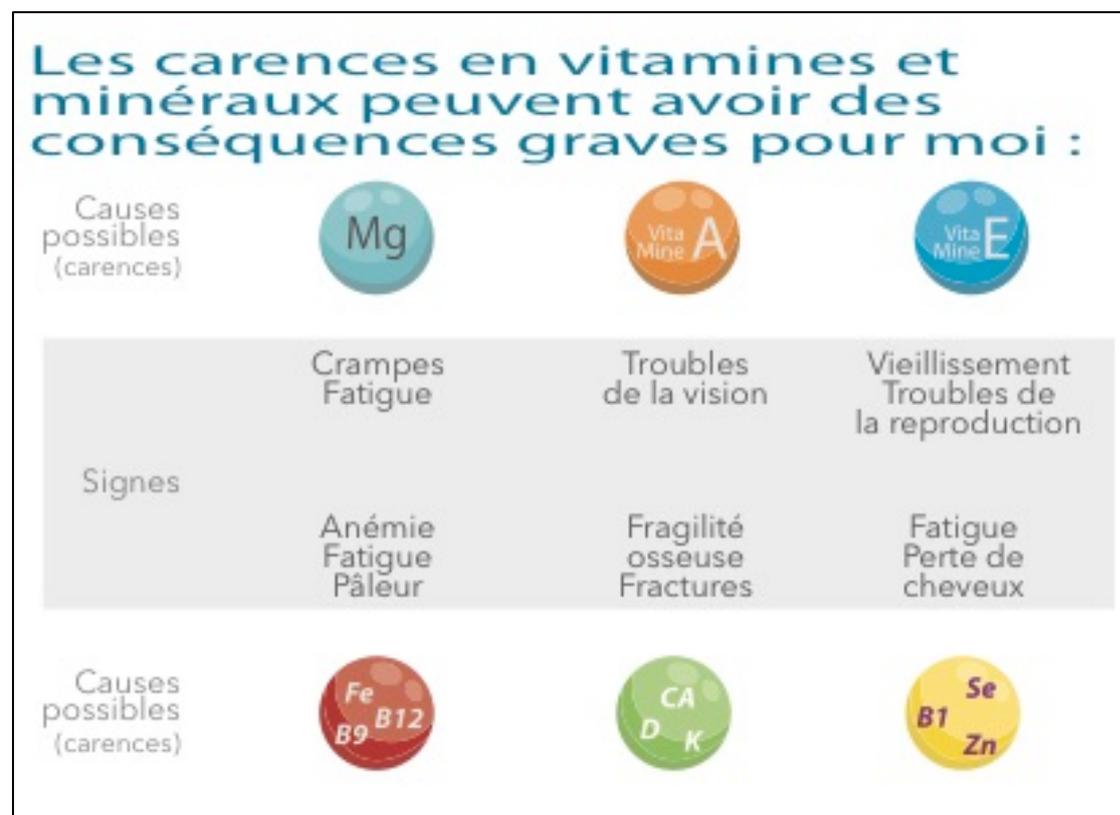


Figure 24 : Partie basse de la première page

➤ Deuxième page

Sur un tube digestif synthétique sont rappelés les principaux lieux d'absorption des micronutriments (cf Figure 25). Dans l'ensemble, les patients connaissent bien les modifications de leur tube digestif, car cela a été bien expliqué par l'équipe médicale (et vu sur internet...) c'est pour ça qu'il a été fait le choix de ne pas décrire les chirurgies.

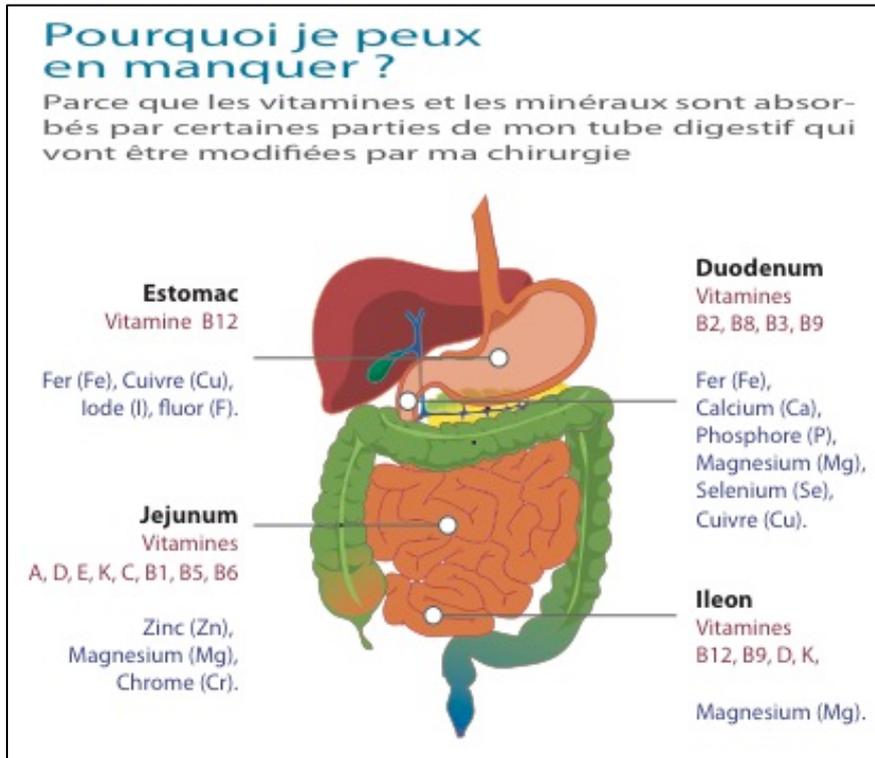


Figure 25 : Partie haute de la deuxième page

Ensuite dans la deuxième partie de la page, les principales carences par chirurgie sont présentées sous la forme d'un tableau par opération de chirurgie bariatrique (cf Figure 26).

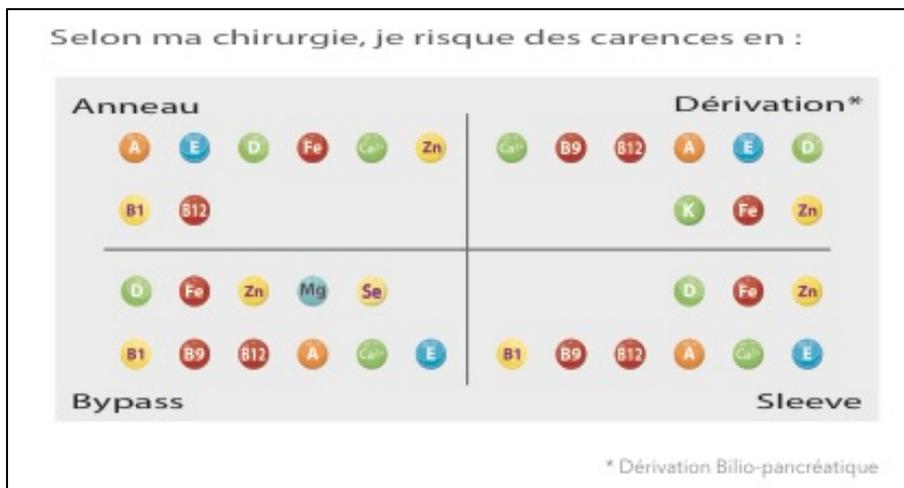


Figure 26 : Partie basse de la deuxième page

➤ Troisième page

Avec la même chartre graphique que sur les pages précédentes, la page 3 regroupe les vitamines et minéraux en question et précise où les trouver (cf Figure 27). Les tailles des bulles dépendent de l'importance et de la fréquence de la carence. Il a bien été précisé que l'alimentation permet de compléter la supplémentation, mais en aucun cas de la remplacer. Le but est que le patient prenne conscience de l'importance d'une nourriture équilibrée et diversifiée.



Figure 27 : Troisième page du guide

➤ Quatrième page

La partie supérieure de la page est un rappel succinct des règles hygiéno-diététiques de bases que le patient et le professionnel doivent connaître (cf Figure 28).



Figure 28 : Partie supérieure de la 4^{ème} page

La partie inférieure représente un rappel de la prescription type. Cette partie est à compléter par le patient en collaboration avec le professionnel de santé. Il ne devient plus passif mais acteur de sa prise en charge.

Ma supplémentation
(à compléter avec mon pharmacien)

Mes multivitamines : _____ comprimé(s)/jour

Mon fer (Fe) : _____ comprimé(s)/jour
(Le matin à jeûn avec de la vitamine C)

Ma vitamine B9 : _____ comprimé(s)/jour
(ou Acide folique)

Mon calcium (Ca) : _____ comprimé(s)/jour
(avec ou sans vitamine D)

Ma vitamine D : _____ 1 ampoule toutes
(à prendre pure au cours d'un repas)
les : Semaines

Ma vitamine B12 : _____ 1 ampoule toutes
(Voie orale ou injection)
les : Semaines

Autres :

Figure 29 : Partie inférieure de la 4^{ème} page

2. METHODE DE VALIDATION

Une fois le guide finalisé, celui-ci a été validé à l'aide d'une enquête en ligne. La diffusion du guide s'est surtout effectuée par les réseaux sociaux (facebook®...), par mails à l'entourage et les forums de professionnels et de patients.

a) Technique d'enquête

L'enquête a été réalisée à l'aide d'un prestataire de service en ligne. Tout d'abord il a fallu s'inscrire (et cotiser) à un site de sondage en ligne : <https://fr.surveymonkey.com/>

Une copie du sondage en ligne est disponible en ANNEXE III : ENQUETE EN LIGNE.

b) Composition du sondage

Tout d'abord la première partie permet de décrire la population des sondés avec des questions portant sur :

- la catégorie professionnelle en pharmacie (pharmacien, préparateur, étudiant) ou patient (en fonction du type de chirurgie)
- le sexe
- la tranche d'âge (18 - 29 ans, 30-45, > 45 ans)
- La dernière question porte sur le ressenti subjectif du participant sur l'impression d'avoir été bien informé au sujet des carences post chirurgie bariatrique.

Ensuite le questionnaire comporte une phase d'évaluation des connaissances, à l'aide de QCM sur :

- les risques des carences
- les carences par chirurgie
- les modalités de prise

Il est ensuite proposé au participant la lecture du guide. Une fois celle-ci effectuée il n'était plus possible de revenir en arrière.

La partie suivante évalue à l'aide d'une échelle visuelle analogique plusieurs aspects de la composition du guide :

- l'utilité d'un tel guide
- le niveau d'appréciation
- la longueur
- le graphisme
- la pertinence des informations contenues
- Une question spécifique sur la partie « aide à la prescription ».

Puis les mêmes QCM d'évaluation des connaissances brutes qu'avant lecture sont reposées avec une réattribution aléatoire de l'ordre des réponses (risques des carences, les carences par chirurgie et les modalités de prise).

Enfin, il est demandé au participant une note globale sur 5 ainsi que la possibilité de laisser un commentaire libre.

c) Objectif et critère de jugement principal

L'objectif principal sera analysé grâce à la comparaison des moyennes des scores et des pourcentages de bonnes réponses obtenues aux mêmes questions avant et après la lecture en ligne du guide. La comparaison sera réalisée pour l'ensemble des participants mais aussi pour chaque catégorie.

d) Objectifs et critères de jugement secondaires

a) La mesure des niveaux de satisfaction concernant l'utilité, la longueur, le graphisme et les informations contenues sera réalisée par le calcul de la moyenne et des indices de dispersion pour chaque question (EVA) et la comparaison des moyennes entre chaque catégorie.

- b) La mesure de l'intérêt d'une partie spécifique reproduisant la prescription de supplémentation vitaminique sera réalisée par le calcul de la moyenne et des indices de dispersion pour cette question (EVA) et la comparaison des moyennes entre chaque catégorie.
- c) La mesure du niveau de formation et d'informations perçue concernant la prévention des carences sera réalisée par le calcul de la moyenne et des indices de dispersion pour cette question (EVA) et la comparaison des moyennes entre chaque catégorie.
- d) La mesure du niveau de connaissances concernant le risque de carences post-chirurgie bariatrique et les modalités de prise de certaines suppléments sera réalisée par la comparaison de la moyenne (pourcentage de bonnes réponses) et la comparaison des moyennes entre chaque catégorie.
- e) L'analyse qualitative des données sera réalisée par la synthèse des commentaires optionnels laissés sur le sondage.

e) Plan statistique

Le critère de jugement principal sera mesuré à l'aide d'un test T pour échantillon apparié après vérification de la normalité des données. Lorsque nécessaire une ANOVA a été réalisée. Le risque d'erreur α a été fixé à 5%.

III. RÉSULTATS :

A. POPULATION DE L'ÉTUDE

1. INCLUSIONS

Le sondage a été réalisé en ligne et diffusé via les réseaux sociaux [Facebook® principalement] entre le 2 et le 14 mai 2018. Au total 339 personnes ont commencé à répondre au sondage [données pré-test] et seulement 213 personnes ont terminé le sondage [données post-test]. Un participant a été exclu, car il avait bénéficié d'une gastroplastie verticale calibrée [sondage portant uniquement sur les patients avec sleeve ou bypass]. 4 participants ont été exclus, car ils étaient à la fois professionnels de santé et patients opérés. 2 personnes ont été exclues, car ayant répondu aux sondages alors que non professionnels de santé et non opérés. Les données sont résumées dans le Flowchart en Figure 30.

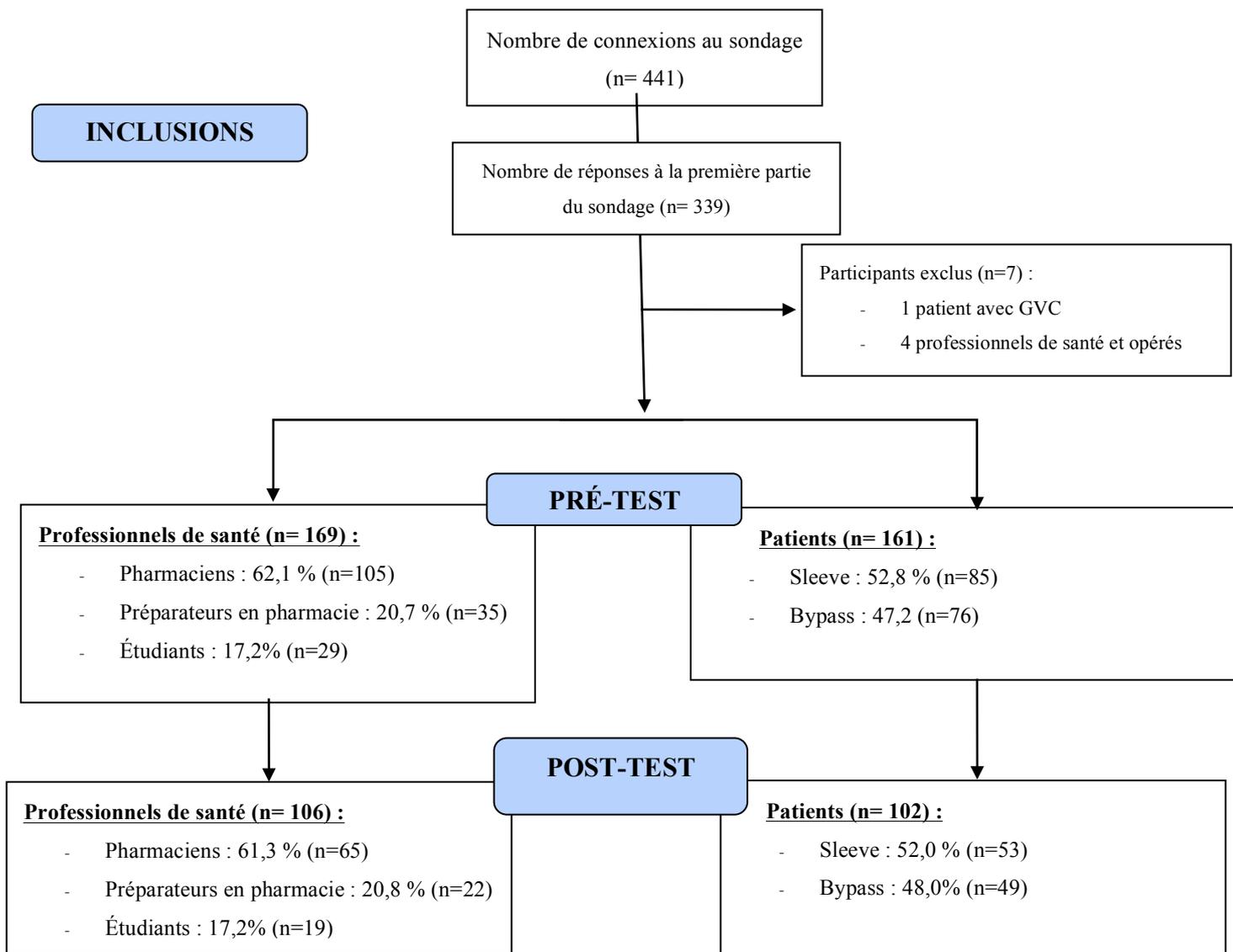


Figure 30 : Flow chart des participants de l'étude

2. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Le Tableau 27 illustre les caractéristiques de la population incluse dans l'étude. Le groupe « patient » diffère de façon significative au niveau statistique du groupe « professionnel » pour :

- le sexe : il y a plus de femmes dans le groupe des patients
- l'âge : les patients sont plus âgés
- le niveau d'information : les professionnels ont plus le sentiment de ne jamais ou peu avoir été informés au sujet du risque de carences.

On n'observe pas de différences significatives dans les sous-catégories (en fonction du type de professionnels ou du type de chirurgie, les résultats sont non présentés dans les tableaux). À noter que les populations, dites « pré-test », c'est-à-dire ayant répondu à la première partie du sondage, et les populations « post test », c'est-à-dire ayant répondu à la totalité du sondage sont très similaires.

Description de la population Pré Test					
	Professionnels		Patients		p
	n	%	n	%	
Sexe					
Homme	31	18,3%	8	5,0%	,000
Femme	138	81,7%	153	95,0%	,000
Age					
18 - 29 ans	68	40,2%	22	13,7%	,000
30 - 45 ans	88	52,1%	74	46,0%	ns
> 45 ans	13	7,7%	65	40,4%	,000
Niveau d'information					
Jamais informé	62	36,7%	7	4,3%	,000
Peu informé	91	53,8%	26	16,1%	,000
Plutôt bien informé	13	7,7%	50	31,1%	,000
Bien informé	3	1,8%	78	48,4%	,000
Description de la population Post Test					
	Professionnels		Patients		p
	n	%	n	%	
Sexe					
Homme	20	18,9%	2	2,0%	,000
Femme	86	81,1%	100	98,0%	
Age					
18 - 29 ans	43	40,6%	12	11,8%	,000
30 - 45 ans	57	53,8%	48	47,1%	,000
> 45 ans	6	5,7%	42	41,2%	,000
Niveau d'information					
Jamais informé	42	39,6%	3	2,9%	,000
Peu informé	57	53,8%	11	10,8%	,000
Plutôt bien informé	6	5,7%	36	35,3%	,000
Bien informé	1	,9%	52	51,0%	,000

Aucun différence significative n'a été observée pour les différentes catégories entre les groupes pré-test (n=332) et post-test (n=208)

Tableau 27 : Description de la population de l'étude

B. ÉVALUATIONS PRE TEST

1. NIVEAU D'INFORMATIONS PERÇUES

Comme illustré dans le Tableau 28, le niveau d'informations perçues des professionnels de santé diffère significativement de celui des patients. 90,5 % des professionnels pensent avoir été « jamais » ou « peu informés » contre 79,5 % des patients qui pensent avoir été « plutôt bien » ou « bien informés » ($p < 0,5$). L'analyse intra groupe ne met pas en avant de différences significatives entre les sous catégories.

	Niveau d'information perçue						
	Tous Participants (n=330)		Professionnels		Patients		p Chi2
	n	%	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	
Pensez-vous avoir été bien informé ?							
Jamais informé	69	20,9%	62	36,7%	7	4,3%	0,000
Plutôt peu informé	117	35,5%	91	53,8%	26	16,1%	
Plutôt bien informé	63	19,1%	13	7,7%	50	31,1%	
Bien informé	81	24,5%	3	1,8%	78	48,4%	

Tableau 28 : Niveau d'information perçue, sur population pré-test (n=330)

2. NIVEAU DE CONNAISSANCES PRE GUIDE

Le Tableau 29 présente les résultats des comparaisons entre les groupes professionnels et patients sur le niveau de connaissances évaluées par des QCM « pré-test ». Concernant le détail de l'évaluation des connaissances « pré test », on constate que les professionnels ont un meilleur pourcentage de bonnes réponses à la question « En cas de carences (manques) en vitamines ou oligo-éléments, je risque ? », 80,6 % contre 58,8 % pour les patients ($p < 0,05$).

Le pourcentage de bonnes réponses aux questions spécifiques sur les carences possibles après le By Pass ou la Sleeve ne diffère pas entre les professionnels et les patients (environ 57 %).

À noter que la comparaison intra catégorie montre de manière significative un meilleur niveau de connaissances chez les pharmaciens et étudiants que chez les préparateurs ($p < 0,03$, résultats non présentés). De même les patients avec By Pass ont un niveau de

connaissances plus élevé que les autres patients, notamment pour la question sur les conséquences possibles des carences et sur les carences possibles après by pass (p=0,05, résultats non présentés).

Concernant les modalités de prise du fer, le taux de bonnes réponses ne diffère pas significativement entre les patients et les professionnels et se situe entre 65 et 70 %. Pour ce qui est de la modalité de prise de la vitamine D, les professionnels sont mieux informés que les patients (70,1 % contre 43,4 %, $p < 0,05$).

Un patient opéré sur 2 ne connaît donc pas les modalités de prise de la vitamine D.

Niveau de connaissances pré-test								
	Tous Participants (n=330)		Professionnels		Patients		p T Student	
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type		
Risques des carences								
% de bonnes réponses	69,9%	0,27	80,6%	,2251	58,8%	,273		,000
Carences après ByPass								
% de bonnes réponses	57,6%	0,20	57,4%	0,195	57,8%	0,206		,868
Carences après Sleeve								
% de bonnes réponses	57,5%	0,14	57,1%	0,144	57,9%	0,140		,607
Prise des traitements (exprimés en % de bonnes de réponses)								p Chi2
Prise de la vitamine D	57,3%		71,0%		43,4%			0,000
Prise du fer	67,9%		65,5%		70,8%			0,179

Tableau 29 : Niveau de connaissances pré – test, évalué par QCM avant lecture du guide

C. AMELIORATION DES CONNAISSANCES PRE ET POST TESTS

1. AMELIORATION GLOBALE

L'ensemble des participants présente une amélioration statistiquement significative de leurs connaissances avec un taux de bonnes réponses, toutes catégories confondues, passant de 63,2 % à 76,2 % après une seule lecture du guide (cf Figure 31).

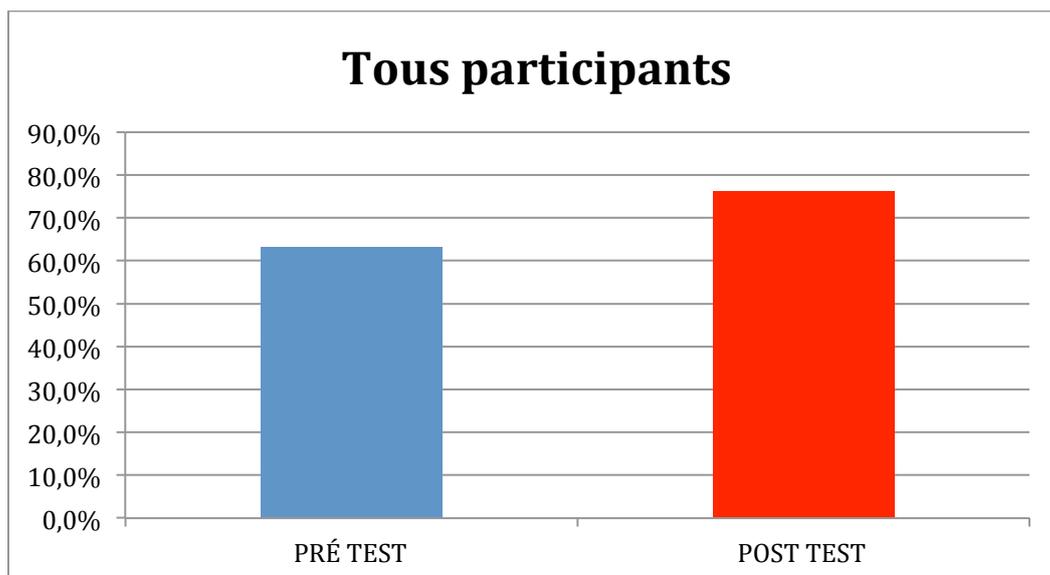


Figure 31 : Amélioration de la note globale en pré et post test, toutes catégories confondues

Comme indiqué dans le Tableau 30 et la Figure 32, les notes totales, c'est-à-dire le pourcentage total de bonnes réponses obtenues aux questions de connaissances, entre les différentes catégories les professionnels de santé se sont en moyenne améliorées d'environ 10 % tandis que les patients le sont d'environ 15 % (de 58 % à 74 % de bonnes réponses pour les patients opérés d'une sleeve et de 63 % à 76 % pour les patients opérés d'un bypass).

	NOTES TOTALES								
	Note Moyenne	PRÉ TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	Note Moyenne	POST TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	p**
Global	16,5	3,58	63,2%		19,7	3,35	76,2%		0,00
Professionnels vs Patients									
Professionnels	16,8	3,21	65,9%	0,255	20,0	3,56	77,5%	0,331	0,00
Patients	16,2	3,94	60,4%		19,5	3,12	74,9%		
Professionnels									
Pharmaciens	17,1	3,14	67,1%	0,48	20,2	3,76	78,6%	0,473	0,00
Préparateurs	16,2	3,36	62,6%		20,1	3,40	77,1%		
Etudiants	16,5	3,29	65,6%		19,1	3,01	74,4%		
Patients									
Sleeve	15,7	4,31	58,0%	0,184	19,4	3,49	74,0%	0,751	0,00
Bypass	16,8	3,45	63,0%		19,6	2,69	75,8%		

* = anova pré test ou post test; p** = test T Apparié pré et post test

Tableau 30 : Comparaison statistique des notes globales entre les différentes catégories.

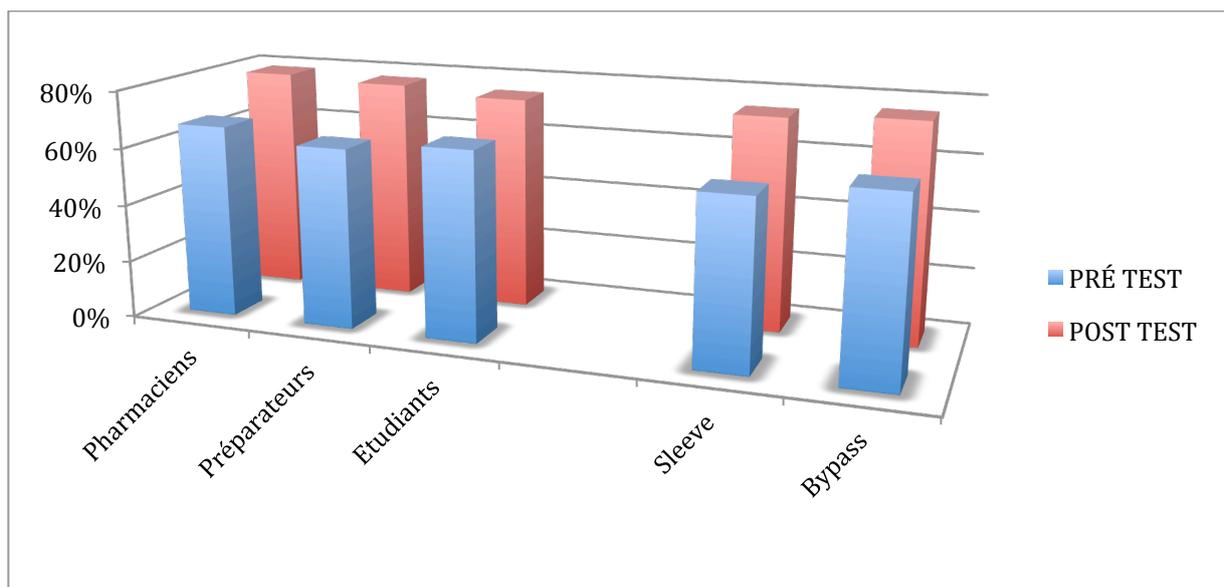


Figure 32 : Représentation graphique de l'amélioration du pourcentage global de bonnes réponses en fonction des catégories de professionnels de santé et du profil de patients

2. QUESTIONS SUR LES CONSEQUENCES DES CARENCES

Le Tableau 31 nous montre que sur les connaissances des conséquences potentielles des carences les professionnels de santé ont un meilleur niveau que les patients (82 % vs 62 %, $p < 0,05$). Ces résultats s'améliorent fortement en post test, avec environ 25 % d'amélioration chez les patients ($p < 0,001$) et 12 % chez les soignants (pas de différences entre les catégories). À noter que les étudiants ne s'améliorent pas significativement en post test.

	CONSEQUENCES DES CARENCES EN VITAMINES							
	Note Moyenne	PRÉ TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	Note Moyenne	POST TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p**
Global	3,6	1,32	72,1%		4,5	,98	90,2%	0,00
Professionnels vs Patients								
Professionnels	4,1	1,07	82,3%	0,01	4,7	,76	93,6%	0,00
Patients	3,1	1,35	61,6%		4,3	1,14	86,7%	0,00
Professionnels								
Pharmaciens	4,2	1,11	84,0%	0,162	7,8	2,23	71,0%	0,00
Préparateurs	4,3	0,73	85,3%		7,4	1,83	67,0%	0,01
Etudiants	3,7	1,16	74,5%		8,6	1,76	78,1%	0,11
Patients								
Sleeve	2,8	1,42	56,6%	0,054	7,8	1,99	71,2%	0,00
Bypass	3,3	1,23	66,9%		8,3	1,43	75,5%	0,00

* = anova pré test ou post test; p** = test T Apparié pré et post test

Tableau 31 : Comparaison des réponses à la question sur les conséquences potentielles des carences

Questions sur les carences post - sleeve

Pour ce qui est des améliorations à la question sur les carences possibles post sleeve, on constate une amélioration globale, et ce pour chaque sous-catégorie des résultats (sauf pour les étudiants). À noter que les patients ayant bénéficié d'une sleeve s'améliorent plus à cette question que les patients ayant bénéficié d'un bypass (cf Tableau 32).

	CARENES EN VITAMINES SLEEVES								
	Note Moyenne	PRÉ TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	Note Moyenne	POST TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	p**
Global	6,4	1,49	58,3%		7,3	1,50	66,0%		0,00
Professionnels vs Patients									
Professionnel:	6,4	1,55	58,1%	0,76	7,4	1,70	67,2%		0,00
Patients	6,5	1,43	58,6%		7,1	1,25	64,7%		0,00
Professionnels									
Pharmaciens	6,5	1,54	58,9%	0,600	7,6	1,79	68,7%	0,45	0,00
Préparateurs	6,1	1,41	55,4%		7,1	1,58	64,9%		0,03
Etudiants	6,4	1,74	58,4%		7,1	1,49	64,6%		0,10
Patients									
Sleeve	6,6	1,21	60,2%	0,21	7,4	1,13	67,4%	0,01	0,00
Bypass	6,3	1,63	57,0%		6,8	1,31	61,8%		0,03

* = anova pré test ou post test; p** = test T Apparié pré et post test

Tableau 32 : Comparaison des réponses à la question sur les carences potentielles après Sleeve gastrectomie

3. QUESTIONS SUR LES CARENCES POST - BYPASS

Comme indiqué dans le Tableau 33, l'ensemble des groupes s'améliorent sur cette question en post test. À noter que les patients avec bypass ont une tendance (limite de significativité) à être mieux informés que les patients ayant bénéficié d'une sleeve (respectivement 65,1 % vs 57,1 %, $p = 0,052$).

	CARENES EN VITAMINES ByPASS								
	Note Moyenne	PRÉ TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	Note Moyenne	POST TEST Ecart-type	% Bonnes réponses	p*	p**
Global	6,5	2,17	59,1%		8,0	1,93	72,5%		0,00
Professionnels vs Patients									
Professionnel:	6,3	2,04	57,3%	0,18	7,9	2,09	71,8%		0,00
Patients	6,7	2,28	61,0%		8,1	1,75	73,3%		0,00
Professionnels									
Pharmaciens	6,4	1,94	58,3%	0,556	7,8	2,23	71,0%		0,00
Préparateurs	6,4	2,32	57,9%		8,6	1,76	78,1%		0,00
Etudiants	5,8	2,06	53,1%		7,4	1,83	67,0%		0,00
Patients									
Sleeve	6,3	2,61	57,1%	0,051	7,8	1,99	71,2%		0,00
Bypass	7,2	1,78	65,1%		8,3	1,43	75,5%		0,00

* = anova pré test ou post test; p** = test T Apparié pré et post test

Tableau 33 : Comparaison des réponses à la question sur les carences potentielles après By Pass

4. QUESTION SUR LES MODALITES DE PRISES

Concernant les modalités de prise de la vitamine D :

Le taux de bonnes réponses chez les professionnels de santé augmente mais de manière non significative (de 77,4 % à 78,1%).

Chez les patients, le taux de bonnes réponses augmente significativement de 45,1 % à 54,9 % ($p = 0,41$; test de Mc Nemar).

Concernant les modalités de prise de la supplémentation en fer :

Le taux de bonnes réponses chez les professionnels de santé augmente de 17% et ceci de manière significative (de 68,9 % à 85,8% ; $p < 0,001$; test de Mc Nemar).

Chez les patients, le taux de bonnes réponses augmente de 73,5 % à 81,4 % mais non significativement ($p = 0,1$; test de Mc Nemar).

D. NIVEAU DE SATISFACTION POUR LE GUIDE

Le Tableau 34 résume l'ensemble des scores obtenus aux différentes EVA. Il n'existe pas de différences significatives entre les différentes catégories et sous catégories, à l'exception de la partie prescription qui est plus appréciée par les professionnels que par les patients (82 vs 74, $p < 0,05$). Les résultats sont, à l'exception de l'appréciation du graphisme, tous supérieurs à un score de 80/100.

	NIVEAU DE SATISFACTION DU GUIDE							p
	Tous Participants		Professionnels		Patients			
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type		
Score Moyenne EVA								
Appréciation	87,2	14,56	85,3	16,25	84,6	16,18		,44
Utilité	85,0	16,18	87,9	13,08	86,4	15,97		,77
Longueur	85,2	16,99	86,2	16,45	84,2	17,56		,40
Graphisme	79,3	21,60	76,5	23,58	82,2	19,01		,06
Contenu	83,7	16,14	83,6	16,26	83,8	16,10		,94
Partie Prescription	78,0	23,26	81,9	17,86	73,8	27,27		,01
Note Globale / 5								
Note	4,2	0,71	4,2	0,65	4,2	0,77		,90

Pas de différence significative en fonction des sous catégories professionnelles / Pas de différence en fonction des autres paramètres (sexe, age, niveau d'information)

Tableau 34 : Évaluation quantitative du guide par échelles visuelles analogiques

E. DONNEES QUALITATIVES

Les données qualitatives brutes ont été ajoutées en annexe (Cf ANNEXE IV : RÉPONSES QUALITATIVES). Dans l'ensemble quelques commentaires portés sur le fond. Certains proposent des solutions pour améliorer le graphisme du guide. La majeure partie de ceux-ci était sous forme d'encouragements et souligne l'intérêt de ce guide. De nombreux professionnels nous ont laissé leurs contacts pour pouvoir bénéficier du guide une fois celui-ci finalisé.

IV. DISCUSSION

Notre étude a donc permis de mettre en avant que moins de 10 % des professionnels en pharmacie pensent être « *plutôt bien* » ou « *bien informé* », contre presque 80 % des patients. Cependant les scores globaux de réponses justes aux tests de connaissances avant lecture du guide ne diffèrent pas entre les 2 groupes. Nous avons pu mettre en avant que la lecture du guide aboutît à une amélioration des scores de 10 à 15 %. L'appréciation du guide est dans l'ensemble très bonne, avec des notes supérieures à 80/100 et la partie prescription a été très appréciée par les pharmaciens.

Concernant notre étude et ses résultats, plusieurs points peuvent être discutés.

A. CONCERNANT LE TAUX DE PARTICIPATION

Beaucoup de personnes ont commencé le test, mais ne l'ont pas fini (pour rappel 339 personnes ont commencé le test, mais seulement 213 l'ont terminé). Le fichier était assez lourd à charger, les personnes se sont lassées et ont arrêté assez rapidement ou juste après la lecture du guide. Le taux de participation reste malgré tout assez important pour être significatif malgré les exclusions effectuées pour faire les statistiques.

B. CONCERNANT LES PROFESSIONNELS DE SANTE

Tout d'abord intéressons-nous à la flow chart des participants du côté des professionnels de santé. Le nombre des participants est plus important chez les pharmaciens et étudiants que chez les préparateurs. Ceci s'explique par le fait que la diffusion de l'enquête s'est principalement faite sur des sites ou groupes de pharmaciens. De plus le questionnaire s'est principalement déroulé en mai, période d'examens des étudiants ce qui explique le peu de volontaires dans cette catégorie. Ce faible effectif dans la catégorie étudiants doit d'ailleurs nous rendre précautionneux quant à l'interprétation de la significativité, lorsque des différences étaient constatées avec ce groupe.

On peut aussi faire l'hypothèse d'un investissement des professionnels de santé différent, en fonction de leurs sensibilisations à la formation. Le pharmacien a une obligation de formation continue ce qui l'oblige à être présent et investi sur les forums et les sites spécialisés ce qui l'a peut être rendu plus à même de répondre au sondage. De plus le pharmacien au quotidien à l'officine engage sa responsabilité ce qui l'oblige d'autant plus à s'investir.

C. LES PATIENTS

Du côté des patients, que ce soit en pré ou en post test le taux de patients opérés par une sleeve est à peu près égal au taux de patients opérés d'un By Pass. Cependant aucun patient opéré d'un anneau n'a répondu au questionnaire. Cela peut s'expliquer par le reflet de la tendance globale actuelle de la chirurgie bariatrique. En 2013, 42 815 interventions de chirurgie bariatrique ont été pratiquées en France (selon la CNAM), chiffre qui a triplé en sept ans. Le type d'interventions réalisées s'est également modifié avec une diminution du nombre de gastroplasties par anneau (divisé par 2) au profit du By Pass (multiplié par 6) et des Sleeve (multiplié par 24). En 2013, les Sleeve représentaient 56 % des interventions de chirurgie bariatrique, tendance qui n'a cessé d'être à la hausse. De plus, l'anneau étant considéré habituellement, et à tort, comme ne donnant pas de carences, les patients ont peut-être été moins sensibles à l'annonce de recrutement.

Par ailleurs, une prédominance des femmes est retrouvée et la classe d'âge la plus représentée est celle entre 30 et 45 ans. Ces chiffres semblent bien être en adéquation avec la population générale. En effet, dans la réalité, la chirurgie bariatrique est majoritairement pratiquée chez les femmes (84,6 % en 2008 et 82,1 % en 2014). Les femmes sont également opérées plus jeunes que les hommes (en 2014, à 40,1 ±11,9 ans pour les femmes vs 42,6 ±11,8 ans pour les hommes).

La population des patients de notre étude semble donc bien être représentative de la population générale des patients opérés en France.

D. LE NIVEAU D'INFORMATION

À la première lecture, les chiffres peuvent paraître surprenant surtout du côté des professionnels de santé, 42 % se disent jamais informés et 57 % peu informés. À l'inverse pour les patients 36 % se disent plutôt bien informés et 52 % bien informés.

Du fait du parcours de chacun, le regard porté sur ses propres connaissances peut paraître subjectif. Pour le professionnel de santé durant ses études peu d'informations ont été portées sur la chirurgie bariatrique et ses conséquences. Cependant le professionnel de santé a des connaissances globales, des bases, qui lui permettent de répondre relativement correctement au pré test (65,9 % de bonnes réponses) alors que les patients qui se disaient plutôt bien informés ne répondent qu'à 60,4 % correctement.

Le patient a dans l'ensemble peu de connaissances médicales. Les connaissances qu'il possède lui viennent, en général, des informations succinctes apportées par l'équipe qui l'a pris en charge. Les patients estiment alors avoir toutes les connaissances nécessaires concernant son opération (pour peu qu'il soit allé sur internet...). À l'inverse, le professionnel de santé ne se sent pas assez informé, car il n'est pas allé en profondeur des choses. Donc finalement ce ne sont pas les connaissances, mais l'impression des connaissances qui est perçue différemment. Cette hypothèse semble se confirmer ensuite par le pré et post-test.

De plus suivant les centres, le patient peut plus ou moins être bien informé. En effet de par mon expérience au comptoir, il existe deux types de populations. Les patients opérés dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) présentent à leur sortie de l'hôpital un niveau d'informations largement supérieur aux autres. Le CHU du fait de sa position « d'expert » présente un suivi des recommandations supérieur à certains centres privés préférant faire plus de quantitatifs. Malheureusement nous n'avons pas demandé le lieu de réalisation de la chirurgie dans notre questionnaire, pour ne pas trop l'alourdir. Nous ne pouvons donc pas vérifier cette hypothèse.

E. AMELIORATION DE CONNAISSANCES PRE ET POST TEST

Tous les groupes ont amélioré leurs résultats de façon statistiquement significative, le guide est donc utile, ce qui répond en partie à notre hypothèse de travail. Toutefois, il est intéressant de remarquer que si le taux passe de 63,2 % à 76,2 %, ce n'est qu'après UNE seule lecture du guide. On peut ainsi espérer qu'avec un guide remis en main propre au patient et complété, le taux pourrait largement augmenter pour le groupe patient.

Même si les professionnels de santé se sentent moins informés que les patients, il en ressort au final que les professionnels de santé répondent finalement beaucoup mieux au test sur les risques de carences à la question : « *en cas de carences (manques) en vitamines ou oligo-éléments, je risque ?* » à 80,6 % contre 58,8 % pour les patients ($p < 0,05$). Cette question n'est pas spécifique de la chirurgie bariatrique, mais demandait des connaissances globales sur la micronutrition, ce qui explique que les professionnels ont répondu correctement, vu que la plupart la pratiquent régulièrement dans leur conseil quotidien au comptoir.

Par contre, une fois que l'on rentre dans les questions concernant strictement la chirurgie bariatrique, il n'y a plus de différence entre les professionnels et les patients.

F. PARTIE PRESCRIPTION

Concernant la 4^{ème} partie et dernière partie du guide, la partie à compléter, cela a beaucoup plus séduit les professionnels de santé. Souvent après une explication au comptoir, le patient semble avoir tout compris, mais au final une fois rentré chez lui une partie a déjà été oubliée et cela ne va pas s'améliorer au fur à mesure que l'on s'éloigne de l'opération. L'intérêt est de compléter avec le patient et de rendre la prise en charge plus interactive. Le patient devient alors acteur de sa propre prise en charge.

G. UN RISQUE DE MESSAGE CONFUSIONNANT

Lors des retours des experts et des personnes sondées il est apparu un point essentiel. En effet, la chartre graphique a été bien appréciée, et le fait de mettre des couleurs, des termes simples a rendu le guide accessible malgré plusieurs niveaux de lecture. Il faut malgré tout que le patient comprenne l'intérêt de la supplémentation et pas qu'il joue uniquement sur les modalités de sa prise alimentaire.

La supplémentation est importante et le véritable enjeu est que le patient soit observant déjà au début de son opération, mais surtout sur la durée là où les carences risquent de se creuser de plus en plus. Pour le patient il est plus facile de prendre les médicaments prescrits et remboursés que le comprimé de multivitamines, complément alimentaire non remboursé.

H. MODIFICATIONS ET PERSPECTIVES

Suite à nos résultats et à cette discussion, ainsi qu'aux remarques faites dans la partie qualitative, plusieurs modifications ont été apportées au guide :

- rajout du terme « minéraux » en plus des vitamines ;
- rajout du calcium dans les carences. Cette carence est le plus souvent secondaire à un dégoût des produits laitiers et à une carence en vitamine D associée. Bien qu'elle ne soit pas directement liée à la chirurgie, nous l'avons rajouté.
- où les trouver ? Suite aux recommandations de la diététicienne du groupe expert, il a été rajoutée la mise en garde « en aucun cas l'alimentation ne peut remplacer la supplémentation », en effet le but de cette page est de faire prendre conscience au patient de manger diversifié, mais cela ne doit pas l'inciter à stopper sa supplémentation.

Lors de l'analyse qualitative à la fin du sondage avec la partie libre, il en ressort que le pharmacien à l'heure actuelle est quand même très demandeur d'informations sur la chirurgie bariatrique et de ses conséquences et là il y a un travail à faire auprès du professionnel de santé en amont. Beaucoup ont demandé l'épreuve finale du guide, mais l'idéal serait d'y ajouter une fiche explicative à destination du pharmacien. Le pharmacien recherche

régulièrement de nouvelles connaissances, mais est-ce qu'il est prêt à aller les chercher au milieu de nombre impressionnant de données présentes sur le net ? Je pense qu'il recherche avant tout des informations fiables et synthétiques. Afin de mettre à disposition ce document au public, nous souhaitons le faire valider au sein du CHU de Lyon pour qu'il puisse être remis aux patients.

Pour finir, et pour répondre complètement à notre hypothèse de départ, il faudrait pouvoir mettre en place une étude à plus grande échelle évaluant l'observance de la supplémentation, via par exemple le taux de carences dans une population ayant eu le guide, versus une population contrôle sans guide, et ceci afin de s'assurer du réel impact de cette stratégie.

PARTIE 4 : CONCLUSION

Reconnue comme maladie depuis 1997, par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'obésité est devenue un véritable enjeu de santé publique. Le surpoids et l'obésité représentent le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial et fait au minimum 2,8 millions de victimes chaque année. En France, en 2015 la prévalence du surpoids est de 54% pour les hommes et de 44% pour les femmes, la prévalence de l'obésité est de 17% sans distinction entre les hommes et les femmes.

Les causes de la prise de poids sont multifactorielles et nombreuses et touchent aussi bien la sphère environnementale, métabolique ou psychologique. Parmi les différents traitements disponibles pour l'obésité, la chirurgie bariatrique est devenue ces dernières années une des thérapeutiques les plus efficaces, au moins à court et moyen terme. Le nombre d'opérations réalisées est en constante augmentation en France et a plus que triplé ces 10 dernières années : 17 659 en 2008 à 47 544 à 2014 (46% de sleeve gastrectomies, 30% de bypass gastriques, 23% d'anneaux gastriques et 1% des dérivations biliopancréatiques).

La chirurgie bariatrique est classiquement divisée en deux catégories qui sont les interventions chirurgicales purement restrictives (la gastroplastie par anneau modulable ou la sleeve gastrectomie) et les interventions chirurgicales mal absorbatives ou mixtes (le bypass ou la dérivation biliopancréatique). Quelle que soit la technique utilisée, elles ne sont pas sans risques pour le patient et peuvent notamment provoquer des carences en vitamines, oligo-éléments ou minéraux chez les patients opérés. La prescription de supplémentation en vitamines, oligo-éléments ou minéraux après chirurgie est aujourd'hui clairement recommandée avant et après l'opération afin d'éviter des conséquences potentiellement graves.

La forte prévalence de l'obésité et des chirurgies bariatriques amène le pharmacien d'officine à être de plus en plus souvent confronté à la délivrance de ces traitements substitutifs, encore peu connus et dont l'adaptation et le choix n'est pas encore complètement consensuel. Face à ces difficultés et au constat réalisé au quotidien à l'officine, nous avons fait l'hypothèse qu'il existait un défaut d'information tant des professionnels de santé en

pharmacie que des patients concernant les carences vitaminiques post-chirurgie bariatrique. La mise à disposition d'un guide d'information à l'usage des professionnels et des patients permettrait d'améliorer les connaissances dans ce domaine et à terme permettrait de limiter les carences vitaminiques après chirurgie.

Nous avons élaboré un guide d'information pour le patient et le pharmacien, visant à améliorer la prise de conscience quant à ces risques et à accompagner au mieux la prévention de ces carences, tout en y associant des règles hygiéno-diététiques simples. Nous avons structuré ce guide autour de quatre parties. La première page rappelle l'importance des vitamines, oligo-éléments et minéraux et les risques en cas de carences. Sur la deuxième page un schéma permet de visualiser les sites d'absorption des micronutriments et un tableau synthétique illustre les carences possibles pour chaque chirurgie. Ces micronutriments sont ensuite représentés sur une autre page avec pour chacun, responsable de carences significatives, les aliments qui les contiennent en quantité importante. Enfin la dernière page du guide présente dans sa moitié supérieure quelques conseils généraux sur l'hydratation, l'équilibre alimentaire et l'activité physique. Dans sa partie inférieure, nous avons mis une série de prescriptions types pré-remplies afin de faciliter la mémorisation et la transmission de la prescription, des posologies mais aussi des modalités de prises de vitamines et minéraux.

Ce guide a été soumis à une double évaluation, tout d'abord une pré-évaluation par un groupe d'experts spécialisés dans la chirurgie bariatrique et ensuite, par des pharmaciens et patients à l'aide d'un sondage diffusé en ligne à des patients et des professionnels de santé. Ce questionnaire comportait une série de questions théoriques sous la forme d'un pré et post test et d'échelles visuelles analogiques portant sur l'appréciation, l'utilité, la longueur et le graphisme du guide, ainsi que sur l'utilité de la partie rappel de prescription.

Notre travail nous a permis de souligner l'importance du manque d'informations des patients mais surtout des professionnels de santé concernant le risque de carences en vitamines et oligo-éléments ainsi que l'intérêt d'un guide synthétique d'accompagnement. A terme, la mise en place d'un module de formation complet à destination des professionnels de santé, ainsi que l'établissement d'un programme d'éducation thérapeutique spécifique sont des perspectives majeures et devront être associées à une évaluation de leur impact sur la prévalence des carences constatées après chirurgie bariatrique.

CONCLUSIONS SIGNÉES :

ISPB - FACULTE DE PHARMACIE

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : Mr. SIMONET Fabrice

Reconnue comme maladie depuis 1997, par l'Organisation Mondiale de la Santé, l'obésité est devenue un véritable enjeu de santé publique. Le surpoids et l'obésité représentent le cinquième facteur de risque de décès au niveau mondial et fait au minimum 2,8 millions de victimes chaque année. En France, en 2015 la prévalence du surpoids est de 54% pour les hommes et de 44% pour les femmes, la prévalence de l'obésité est de 17% sans distinction entre les hommes et les femmes.

Les causes de la prise de poids sont multifactorielles et nombreuses et touchent aussi bien la sphère environnementale, métabolique ou psychologique. Parmi les différents traitements disponibles pour l'obésité, la chirurgie bariatrique est devenue ces dernières années une des thérapeutiques les plus efficaces, au moins à court et moyen terme. Le nombre d'opérations réalisées est en constante augmentation en France et a plus que triplé ces 10 dernières années : 17 659 en 2008 à 47 544 à 2014 (46% de sleeve gastrectomies, 30% de bypass gastriques, 23% d'anneaux gastriques et 1% des dérivations biliopancréatiques).

La chirurgie bariatrique est classiquement divisée en deux catégories qui sont les interventions chirurgicales purement restrictives (la gastroplastie par anneau modulable ou la sleeve gastrectomie) et les interventions chirurgicales mal absorbatives ou mixtes (le bypass ou la dérivation biliopancréatique). Quelle que soit la technique utilisée, elles ne sont pas sans risques pour le patient et peuvent notamment provoquer des carences en vitamines, oligo-éléments ou minéraux chez les patients opérés. La prescription de supplémentation en vitamines, oligo-éléments ou minéraux après chirurgie est aujourd'hui clairement recommandée avant et après l'opération afin d'éviter des conséquences potentiellement graves.

La forte prévalence de l'obésité et des chirurgies bariatriques amène le pharmacien d'officine à être de plus en plus souvent confronté à la délivrance de ces traitements substitutifs, encore peu connus et dont l'adaptation et le choix n'est pas encore complètement consensuel. Face à ces difficultés et au constat réalisé au quotidien à l'officine, nous avons fait l'hypothèse qu'il existait un défaut d'information tant des professionnels de santé en pharmacie que des patients concernant les carences vitaminiques post-chirurgie bariatrique. La mise à disposition d'un guide d'information à l'usage des professionnels et des patients permettrait d'améliorer les connaissances dans ce domaine et à terme permettrait de limiter les carences vitaminiques après chirurgie.

Nous avons élaboré un guide d'information pour le patient et le pharmacien, visant à améliorer la prise de conscience quant à ces risques et à accompagner au mieux la prévention de ces carences, tout en y associant des règles hygiéno-diététiques simples. Nous avons structuré ce guide autour de quatre parties. La première page rappelle l'importance des vitamines, oligo-éléments et minéraux et les risques en cas de carences. Sur la deuxième page un schéma permet de visualiser les sites d'absorption des micronutriments et un tableau synthétique illustre les carences possibles pour chaque chirurgie. Ces micronutriments sont ensuite représentés sur une autre page avec pour

chacun, responsable de carences significatives, les aliments qui les contiennent en quantité importante. Enfin la dernière page du guide présente dans sa moitié supérieure quelques conseils généraux sur l'hydratation, l'équilibre alimentaire et l'activité physique. Dans sa partie inférieure, nous avons mis une série de prescriptions types pré-remplies afin de faciliter la mémorisation et la transmission de la prescription, des posologies mais aussi des modalités de prises de vitamines et minéraux. Ce guide a été soumis à une double évaluation, tout d'abord une pré-évaluation par un groupe d'experts spécialisés dans la chirurgie bariatrique et ensuite, par des pharmaciens et patients à l'aide d'un sondage diffusé en ligne à des patients et des professionnels de santé. Ce questionnaire comportait une série de questions théoriques sous la forme d'un pré et post test et d'échelles visuelles analogiques portant sur l'appréciation, l'utilité, la longueur et le graphisme du guide, ainsi que sur l'utilité de la partie rappel de prescription.

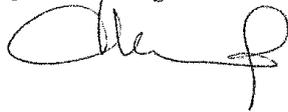
Notre travail nous a permis de souligner l'importance du manque d'informations des patients mais surtout des professionnels de santé concernant le risque de carences en vitamines et oligo-éléments ainsi que l'intérêt d'un guide synthétique d'accompagnement. A terme, la mise en place d'un module de formation complet à destination des professionnels de santé, ainsi que l'établissement d'un programme d'éducation thérapeutique spécifique sont des perspectives majeures et devront être associées à une évaluation de leur impact sur la prévalence des carences constatées après chirurgie bariatrique.

Le Président de la thèse,

Nom :

Pr. Joëlle Gaudable

Signature :



- 8 JUIN 2018
Vu et permis d'imprimer, Lyon, le
Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie



BIBLIOGRAPHIE

1. Organization WH, Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO technical report series. 1999;894:253.
2. Quetelet L-A. A Treatise on Man and the Development of His Faculties. Obesity Research. 1 janv 1994;2(1):72-85.
3. NICE (UK C for PHE at, Care (UK NCC for P, others. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. 2006; Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22497033>
4. Consultation on Obesity, rédacteur. Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale ; rapport d'une consultation de l'OMS ; [Consultation OMS sur l'Obésité, Genève, 3 - 5 juin 1997]. Genève: Organisation Mondiale de la Santé. 284 p. (OMS, série de rapports techniques).
5. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How Useful Is Body Mass Index for Comparison of Body Fatness across Age, Sex, and Ethnic Groups? Am J Epidemiol. 1 févr 1996;143(3):228-39.
6. Gregory NS. The Effects of Bariatric Surgery on Bone Metabolism. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. mars 2017;46(1):105-16.
7. Himms-Hagen J. Brown adipose tissue thermogenesis: interdisciplinary studies. FASEB J. 8 janv 1990;4(11):2890-8.
8. McGown C, Birerdinc A, Younossi ZM. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. Clinics in Liver Disease. févr 2014;18(1):41-58.
9. Després J-P, Lemieux I, Alméras N. Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome. Dans: Overweight and the Metabolic Syndrome [En ligne]. Springer, Boston, MA; 2006 [cité le 17 juill 2017]. p. 137-52. (Endocrine Updates). Disponible: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-0-387-32164-6_8
10. Vague J. Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity. Presse Med. 1947;30:339-340.
11. Capeau J, Bastard J-P, Vigouroux C. Syndrome métabolique et insulino-résistance : physiopathologie. 2006;2:10.
12. Rastović M, Srdić-Galić B, Barak O, Stokić E. Association between anthropometric measures of regional fat mass and heart rate variability in obese women. Nutrition & Dietetics. 74(1):51-60.
13. Loh WJ, Johnston DG, Oliver N, Godsland IF. Skinfold thickness measurements and mortality in white males during 27.7 years of follow-up. International Journal of Obesity. 20 févr 2018;1.
14. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. Am J Clin Nutr. 1 mars 2002;75(3):453-67.
15. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. sept 2008;11(5):566-72.
16. OMS | Obésité et surpoids. WHO [En ligne]. oct 2017;Aide-mémoire N°311. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
17. Fillol C, Szego E, Oleko A, Contrerès J, Balicco A, Lemoisson C, et al. L'ÉTUDE ESTEBAN. Environnement, Risques & Santé. 2014;13(5):425-427.
18. [En ligne]. ObEpi-Roche, enquête épidémiologique de référence sur l'évolution de l'obésité et du surpoids en France; 2012 [cité le 24 janv 2015]. Disponible: <http://eipf.bas.roche.com/fmfiles/re7199006/obepi2012/index.html?module1&module2&module3&module4&module5&module6>
19. Hufeland CW. Enchiridion Medicum: Or, Manual of the Practice of Medicine. The Result of Fifty Years' Experience. W. Radde; 1842.
20. Davenport CB. Body build and its inheritance. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1923;9(7):226-230.
21. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. The Lancet. 21 juill 2012;380(9838):247-57.

22. Escalon H, Bossard C, Beck F, Bachelot-Narquin R. Baromètre santé nutrition 2008. INPES, Saint-Denis [En ligne]. 2009; Disponible: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-nutrition-2008/pdf/consommations-et-habitudes.pdf>
23. WHO [En ligne]. OMS | Obésité et surpoids; 14 oct 2013 [cité le 14 oct 2013]. Disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>
24. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*. 21 juill 2012;380(9838):219-29.
25. Les Français et leur sommeil. :12.
26. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Van Cauter E. Effects of poor and short sleep on glucose metabolism and obesity risk. *Nat Rev Endocrinol*. mai 2009;5(5):253-61.
27. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med*. 14 mars 1991;324(11):739-45.
28. Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández-Cruz A. Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev*. mai 2004;5(2):95-103.
29. Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, Salas R, DiLeone RJ, Gündisch D, et al. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science*. 10 juin 2011;332(6035):1330-2.
30. Hofstetter A, Schutz Y, Jéquier E, Wahren J. Increased 24-Hour Energy Expenditure in Cigarette Smokers. *New England Journal of Medicine*. 9 janv 1986;314(2):79-82.
31. Clevidence BA, Taylor PR, Campbell WS, Judd JT. Lean and Heavy Women May Not Use Energy from Alcohol with Equal Efficiency. *J Nutr*. 1 oct 1995;125(10):2536-40.
32. Crouse JR, Grundy SM. Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *J Lipid Res*. 5 janv 1984;25(5):486-96.
33. Schag K, Schönleber J, Teufel M, Zipfel S, Giel KE. Food-related impulsivity in obesity and Binge Eating Disorder – a systematic review. *Obes Rev*. 1 juin 2013;14(6):477-95.
34. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 1 févr 2007;61(3):348-58.
35. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The prevalence and correlates of binge eating disorder in the WHO World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry*. 1 mai 2013;73(9):904-14.
36. Association AP, others. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®) [En ligne]. American Psychiatric Pub; 2013 [cité le 19 mai 2016]. Disponible: <https://books.google.fr/books?hl=fr&lr=&id=-JivBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT18&ots=cdTN56ILyb&sig=d0rJWeGmyUKHn1AopX2TUN8pdFw>
37. Striegel-Moore RH, Franko DL. Epidemiology of binge eating disorder. *Int J Eat Disord*. 2003;34 Suppl:S19-29.
38. Hudson JI, Coit CE, Lalonde JK, Pope HG. By how much will the proposed new DSM-5 criteria increase the prevalence of binge eating disorder? *Int J Eat Disord*. janv 2012;45(1):139-41.
39. Ágh T, Kovács G, Supina D, Pawaskar M, Herman BK, Vokó Z, et al. A systematic review of the health-related quality of life and economic burdens of anorexia nervosa, bulimia nervosa, and binge eating disorder. *Eat Weight Disord*. 4 mars 2016;
40. Kessler RM, Hutson PH, Herman BK, Potenza MN. The neurobiological basis of binge-eating disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. avr 2016;63:223-38.
41. Balodis IM, Grilo CM, Potenza MN. Neurobiological features of binge eating disorder. *CNS Spectr*. déc 2015;20(6):557-65.
42. Aigner M, Treasure J, Kaye W, Kasper S, WFSBP Task Force On Eating Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of eating disorders. *World J Biol Psychiatry*. sept 2011;12(6):400-43.
43. Avila C, Holloway AC, Hahn MK, Morrison KM, Restivo M, Anglin R, et al. An Overview of Links Between Obesity and Mental Health. *Curr Obes Rep*. 1 sept 2015;4(3):303-10.
44. Association AP, others. DSM 5. American Psychiatric Association; 2013.
45. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 14 déc 2006;444(7121):860-7.

46. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-Reactive Protein Levels in Overweight and Obese Adults. *JAMA*. 8 déc 1999;282(22):2131-5.
47. Cheatham B, Kahn CR. Insulin Action and the Insulin Signaling Network. *Endocr Rev*. 1 avr 1995;16(2):117-42.
48. Arnaud C, Burger F, Steffens S, Veillard NR, Nguyen TH, Trono D, et al. Statins reduce interleukin-6-induced C-reactive protein in human hepatocytes: new evidence for direct antiinflammatory effects of statins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. juin 2005;25(6):1231-6.
49. Nonogaki K, Fuller GM, Fuentes NL, Moser AH, Staprans I, Grunfeld C, et al. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. *Endocrinology*. mai 1995;136(5):2143-9.
50. Guerre-Millo M. Le tissu adipeux de l'obèse: causes et conséquences de l'infiltration macrophagique. *Médecine thérapeutique/Médecine de la reproduction, gynécologie et endocrinologie*. 2008;10(3):162-167.
51. Canello R, Clément K. L'obésité est-elle une maladie inflammatoire? *Mt Cardio*. 2007;3(1):18-23.
52. Clément K, Viguerie N, Poitou C, Carette C, Pelloux V, Curat CA, et al. Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects. *FASEB J*. nov 2004;18(14):1657-69.
53. Duval F. Affections métaboliques et psychiatrie. *EMC - Psychiatrie*. mai 2013;10(2):1-17.
54. Camus JP. Goutte, diabète, hyperlipémie: un trisyndrome métabolique. *Rev Rheumat*. 1966;33:10-14.
55. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-1607.
56. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. mai 2006;23(5):469-80.
57. Pouliot M-C, Després J-P, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *American journal of cardiology*. 1994;73(7):460-468.
58. Alberti KGMM, Zimmet P ft. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15(7):539-553.
59. Despres JP. Lipoprotein metabolism in visceral obesity. *International journal of obesity*. 1991;
60. Vague P, Juhan-Vague I, Chabert V, Alessi MC, Atlan C. Fat distribution and plasminogen activator inhibitor activity in nondiabetic obese women. *Metabolism*. 1989;38(9):913-915.
61. Fernández-Real J-M, Ricart-Engel W, Arroyo E, Balançá R, Casamitjana-Abella R, Cabrero D, et al. Serum ferritin as a component of the insulin resistance syndrome. *Diabetes care*. 1998;21(1):62-68.
62. Foyle W-J, Carstensen E, Fernández MC, Yudkin JS. Longitudinal study of associations of microalbuminuria with the insulin resistance syndrome and sodium-lithium countertransport in nondiabetic subjects. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1995;15(9):1330-1337.
63. Perry IJ, Wannamethee SG, Shaper AG. Prospective study of serum γ -glutamyltransferase and risk of NIDDM. *Diabetes Care*. 1998;21(5):732-737.
64. Vuorinen-Markkola H, Yki-Järvinen H. Hyperuricemia and insulin resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78(1):25-29.
65. Nestler JE. Sex hormone-binding globulin: a marker for hyperinsulinemia and/or insulin resistance? *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1993;76(2):273.
66. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Journal of the cardiometabolic syndrome*. 2009;4(2):113-119.
67. Chalès G, Guggenbuhl P. Hyperuricémies, une équation extra-articulaire à trois composantes; rénale, cardiovasculaire et métabolique. *La Lettre du rhumatologue*. 2005;(314):18-23.
68. Organization WH, Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO technical report series. 1999;894:253.
69. Oppert J, Basdevant A, Guy-Grand B. Cœur et obésité. Dans: *Coeur et médecine interne*. Estem; 2002. p. 1827-44.
70. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 29 avr 1993;328(17):1230-5.

71. Grunstein RR, Stenlöf K, Hedner J, Sjöström L. Impact of obstructive sleep apnea and sleepiness on metabolic and cardiovascular risk factors in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* juin 1995;19(6):410-8.
72. Laaban JP, Cassuto D, Orvoën-Frija E, Iliou MC, Mundler O, Léger D, et al. Cardiorespiratory consequences of sleep apnoea syndrome in patients with massive obesity. *Eur Respir J.* janv 1998;11(1):20-7.
73. Kajaste S, Brander PE, Telakivi T, Partinen M, Mustajoki P. A cognitive-behavioral weight reduction program in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome with or without initial nasal CPAP: a randomized study. *Sleep Med.* mars 2004;5(2):125-31.
74. Leung RS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 déc 2001;164(12):2147-65.
75. Laaban JP. [Sleep apnea syndrome and obesity]. *Rev Pneumol Clin.* avr 2002;58(2):91-8.
76. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Oswald M, Apprill M, Krieger J. Daytime hypoventilation in obstructive sleep apnoea syndrome. *Sleep Med Rev.* mars 1999;3(1):79-93.
77. Heart N, Lung, Institute B, Diabetes NI of, Digestive, Diseases (US) K. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
78. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. Dans: *Seminars in arthritis and rheumatism.* Elsevier; 1990. p. 42-50.
79. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Body mass index in young men and the risk of subsequent knee and hip osteoarthritis. *Am J Med.* déc 1999;107(6):542-8.
80. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum.* août 1998;41(8):1343-55.
81. Loenen HM, Eshuis H, Löwik MR, Schouten EG, Hulshof KF, Odink J, et al. Serum uric acid correlates in elderly men and women with special reference to body composition and dietary intake (Dutch Nutrition Surveillance System). *Journal of clinical epidemiology.* 1990;43(12):1297-1303.
82. Loder RT, Aronson DD, Greenfield ML. The epidemiology of bilateral slipped capital femoral epiphysis. A study of children in Michigan. *JBJS.* 1993;75(8):1141-1147.
83. HAS H d S. Obésité: prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_765529/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte. 2009;
84. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE PERIOPERATIVE NUTRITIONAL, METABOLIC, AND NONSURGICAL SUPPORT OF THE BARIATRIC SURGERY PATIENT—2013 UPDATE: COSPONSORED BY AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, THE OBESITY SOCIETY, AND AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY. *Endocr Pract.* 2013;19(2):337-72.
85. Gumbs AA, Gagner M, Dakin G, Pomp A. Sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* juill 2007;17(7):962-9.
86. Shi X, Karmali S, Sharma AM, Birch DW. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg.* août 2010;20(8):1171-7.
87. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg.* sept 1998;22(9):936-46.
88. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Sledge I. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery.* oct 2007;142(4):621-32; discussion 632-635.
89. Fobi MAL. Surgical treatment of obesity: a review. *Journal of the National Medical Association.* 2004;96(1):61.
90. Frame-Peterson LA, Megill RD, Carobrese S, Schweitzer M. Nutrient Deficiencies Are Common Prior to Bariatric Surgery. *Nutr Clin Pract.* août 2017;32(4):463-9.
91. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg.* févr 2005;15(2):145-54.
92. Chapman AE, Kiroff G, Game P, Foster B, O'Brien P, Ham J, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. *Surgery.* mars 2004;135(3):326-51.
93. Kwon Y, Kim HJ, Lo Menzo E, Park S, Szomstein S, Rosenthal RJ. Anemia, iron and vitamin B12

- deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis.* août 2014;10(4):589-97.
94. van Rutte PWJ, Aarts EO, Smulders JF, Nienhuijs SW. Nutrient deficiencies before and after sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* oct 2014;24(10):1639-46.
 95. Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes.* 15 nov 2017;8(11):464-74.
 96. Kriwanek S, Blauensteiner W, Lebisch E, Beckerhinn P, Roka R. Dietary changes after vertical banded gastroplasty. *Obes Surg.* févr 2000;10(1):37-40.
 97. Shai I, Henkin Y, Weitzman S, Levi I. Long-term dietary changes after vertical banded gastroplasty: is the trade-off favorable? *Obes Surg.* déc 2002;12(6):805-11.
 98. Marcason W. What are the dietary guidelines following bariatric surgery? *J Am Diet Assoc.* mars 2004;104(3):487-8.
 99. Ziegler O, Sirveaux MA, Brunaud L, Reibel N, Quilliot D. Medical follow up after bariatric surgery: nutritional and drug issues. General recommendations for the prevention and treatment of nutritional deficiencies. *Diabetes Metab.* déc 2009;35(6 Pt 2):544-57.
 100. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* août 2002;12(4):551-8.
 101. Giroux I. Chirurgie bariatrique : que doit savoir un pharmacien? *Pharmactuel* [En ligne]. 2010 [cité le 10 juin 2018];43(1). Disponible: <https://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/749>
 102. Via MA, Mechanick JI. Nutritional and Micronutrient Care of Bariatric Surgery Patients: Current Evidence Update. *Curr Obes Rep.* 1 sept 2017;6(3):286-96.
 103. Kim TY, Kim S, Schafer AL. Medical Management of the Postoperative Bariatric Surgery Patient. Dans: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, et al., rédacteurs. *Endotext* [En ligne]. South Dartmouth (MA) : MDText.com, Inc.; 2018 [cité le 10 juin 2018]. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481901/>
 104. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, 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.* oct 2008;4(5 Suppl):S73-108.
 105. Mechanick JI, Kushner RF, Sugeran HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Guven S, et al. 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. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* sept 2008;4(5, Supplement):S109-84.
 106. Gobato RC, Seixas Chaves DF, Chaim EA. Micronutrient and physiologic parameters before and 6 months after RYGB. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* sept 2014;10(5):944-51.
 107. Gehrer S, Kern B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Peterli R. Fewer nutrient deficiencies after laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) than after laparoscopic Roux-Y-gastric bypass (LRYGB)-a prospective study. *Obes Surg.* avr 2010;20(4):447-53.
 108. Marinari GM, Murelli F, Camerini G, Papadia F, Carlini F, Stabilini C, et al. A 15-year evaluation of biliopancreatic diversion according to the Bariatric Analysis Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg.* mars 2004;14(3):325-8.
 109. Liu D, Ke Z, Luo J. Thiamine Deficiency and Neurodegeneration: the Interplay Among Oxidative Stress, Endoplasmic Reticulum Stress, and Autophagy. *Mol Neurobiol.* sept 2017;54(7):5440-8.
 110. Said HM. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochem J.* 1 août 2011;437(3):357-72.
 111. Matrana MR, Vasireddy S, Davis WE. The skinny on a growing problem: dry beriberi after bariatric surgery. *Ann Intern Med.* 2 déc 2008;149(11):842-4.
 112. Le Grusse J, Watier B. Les vitamines: données biochimiques, nutritionnelles et cliniques. Centre d'Etude et d'Information sur les Vitamines (Roche); 1993.
 113. Olson JA. Hypovitaminosis A: contemporary scientific issues. *J Nutr.* 1994;124(8 Suppl):1461S-1466S.
 114. Sporn MB, Roberts AB, Roche NS, Kagechika H, Shudo K. Mechanism of action of retinoids. *J Am*

- Acad Dermatol. oct 1986;15(4 Pt 2):756-764.
115. Lampen A, Meyer S, Arnhold T, Nau H. Metabolism of vitamin A and its active metabolite all-trans-retinoic acid in small intestinal enterocytes. *J Pharmacol Exp Ther.* déc 2000;295(3):979-985.
 116. Wiseman EM, Bar-El Dadon S, Reifen R. The vicious cycle of vitamin a deficiency: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 22 nov 2017;57(17):3703-3714.
 117. Niles RM. Vitamin A and cancer. *Nutrition.* août 2000;16(7-8):573-576.
 118. WHO., Force WT, Group IVAC, UNICEF., Organization WH. Vitamin A supplements: a guide to their use in the treatment and prevention of vitamin A deficiency and xerophthalmia. World Health Organization; 1997.
 119. Azaïs-Braesco V, Grolier P. Vitamine A et caroténoïdes provitaminiques. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;221-228.
 120. Smets RM, Waeben M. Unusual combination of night blindness and optic neuropathy after biliopancreatic bypass. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 1999;271:93-96.
 121. Vázquez C, Morejón E, Muñoz C, López Y, Balsa J, Koning MA, et al. [Nutritional effect of bariatric surgery with Scopinaro operation. Analysis of 40 cases]. *Nutr Hosp.* août 2003;18(4):189-193.
 122. Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Schwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis a after bariatric surgery. *Ophthalmology.* juin 2005;112(6):1031-1034.
 123. Spits Y, De Laey J-J, Leroy BP. Rapid recovery of night blindness due to obesity surgery after vitamin A repletion therapy. *Br J Ophthalmol.* avr 2004;88(4):583-585.
 124. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* janv 2004;8(1):48-55; discussion 54-55.
 125. Huerta S, Rogers LM, Li Z, Heber D, Liu C, Livingston EH. Vitamin A deficiency in a newborn resulting from maternal hypovitaminosis A after biliopancreatic diversion for the treatment of morbid obesity. *Am J Clin Nutr.* août 2002;76(2):426-429.
 126. [En ligne]. Vitamine D - Société Chimique de France; [cité le 17 juin 2018]. Disponible: <http://www.societechimiquedefrance.fr/vitamine-d.html>
 127. Eddy WH. What are the Vitamins. Reinhold Publishing Corporation.; New York; 1941.
 128. Schachter D, Kowarski S, Finkelstein JD. VITAMIN D3: DIRECT ACTION ON THE SMALL INTESTINE OF THE RAT. *Science.* 10 janv 1964;143(3602):143-144.
 129. White KE, Biber J, Murer H, Econs MJ. Chromosomal localization of two human genes involved in phosphate homeostasis: the type IIb sodium-phosphate cotransporter and stanniocalcin-2. *Somat Cell Mol Genet.* nov 1998;24(6):357-362.
 130. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. *La Presse Médicale.* 1 janv 2009;38(1):43-54.
 131. Visser M, Deeg DJH, Lips P, Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2003;88(12):5766-5772.
 132. Capiati DA, Vazquez G, Boland RL. Protein kinase C alpha modulates the Ca²⁺ influx phase of the Ca²⁺ response to 1alpha,25-dihydroxy-vitamin-D3 in skeletal muscle cells. *Horm Metab Res.* avr 2001;33(4):201-206.
 133. Lupattelli G, Fuscaldo G, Castellucci G, Ciuffetti G, Pelli MA, Mannarino E. Severe osteomalacia due to gluten-sensitive enteropathy. *Ann Ital Med Int.* mars 1994;9(1):40-43.
 134. Driscoll RH, Meredith SC, Sitrin M, Rosenberg IH. Vitamin D deficiency and bone disease in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology.* déc 1982;83(6):1252-1258.
 135. Compston JE, Horton LW. Oral 25-hydroxyvitamin D3 in treatment of osteomalacia associated with ileal resection and cholestyramine therapy. *Gastroenterology.* mai 1978;74(5 Pt 1):900-902.
 136. Parfitt AM, Pødenphant J, Villanueva AR, Frame B. Metabolic bone disease with and without osteomalacia after intestinal bypass surgery: a bone histomorphometric study. *Bone.* 1985;6(4):211-220.
 137. Fournier A, Oprisiu R, Hottelart C, Yverneau PH, Ghazali A, Atik A, et al. Renal osteodystrophy in dialysis patients: diagnosis and treatment. *Artif Organs.* juill 1998;22(7):530-537.
 138. Bouillon R, Eelen G, Verlinden L, Mathieu C, Carmeliet G, Verstuyf A. Vitamin D and cancer. *J*

- Steroid *Biochem Mol Biol.* déc 2006;102(15):156-62.
139. Zheng Y, Zhou H, Ooi LL, Snir AD, Dunstan CR, Seibel MJ. Vitamin D deficiency promotes prostate cancer growth in bone. *Prostate.* 15 juin 2011;71(9):1012-21.
 140. Sellés J, Bellido T, Boland R. Modulation of calcium uptake in cultured cardiac muscle cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Mol Cell Cardiol.* déc 1994;26(12):1593-9.
 141. Garabédian M, Zeghoud F, Jardel A. Vitamine D. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;229-236.
 142. Strauss BJG, Marks SJ, Growcott JP, Stroud DB, Lo CS, Dixon JB, et al. Body composition changes following laparoscopic gastric banding for morbid obesity. *Acta Diabetol.* oct 2003;40 Suppl 1:S266-269.
 143. 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.* mars 2004;89(3):1061-5.
 144. Collazo-Clavell ML, Jimenez A, Hodgson SF, Sarr MG. Osteomalacia after Roux-en-Y gastric bypass. *Endocr Pract.* juin 2004;10(3):195-8.
 145. Balsa JA, Botella-Carretero JJ, Peromingo R, Caballero C, Muñoz-Malo T, Villafruela JJ, et al. Chronic increase of bone turnover markers after biliopancreatic diversion is related to secondary hyperparathyroidism and weight loss. Relation with bone mineral density. *Obes Surg.* avr 2010;20(4):468-73.
 146. 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.* juin 2003;13(3):383-8.
 147. Traber MG. Mechanisms for the prevention of vitamin E excess. *J Lipid Res.* sept 2013;54(9):2295-306.
 148. Alqahtani S, Kaddoumi A. Vitamin E Transporters in Cancer Therapy. *AAPS J.* 1 mars 2015;17(2):313-22.
 149. Hacquebard M, Carpentier YA. Vitamin E: absorption, plasma transport and cell uptake. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* mars 2005;8(2):133-8.
 150. Massey JB. Kinetics of transfer of alpha-tocopherol between model and native plasma lipoproteins. *Biochim Biophys Acta.* 11 mai 1984;793(3):387-92.
 151. Bjornson LK, Gniewkowski C, Kayden HJ. Comparison of exchange of alpha-tocopherol and free cholesterol between rat plasma lipoproteins and erythrocytes. *J Lipid Res.* janv 1975;16(1):39-53.
 152. Esterbauer H, Waeg G, Puhl H, Dieber-Rotheneder M, Tatzber F. Inhibition of LDL oxidation by antioxidants. *EXS.* 1992;62:145-57.
 153. Dutta A, Dutta SK. Vitamin E and its role in the prevention of atherosclerosis and carcinogenesis: a review. *J Am Coll Nutr.* août 2003;22(4):258-68.
 154. Azzi A, Ricciarelli R, Zingg JM. Non-antioxidant molecular functions of alpha-tocopherol (vitamin E). *FEBS Lett.* 22 mai 2002;519(1-3):8-10.
 155. Azaïs-Braesco V, Bruckert E, Durier P, Lecerf JM, Pascal G, Hercberg S. Vitamine E. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;236-243.
 156. Trostler N, Mann A, Zilberbush N, Charuzi I, Avinoach E. Nutrient intake following vertical banded gastroplasty or gastric bypass. *Obesity surgery.* 1995;5(4):403-410.
 157. Traber MG. Vitamin E inadequacy in humans: causes and consequences. *Adv Nutr.* sept 2014;5(5):503-14.
 158. [En ligne]. vitamin K; [cité le 17 juin 2018]. Disponible: <http://www.cyberlipid.org/vitk/vitk0001.htm>
 159. Blomstrand R, Forsgren L. Vitamin K1-3H in man. Its intestinal absorption and transport in the thoracic duct lymph. *Int Z Vitaminforsch.* 1968;38(1):45-64.
 160. Conly JM, Stein K. The production of menaquinones (vitamin K2) by intestinal bacteria and their role in maintaining coagulation homeostasis. *Prog Food Nutr Sci.* déc 1992;16(4):307-43.
 161. Hollander D, Truscott TC. Mechanism and site of vitamin K-3 small intestinal transport. *Am J Physiol.* juin 1974;226(6):1516-22.
 162. Shearer MJ. Vitamin K metabolism and nutrition. *Blood Rev.* juin 1992;6(2):92-104.
 163. Olson RE, Chao J, Graham D, Bates MW, Lewis JH. Total body phyloquinone and its turnover in human subjects at two levels of vitamin K intake. *Br J Nutr.* juin 2002;87(6):543-53.

164. Hart JP, Catterall A, Dodds RA, Klenerman L, Shearer MJ, Bitensky L, et al. Circulating vitamin K1 levels in fractured neck of femur. *Lancet*. 4 août 1984;2(8397):283.
165. Balaka B, Azoumah K, Bakonde B, Douti K, Matey K, Kessie K, et al. La maladie hémorragique du nouveau-né, une menace pour le nouveau-né africain. *Archives de pédiatrie*. 2003;10(9):830–831.
166. Guillaumont M. Vitamine K. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;244–248.
167. 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*. août 2008;112(2 Pt 2):434–436.
168. Bernert CP, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes & Metabolism*. 1 févr 2007;33(1):13–24.
169. Vitamine B1 ou thiamine – Métabolisme [En ligne]. *Pharmacorama*. 2016 [cité le 17 juin 2018]. Disponible: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-vitamines/vitamine-b1-thiamine-metabolisme/>
170. Rindi G, Ventura U. Thiamine intestinal transport. *Physiol Rev*. oct 1972;52(4):821–827.
171. [En ligne]. MS B. Vitamin deficiencies in rice-eating populations. Effects of B-vitamin supplements. - PubMed - NCBI; [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gate2.inist.fr/pubmed/6357847>
172. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations. *Contemp Neurol Ser*. 1971;7:1–206.
173. Davis RE, Icke GC. Clinical chemistry of thiamin. *Adv Clin Chem*. 1983;23:93–140.
174. Hiroi K, Goto Y, Ishikawa J, Kida K, Matsuda H. A case of beriberi accompanying short bowel. *Acta Paediatr Jpn*. févr 1995;37(1):84–87.
175. Escalona A, Pérez G, León F, Volaric C, Mellado P, Ibáñez L, et al. Wernicke's encephalopathy after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. sept 2004;14(8):1135–1137.
176. Towbin A, Inge TH, Garcia VF, Roehrig HR, Clements RH, Harmon CM, et al. Beriberi after gastric bypass surgery in adolescence. *J Pediatr*. août 2004;145(2):263–267.
177. [En ligne]. al DE et. Acute encephalopathy due to thiamine deficiency (Wernicke's encephalopathy) in a chronic hemodialyzed patient: a case report. - PubMed - NCBI; [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gate2.inist.fr/pubmed/?term=Descombes+et+al%2C+1991+thiamin>
178. Rieck J, Halkin H, Almog S, Seligman H, Lubetsky A, Olchovsky D, et al. Urinary loss of thiamine is increased by low doses of furosemide in healthy volunteers. *J Lab Clin Med*. sept 1999;134(3):238–243.
179. Lemoine A, Guillaud JC, Christidès JP. Vitamine B1. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;180–187.
180. [En ligne]. al KJ et. Thiamin deficiency in people with obesity. - PubMed - NCBI; [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gate2.inist.fr/pubmed/25770253>
181. Serra A, Sechi G. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: A systematic review. *Neurology* [En ligne]. 11 juin 2018 [cité le 11 juin 2018]; Disponible: <http://n.neurology.org/content/wernicke-encephalopathy-after-obesity-surgery-systematic-review>
182. Loh Y, Watson WD, Verma A, Chang ST, Stocker DJ, Labutta RJ. Acute Wernicke's encephalopathy following bariatric surgery: clinical course and MRI correlation. *Obes Surg*. janv 2004;14(1):129–132.
183. Acide folique [En ligne]. *Pharmacorama*. 2016 [cité le 17 juin 2018]. Disponible: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-vitamines/acide-folique/>
184. Potier de Courcy G, Christidès JP, Hercberg S. Vitamine B9. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;205–211.
185. Avinoah E, Ovnat A, Charuzi I. Nutritional status seven years after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Surgery*. févr 1992;111(2):137–142.
186. MacLean LD, Rhode BM, Shizgal HM. Nutrition following gastric operations for morbid obesity. *Ann Surg*. sept 1983;198(3):347–355.
187. Patel JJ, Mundi MS, Hurt RT, Wolfe B, Martindale RG. Micronutrient Deficiencies After Bariatric Surgery: An Emphasis on Vitamins and Trace Minerals. *Nutrition in Clinical Practice*. août 2017;32(4):471–480.

188. Cobalamine ou vitamine B12 – Structure chimique [En ligne]. Pharmacorama. 2016 [cité le 17 juin 2018]. Disponible: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-vitamines/cobalamine-vitamine-b12-structure-chimique/>
189. Yamanishi M, Vlasie M, Banerjee R. Adenosyltransferase: an enzyme and an escort for coenzyme B12? *Trends Biochem Sci.* juin 2005;30(6):304-8.
190. Kräutler B. Vitamin B12: chemistry and biochemistry. *Biochem Soc Trans.* août 2005;33(Pt 4):806-10.
191. Kapadia CR. Vitamin B12 in health and disease: part I--inherited disorders of function, absorption, and transport. *Gastroenterologist.* déc 1995;3(4):329-44.
192. el Kholty S, Gueant JL, Bressler L, Djalali M, Boissel P, Gerard P, et al. Portal and biliary phases of enterohepatic circulation of corrinoids in humans. *Gastroenterology.* nov 1991;101(5):1399-408.
193. Guéant JL, Namour F, Aimone-Gastin I, Nicolas JP. Vitamine B12. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;211-215.
194. Alvarez-Leite JI. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* sept 2004;7(5):569-75.
195. Brolin RE, Leung M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg.* avr 1999;9(2):150-4.
196. Encyclopædia Universalis [En ligne]. Universalis E. CALCIUM; [cité le 11 juin 2018]. Disponible: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/calcium/>
197. Guéguen L, Miravet L. Calcium. Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3e ed Paris: Éditions Tec et Doc. 2001;131-40.
198. Basha B, Rao DS, Han ZH, Parfitt AM. Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med.* mars 2000;108(4):296-300.
199. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obes Surg.* nov 2008;18(11):1485-8.
200. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* janv 2015;95(1):1-46.
201. Rayssiguier Y, Boirie Y, Durlach J. Minéraux et oligoéléments: Le Magnésium. Apports Nutritionnels Conseillés pour la Population Française Lavoisier Tec & Doc, Paris, France. 2001;146-149.
202. Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: a new form of malnutrition? Part B: minerals. *Obes Surg.* août 2008;18(8):1028-34.
203. Coudray C, Hercberg S. Fer. Apports nutritionnels conseillés Paris: Tec et Doc Lavoisier. 2001;150-155.
204. Kalfarentzos F, Kechagias I, Soulikia K, Loukidi A, Mead N. Weight loss following vertical banded gastroplasty: intermediate results of a prospective study. *Obes Surg.* juin 2001;11(3):265-70.
205. Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg.* avr 2002;6(2):195-203; discussion 204-205.
206. Neve null, Bhatti null, Soulsby null, Kinsey null, Taylor null. Reversal of Hair Loss following Vertical Gastroplasty when Treated with Zinc Sulphate. *Obes Surg.* févr 1996;6(1):63-5.
207. Gjørup I, Gjørup T, Andersen B. Serum selenium and zinc concentrations in morbid obesity. Comparison of controls and patients with jejunoileal bypass. *Scand J Gastroenterol.* déc 1988;23(10):1250-2.
208. de la Santé OM, pour l'Europe BR. Education thérapeutique du patient. Programme de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques Recommandations d'un groupe de travail de l'OMS. 1998;

ANNEXES

ANNEXE I : TABLEAU DE IATROGENIE.....	171
ANNEXE II : GUIDE DE PREVENTION DES CARENCES VITAMINIQUES	176
ANNEXE III : ENQUETE EN LIGNE	180
ANNEXE IV : REPONSES QUALITATIVES	188

ANNEXE I : TABLEAU DE IATROGENIE

Issue de la recommandation HAS de 2011 :

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf

Tableau des médicaments d'usage courant en médecine générale pouvant provoquer une prise de poids			
Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
Anti-inflammatoires non stéroïdiens		Bêta-bloquants (suite)	
voie orale	Acéclofénac Célécoxib Etoricoxib Parécoxib		Esmolol Labétalol Métoprolol Nadolol Néбиволол Oxprénolol Pindolol Propranolol Sotalol Tertatolol Timolol
Antiviraux			
Antiprotéases	Atazanavir Darunavir Fosamprenavir Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Tipranavir		
Inhibiteur de l'intégrase	Raltégravir	Antihypertenseurs vasodilatateurs	Minoxidil Prazosine
Antidiabétiques		Antihypertenseurs centraux	
Insulines	Analogues de l'insuline Insulines NPH Insulines ordinaires		Clonidine Methyldopa Moxonidine Rilmenidine
Antidiabétiques oraux	Vildagliptine	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	
Bêta-bloquants			Bénazépril Captopril Cilazapril Enalapril Fosinopril Imidapril Lisinopril Moexipril
	Acébutolol Aténolol Betaxolol Bisoprolol Cartéolol Carvedilol Céliprolol		

Tableau des médicaments d'usage courant en médecine générale pouvant provoquer une prise de poids (suite)

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (suite)	Périndopril Quinapril Ramipril Trandolapril Zofénopril	Analogue de l'hormone somatotrope	Mécasermine
Inhibiteur calcique	Amlodipine	Inhibiteur de l'hormone somatotrope	Pegvisomant
Anti-ischémique	Piribédil	Hormone antidiurétique	Desmopressine
Antiarythmique	Amiodarone	GASTRO-HÉPATOLOGIE	
Corticoïdes	Béclométhasone Bétaméthasone Budésonide Cortivazol Désonide Dexaméthasone Hydrocortisone Methylprednisolone Prednisolone Prednisone Triamcinolone	Inhibiteurs de la pompe à protons	Esoméprazole Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Rabéprazole
ENDOCRINOLOGIE		Antiémétiques	Alizapride Aprépitant Fosaprépitant Métoclopramide Métopimazine
Hormones surrénaliennes	Fludrocortisone Hydrocortisone	Interférons alpha	Interféron alpha-2-b Interféron alpha-2-a Interféron alpha pégylé
Androgène	Androstanolone	GYNÉCOLOGIE	
Inhibiteurs de la prolactine	Cabergoline Lisuride	Contraceptifs oraux	Désogestrel Estradiol Éthinylestradiol en association Étonogestrel Levonorgestrel Médroxyprogestérone Ulipristal

Tableau des médicaments d'usage courant en médecine générale pouvant provoquer une prise de poids (suite)

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
Contraceptifs locaux		Androgènes	
	Stérilet imprégné de lévonorgestrel		Noréthandrolone
Autres	Méprobamate, bendrofluméthiazide, médroxyprogestérone		Testostérone
Œstrogènes		IMMUNO-ALLERGOLOGIE	
	Estradiol	Antihistaminiques H1	
	Estradiol + lévonorgestrel		Alimémazine
	Estradiol en association		Bromphéniramine
	Estriol		Cétirizine
	Ethinylestradiol		Cyproheptadine
Progestatifs			Desloratadine
	Chlormadinone		Dexchlorphéniramine
	Cyprotérone		Ébastine
	Dihydrogestérone		Féxofenadine
	Hydroxyprogestérone		Isothipendyl
	Lynestrénol		Lévocétirizine
	Médrogestone		Loratadine
	Nomégestrol		Méquitazine
	Progestérone		Mizolastine
	Promégestone		Prométhiazine
	Tibolone		Rupatadine
Antigonadotrope			Tritoqualine
	Danazol	Immunodépresseurs	
Inhibition remontée de lait			Basiliximab
	Bromocriptine		Tacrolimus
	Quinagolide		

Tableau des médicaments d'usage courant en médecine générale pouvant provoquer une prise de poids (suite)

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
NEUROLOGIE		Antidépresseurs	
Neuroleptiques	Acide valproïque Amisulpride Aripiprazole Chlorpromazine Clozapine Cyamémazine Dropéridol Flupentixol Fluphénazine Halopéridol Lévomépromazine Loxapine Olanzapine Perphénazine Pimozide Pipamérone Pipotiazine Propériciazine Rispéridone Sulpiride Tiapride Valpromide Zuclopenthixol		Amitriptyline Amoxapine Citalopram Clomipramine Dosulépine Doxépine Duloxétine Escitalopram Fluoxétine Fluvoxamine Imipramine Maprotiline Miansérine Mirtazapine Nortriptyline Paroxétine Sertraline Trimipramine Venlafaxine
		Normothymique	Lithium
		Anticonvulsivants	Valproate de sodium Carbamazépine Topiramate Gabapentine Prégabaline Lévétiracétam Vigabatrin
Hypnotiques	Acéprométazine + acépromazine + clorazépatate Acéprométazine + méprobamate Doxylamine Mélatonine Niaprazine		

Tableau des médicaments d'usage courant en médecine générale pouvant provoquer une prise de poids (suite)

Familles de médicaments	DCI	Familles de médicaments	DCI
Antimigraineux	Acétylsalicylate de lysine + métoclopramide	PNEUMOLOGIE	
	Flunarizine		Antihistaminique
	Oxétorone		Kétotifène
	Pizotifène		Antiasthmatique
Antiparkinsoniens	Amantadine	Anti-inflammatoire	Omalizumab
	Apomorphine		Fenspiride
	Bromocriptine	Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire	
	Entacapone	Sildénafil	
	L-dopa + Inhibiteur de la décarboxylase	PSYCHIATRIE-ADDICTOLOGIE	
	Pergolide		Anxiolytique
	Pramipexole		Hydroxyzine
	Rasagiline	Sevrage tabagique	
	Ropinirole	Nicotine	
	Tolcapone	Varénicline	
Médicaments de la sclérose en plaques		RHUMATOLOGIE	
	Glatiramère		Antigoutteux
Autres	Interféron bêta	Analogue de la PTH	Fébuxostat
			Tériparatide
	Carpipramine	TROUBLES MÉTABOLIQUES	
	Oxitriptan		Hypolipémiants
	Piracétam		Phénylbutyrate de sodium
	Tétrabénazine		Atorvastatine
Triptoréline	Gemfibrozil		

DCI : dénomination commune internationale ; insulines NPH : insulines *Neutral Protamine Hagedorn*

ANNEXE II : GUIDE DEFINITIF DE PREVENTION DES CARENCES VITAMINIQUES

Ma chirurgie, Mes vitamines, Mes minéraux

Que sont les vitamines & Les minéraux ?

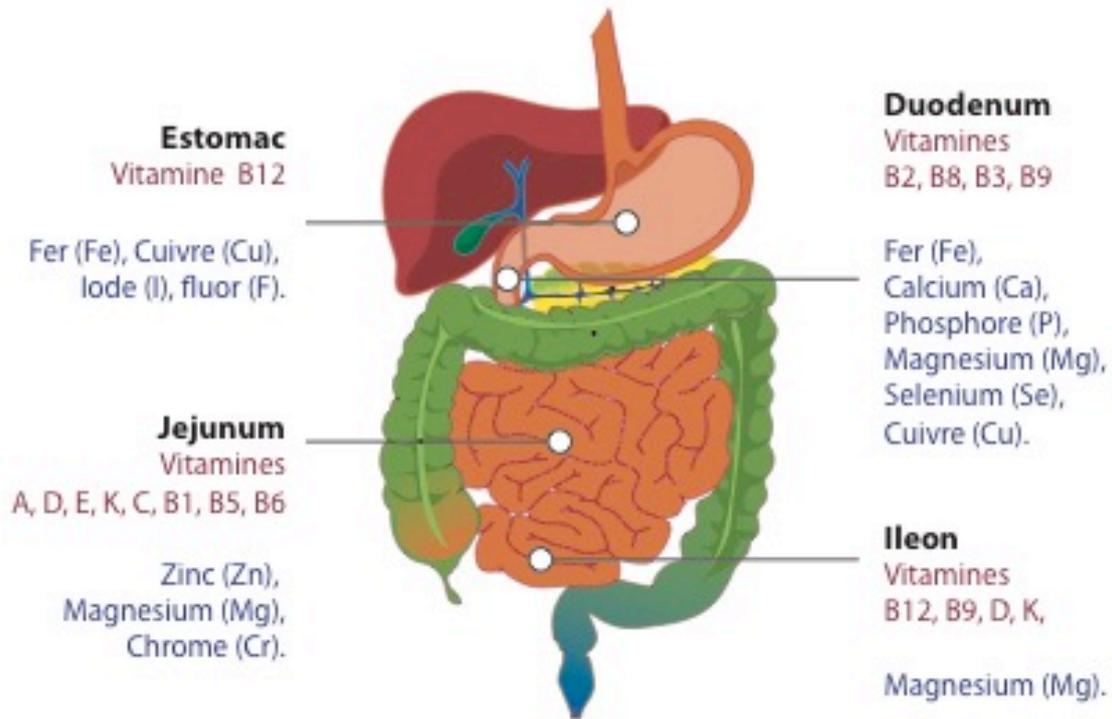
Éléments **indispensables** pour maintenir mon corps en forme.
Je ne peux pas les fabriquer, je suis donc **obligé de les apporter** par l'**alimentation** ou la **supplémentation**.
Après ma chirurgie, plus le temps passe et plus je risque d'en manquer.
Quelle que soit la technique chirurgicale, la **surveillance** nutritionnelle et la prise de **suppléments** appropriés s'imposent.
Les carences en vitamines peuvent avoir des **conséquences graves** pour moi !

Les carences en vitamines et minéraux peuvent avoir des conséquences graves pour moi :

Causes possibles (carences)			
	Crampes Fatigue	Troubles de la vision	Vieillessement Troubles de la reproduction
Signes	Anémie Fatigue Pâleur	Fragilité osseuse Fractures	Fatigue Perte de cheveux
Causes possibles (carences)			

Pourquoi je peux en manquer ?

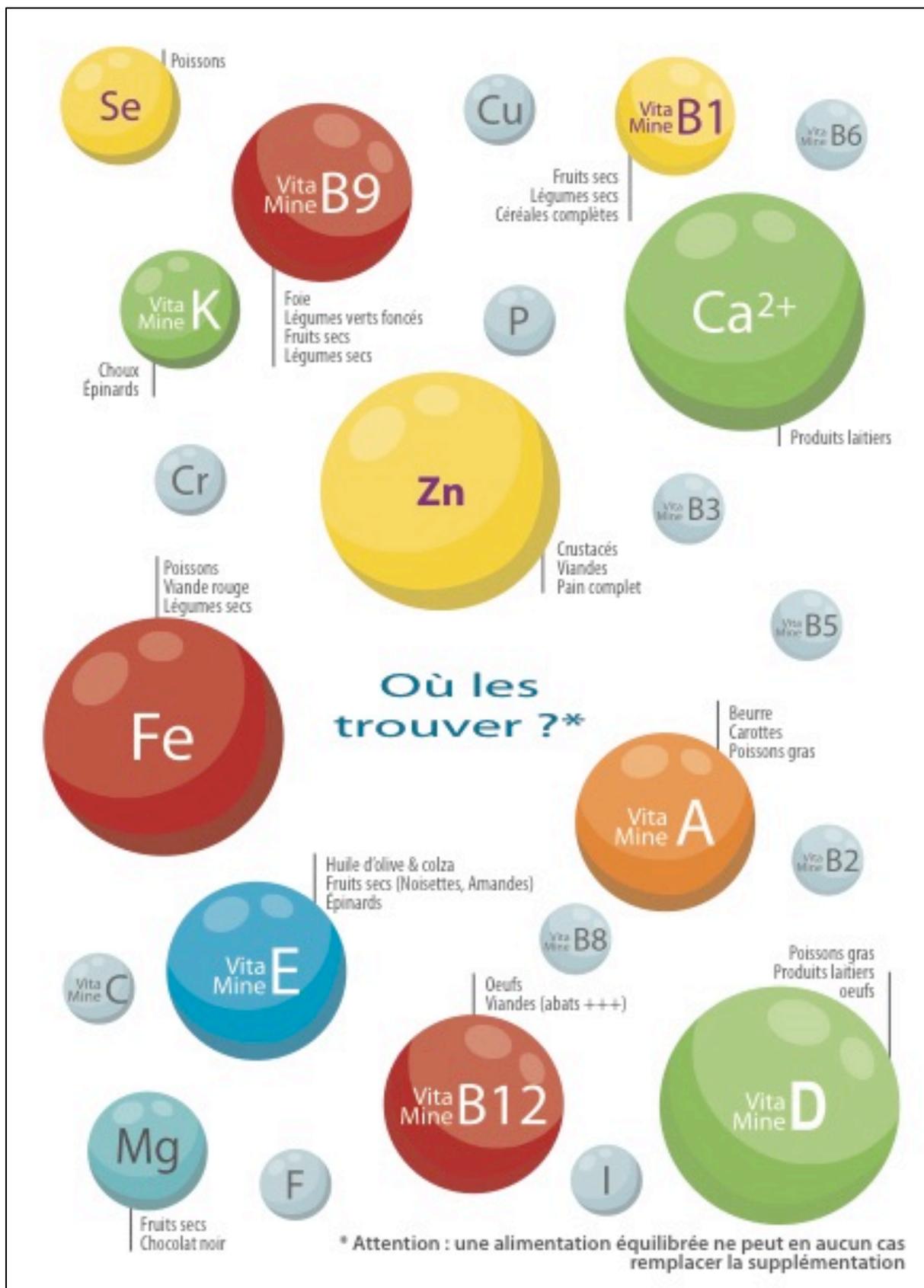
Parce que les vitamines et les minéraux sont absorbés par certaines parties de mon tube digestif qui vont être modifiées par ma chirurgie



Selon ma chirurgie, je risque des carences en :



* Dérivation Bilio-pancréatique



4 étapes vers la réussite

Pratiquer une activité physique

*Pour améliorer et maintenir ma perte de poids.
Pour réguler mon anxiété et mes émotions.*

Bien boire

En évitant les boissons gazeuses, les sodas et les sucres cachés ou ajoutés.

Consommer des protéines

Pour maintenir mes muscles et aider à ma perte de poids.

Maintenir une alimentation équilibrée et colorée

'Pas trop gras, trop sucré ou trop émotionnel.'

Ma supplémentation

(à compléter avec mon médecin ou mon pharmacien)

Mes multivitamines : _____ comprimé(s)/jour

Mon fer (Fe) : _____ comprimé(s)/jour
(Le matin à jeûn avec de la vitamine C)

Ma vitamine B9 : _____ comprimé(s)/jour
(ou Acide folique)

Mon calcium (Ca) : _____ comprimé(s)/jour
(avec ou sans vitamine D)

Ma vitamine D : _____ 1 ampoule toutes
(à prendre pure au cours d'un repas)
les : Semaines

Ma vitamine B12 : _____ 1 ampoule toutes
(Voie orale ou injection)
les : Semaines

Autres :

ANNEXE III : ENQUETE EN LIGNE

Ma Chirurgie, Mes Vitamines

Bonjour,

Dans le cadre de mon travail de thèse d'exercice, je m'intéresse aux complications de la chirurgie bariatrique, notamment en termes de carences en vitamines et micronutriments.

Afin d'aider à la prévention de ce phénomène j'ai établi un guide visant à mieux informer, pour mieux prévenir, autour de ce que sont les vitamines et oligo-éléments, ce que l'on risque en cas de carences et comment éviter celles-ci.

J'aurais besoin de quelques minutes de votre temps (5 à 7 min) pour valider ce guide.

Pour cela il vous suffit d'accepter de participer à l'enquête, répondre à quelques questions, lire le guide, puis répondre à une nouvelle série de questions.

Ce sondage concerne les pharmaciens, les préparateurs en pharmacie, les étudiants en pharmacie ainsi que les patients ayant été opérés d'un BYPASS, d'une DERIVATION BILIO PANCRÉATIQUE ou d'une SLEEVE GASTRECTOMIE uniquement.

Aucune donnée nominative ou permettant votre identification ne sera enregistrée.

Je sais votre temps précieux, mais votre aide est essentiel pour valider ce travail.

Merci

Fabrice SIMONET

J'accepte de participer à cette enquête concernant un support de formation visant à améliorer la formation des professionnels de santé et patients sur le risque de carences vitaminiques post-chirurgie

Oui

Non



Questionnaire préalable à la lecture du guide

Ces quelques questions nous permettront de mieux vous connaître et de tester vos connaissances (3 questions) sur le sujet avant la lecture du guide.

Votre situation :

- Vous êtes pharmacien
- Vous êtes préparateur en pharmacie
- Vous êtes étudiants en pharmacie
- Vous avez été opéré d'un bypass gastrique
- Vous avez été opéré d'une sleeve gastrectomie
- Vous avez été opéré d'un anneau gastrique
- Autre (veuillez préciser)

Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

Votre tranche d'âge :

- 18 - 29 ans
- 30 - 45 ans
- Plus de 45 ans

Pensez-vous avoir été bien informé quant aux risques de carences post-chirurgie bariatrique ?

- Jamais informé
- Plutôt peu informé
- Plutôt bien informé
- Bien informé

En cas de carences (manques) en vitamines ou oligo-éléments, je risque (une ou plusieurs réponses possibles)

- Une fragilité des os, et donc des fractures
- Une anémie (baisse des globules rouges dans le sang), et donc une fatigue
- Une peau terne et une perte de cheveux
- Des troubles de la vision
- Des troubles de la reproduction
- Aucune de ces réponses

En cas de BYPASS ou de DERIVATION BILIO PANCRÉATIQUE je peux risquer des carences en (une ou plusieurs réponses possibles) :

- Vitamine A
- Vitamine D
- Vitamine E
- Vitamine K
- Zinc
- Selenium
- Vitamine B9
- Vitamine B12
- Calcium
- Fer
- Magnesium
- Aucune de ces réponses

En cas de SLEEVE GASTRECTOMIE je peux risquer des carences en (une ou plusieurs réponses possibles):

- Vitamine A
- Vitamine D
- Vitamine E
- Vitamine K
- Zinc
- Selenium
- Vitamine B9
- Vitamine B12
- Calcium
- Fer
- Magnesium
- Aucune de ces réponses

Concernant la prise des traitements :

- La vitamine D se prend de préférence diluée dans un verre d'eau au cours d'un repas
- La vitamine D se prend de préférence pure au cours d'un repas
- Le Fer se prend de préférence le matin à jeun
- Le Fer se prend de préférence après un repas

Vous allez maintenant pouvoir consulter un guide d'information sur la chirurgie bariatrique.

À la suite de celui-ci, nous vous poserons à nouveau quelques questions.

LE GUIDE ETAIT ENSUITE VISIBLE 1 FOIS



Evaluation du guide

Pensez-vous que ce guide est utile ?

Pas du tout utile Très Utile

Avez-vous apprécié ce guide ?

Pas du tout apprécié Très apprécié

Pensez-vous que la longueur de ce guide est adaptée?

Pas du tout adaptée Tout à fait adaptée

Pensez-vous que le graphisme de ce guide est adapté?

Pas du tout adapté Tout à fait adapté

Les informations contenues dans ce guide ont-elles répondu à vos besoins ?

Pas du tout Tout à fait

Pensez vous que la partie destinée à être remplie par le médecin ou le pharmacien sur la 4ème page est utile ?

Pas utile Très utile

En cas de carences (manques) en vitamines ou oligo-éléments, je risque (une ou plusieurs réponses possibles)

- Une fragilité des os, et donc des fractures
- Une anémie (baisse des globules rouges dans le sang), et donc une fatigue
- Une peau terne et une perte de cheveux
- Des troubles de la vision
- Des troubles de la reproduction
- Aucune de ces réponses

En cas de BYPASS ou de DERIVATION BILIO PANCRÉATIQUE je peux risquer des carences en (une ou plusieurs réponses possibles) :

- Vitamine A
- Vitamine D
- Vitamine E
- Vitamine K
- Zinc
- Selenium
- Vitamine B9
- Vitamine B12
- Calcium
- Fer
- Magnesium
- Aucune de ces réponses

En cas de SLEEVE GASTRECTOMIE je peux risquer des carences en (une ou plusieurs réponses possibles) :

- Vitamine A
- Vitamine D
- Vitamine E
- Vitamine K
- Zinc
- Selenium
- Vitamine B9
- Vitamine B12
- Calcium
- Fer
- Magnesium
- Aucune de ces réponses

Concernant la prise des traitements :

- La vitamine D se prend de préférence diluée dans un verre d'eau au cours d'un repas
- La vitamine D se prend de préférence pure au cours d'un repas
- Le Fer se prend de préférence le matin à jeun
- Le Fer se prend de préférence après un repas

Enfin, quelle note globale donneriez-vous à ce guide ?



Avez-vous des commentaires à nous faire pour améliorer ce guide ?

MERCI DE VOTRE PARTICIPATION

Pour toutes demandes : fab.simonet@gmail.com

NB : Si vous souhaitez nous laisser vos coordonnées, merci de renseigner les champs ci-dessous.

Nom et Prénom

Ville/Localité

Adresse email

ANNEXE IV : RÉPONSES QUALITATIVES

Respondents	Response Date	Responses	Tags
1	May 10 2018 10:29 AM	Est il possible d'obtenir ce guide pour nos patients? Le guide est peut-être un peu long pour les patients et le schéma du tube digestif avec toutes les carences est lourd.	
2	May 09 2018 11:17 AM	Peut-être envisagé de simplifier le guide à visée des patients et en faire un plus complet pour les professionnels de santé. Néanmoins très bon guide pour aider les patients Impossible de retenir les carences en fonction des chirurgies (d'où les réponses sûrement fausses avant et après) mais si le guide est à portée de main ça change tout et le guide est utile et opérationnel !	
3	May 09 2018 09:15 AM	Formation prévue a ce sujet fin mai à Lorient, je suis intéressée par le travail final si possible !	
4	May 08 2018 11:40 PM	Il est super. Où peut on se le procurer? Peut être expliquer les différences entre les différentes méthodes (anneau, dérivation) sous forme de schéma car je ne pense pas être la seule à ne pas bien maîtrisé ces différences.	
5	May 08 2018 07:43 PM	Souvent les patients s'informent via internet et surtout les forums...	
6	May 08 2018 06:53 PM	Plus de clarté au niveau des acronymes pour le patient qui ne connaît peut être pas tous les diminutifs de chaque vitamine. Sinon très bien ! Ajouter des rappels sur les différentes chirurgies (non vues au cours des études de pharmacie). Premier tableau pas très clair (une colonne concerne deux vitamines/oligoéléments différents). En revanche, le schéma du système digestif/absorption des vitamines/oligoéléments est très bien fait.	
7	May 08 2018 06:50 PM	Utilisation du "moi" sur la première page peut être un peu infantilisant pour le patient?	
8	May 08 2018 06:32 PM	Je dirais qu'il y a trop de bulles un peu partout et c'est finalement difficile d'aller chercher l'information. Peut être faudrait-il mieux hiérarchiser l'information importante? Pour avoir effectué un stage dans un service de chirurgie bariatrique il semble que les conséquences d'une opération ne soient pas perçues.	
9	May 08 2018 06:27 PM	D autre part sur le Net on peut lire que des personnes opérées n'ont rien compris au régime alimentaire nécessaire. ...	
10	May 08 2018 06:26 PM	Les bulles de vitamines et minéraux je trouve pas d'envie à le lire ... trop sur la même page trop d'écriture...	

11	May 08 2018 09:41 AM	Expliquer pourquoi on a subitement froid de l'intérieur après l'opération et comment fonctionne la thermogenese. Et peut-être aussi un mot sur le dumping syndrome.
12	May 06 2018 01:30 PM	T'es un champion le queer !!!
13	May 06 2018 12:31 AM	Peut être parler des quantité et quand peut on commencer le sport et à quel fréquence. Merci pour votre attention particulière pour nous les personnes opéré ! ?? Bravo Fabrice et courage pour la boucler cette thèse!
14	May 05 2018 03:30 PM	Super intéressant ton guide, j'en veux bien une copie PDF qd il sera validé! Pinpin J'ai eu un by-pass avec dérivation du pancréas et j'ai perdu 40 kilos il y a 2 ans.
15	May 04 2018 06:53 PM	Et après mon opération sur Dijon à la clinique sainte marthe et suis allée 3 semaines à la clinique du châlonnais à chatenoy le royale et je ne regrette pas, ils sont vraiment compétant sur l'obésité et sur l'après chirurgie Bariatrique.
16	May 03 2018 07:57 PM	Plusieurs tableaux à compléter par le médecin car on peut changer de traitement selon nos prises de sang Aurons-nous la chance de recevoir un exemplaire de ce guide? On me pose souvent des questions et votre guide me serait précieux, notamment pour le schéma de l'assimilation des vitamines .
17	May 03 2018 12:32 PM	Bravo pour votre travail et je vous souhaite une grande réussite. Jocelyne (opérée by pass le 27 Février 2017 à Lyon.)
18	May 03 2018 10:53 AM	Les symboles chimiques ne sont pas tous compréhensibles. La vitamine D est indiqué en ampoule uniquement mais je l'ai en comprimé à croquer à prendre en dehors des repas. Il faudrait détailler un peu plus l'alimentation avec exemples et surtout l'interdiction de boissons gazeuses les dangers de prise d'alcool et de dilatation de l'estomac en mangeant trop . Pour les couleurs pas très facile de lire sur du bleu vert lagon
19	May 03 2018 08:23 AM	Bien dans l'ensemble mais mériterait d'être un peu plus étoffé. Merci pour votre travail
20	May 03 2018 08:08 AM	Insister sur l'importance du suivi médical, rappeler que ce n'est pas une opération miracle et qu'il peut y avoir des séquelles
21	May 03 2018 07:30 AM	Ras
22	May 03 2018 07:14 AM	Le fer se prend à jeun mais il est déconseillé de le prendre avec le levothyrox qui doit être pris obligatoirement à jeun. La vitamine D est une ampoule à prendre en dehors des repas.

		<p>Le principe du bypass est la mal absorption des aliments et donc des vitamines donc à prendre à vie ce qui n'est pas le cas de la sleeve qui a juste une coupure d'estomac. De plus le court circuit du bypass fait aussi qu'une carence en fer est fréquente à cause du jejunum court court-circuité. Donc votre sondage n'est pas très juste pour toutes ces raisons sinon bonne initiative. J'ai eu un anneau gastrique en 2002... puis suite à deux ulcères on m'a fait un bypass... Ceci en 2009... un chirurgien qui m'a peu expliqué depuis j'ai baissé les bras... Car reprise de 15kg environ et pas d'aide du chirurgien pour lui un psy suffit... Sauf que ça fait sans que j'en vois et rien n'y fait pour mon poids</p>
23	May 02 2018 11:04 PM	
24	May 02 2018 10:53 PM	<p>Plus de clarté sur les éléments à risque de carence en fonction des chirurgies.</p> <p>Beaucoup d'informations dans peu de page, c'est très informatif mais il est difficile de tout retenir d'emblée, mais n'est bien fait et ça peut bien répondre à des questions de patients. Très utile concernant la dernière page pour se rappeler tous les trucs à prendre. Piste d'amélioration: marquer la date de première prise pour les vit D surtout car généralement c'est tous les 3 mois et au bout d'un certain temps, on perd la date de référence et généralement on finit plutôt par la prendre tous les 4 ou 5 mois...</p>
25	May 02 2018 10:27 PM	<p>Courage Fabrice, je serai ravie d'être Destinataire du travail final :) Dernière ligne droite ! Je veux bien le guide final.</p> <p>E.premdje@ gmail.com</p>
26	May 02 2018 09:19 PM	<p>Encore bravo! Bonjour</p> <p>Merci pour ces infos</p> <p>Je veux bien le guide pour la pharma</p>
27	May 02 2018 07:57 PM	<p>Cordialement</p> <p>Nos chirurgien et diététicien nous oblige à un an minimum de solgar ou de fit for me post sleeve.toujours en alimentation très légère (150g/jour,)je poursuis les vitamines 6mois de plus</p>
28	May 02 2018 07:02 PM	<p>Analyses de sang parfaite. Sleeve de mars 2017,perte</p>

29	May 02 2018 06:48 PM	<p>de31kgs,depart à 102kgs,toujours 1m65!.</p> <p>Non</p> <p>Peut être une courte explication sur les différentes techniques chirurgicales (sleeve, by pass...)</p> <p>Les fonds verts de la partie "4 étapes vers la réussite" font un peu mal aux yeux, on voit mal le texte blanc</p> <p>sinon je trouve que c'est un sujet intéressant, sur lequel on est pas forcément au courant, surtout quand on a pas eu de cas au comptoir. De plus c'est un sujet parfois délicat, les patients n'aiment pas forcément en parler</p> <p>Je souhaiterais recevoir le guide patient quand il sera terminé :)</p> <p>Merci beaucoup</p>
30	May 02 2018 03:49 PM	<p>Jodie</p> <p>jodie.ghkpharm@gmail.com</p>
31	May 02 2018 02:47 PM	<p>Pour la prise des traitements, je ne l'ai pas trouvé (peut être pas assez visible) et par manque de temps, je n'ai pas retenus les manques en vitamine (bien qu'il soit très visible)</p> <p>Guide qui me serait très utile car pas assez formée sur le sujet</p>
32	May 02 2018 02:30 PM	<p>il mériterait d'être un peu plus clair, dans le design un peu trop chargé, pas assez détaillé</p> <p>Une fois finalisé je serai ravie d'avoir le guide s'il vous plait</p> <p>Le tableau des vitamines et minéraux par pathologie est difficile à mémoriser et long à lire. Un tableau à deux entrées sera plus visuel à mon avis.</p> <p>La vit D est surtout synthétisée par la peau, pourquoi on ne prend en compte que l'apport alimentaire ?</p>
33	May 02 2018 12:11 PM	<p>Pour le guide, ça sera bien de mettre en relation vitamines/minéraux, aliments et médicaments. Ça récapitulera tout pour le patient qui peut vite être perdu. (un mélange de case à cocher et d'écriture par exemple)</p>

		Bonne continuation ! J'ai fait une correction que je n'avais pas vue avant.
34	May 02 2018 12:10 PM	Est-ce normal que le calcium n'apparaisse pas dans le tableau de la page 2 ? Les vitamines prescrites par le Chir comme la surgiline sont obligatoires la 1ere annee post op mais sont assez onéreuses
35	May 02 2018 11:08 AM	donc demander conseil a sa pharma svp car il existe la meme chose plus complet et moins cher!
36	May 02 2018 10:53 AM	bon courage pour la thèse ! Mettre plus clairement les vitamines dans le tableau selon
37	May 02 2018 10:50 AM	chaque type d'opération, pour pouvoir "comparer" les carences en résultant plus facilement Dans les tableaux il faudrait classer autrement les vitamines mineraux pour plus de clarté et mieux retenir. Il manque des sources alimentaires ds le schema. Personnellement j'aurai eu besoin de rappels sur les techniques chirurgicales
38	May 02 2018 10:50 AM	Tres bon sujet de these bonne continuation ;) Très intéressant! Il faut plus expliquer comment doser la supplementation. Est-il possible d'avoir un exemplaire de votre travail lorsqu'il sera fini. En effet nous travaillons en
39	May 02 2018 10:42 AM	collaboration avec un chirurgien bariatrique, cela pourrait être très utile. Merci! Pour beaucoup de personnes, Cu n'est pas simple à traduire par Cuivre, par exemple ;-)
		Bonne idée que celle des couleurs, mais je trouve que, puisqu'il y en a beaucoup, c'est difficile de s'y repérer visuellement. Le tableau avec les symptômes, et au dessus et en dessous les nutriments impliqués : pas super clair, il faudrait séparer les deux lignes du tableau.
40	May 02 2018 10:28 AM	Bravo pour ce travail ! Trop complexe Trop de vitamines différentes mélangées selon les chirurgiens
41	May 02 2018 09:23 AM	Peut être faire un feuillet chirurgie par chirurgie, avec les vitamines qui font défaut et leur supplementation

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

SIMONET Fabrice

Intérêt d'un guide d'information et de prévention des carences en vitamines et oligo-éléments après chirurgie bariatrique

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2018.

RESUME

INTRODUCTION : L'obésité est une pathologie de plus en plus fréquente dont la chirurgie bariatrique est devenue une des thérapeutiques les plus efficaces. Quelle que soit la technique utilisée, ces chirurgies peuvent provoquer des carences en vitamines et oligo-éléments. Nous avons fait l'hypothèse qu'il existait un défaut d'information des pharmaciens et des patients concernant ces carences et que la mise à disposition d'un guide d'information permettrait d'améliorer les connaissances dans ce domaine.

MATÉRIEL ET MÉTHODE : Nous avons élaboré un guide et évalué l'intérêt de ce guide à l'aide d'un sondage en ligne avec réalisation d'un pré et post test et passation d'une série d'échelles visuelles analogiques spécifiques.

RÉSULTATS : 330 personnes ont réalisé les pré tests et 208 ont terminé l'enquête en ligne. Le niveau d'informations perçu des professionnels de santé diffère de celui des patients : 9,5 % des professionnels pensent avoir été bien informés contre 79,5% des patients ($p < 0.5$). L'ensemble des participants présente une amélioration significative de leur connaissance passant de 63,2% à 76,2% de bonnes réponses. Le guide a été évalué par l'ensemble des participants avec une note globale de 4,19/5.

CONCLUSIONS : Notre travail souligne l'importance du manque d'information concernant le risque de carences en vitamines et oligo-éléments et l'intérêt d'un guide synthétique d'accompagnement. Ce travail ouvre des perspectives sur la mise en place de modules de formation complets qui devront être associés à une évaluation de leur impact sur la prévalence des carences constatées après chirurgie bariatrique.

MOTS CLES

Obésité
Chirurgie bariatrique
Carences vitaminiques
Guide

JURY

Mme GOUDABLE Joëlle, Professeure des Universités
Mr DISSE Emmanuel, Professeur des Universités
Mr ICETA Sylvain, Docteur en Médecine
Mme BLANKIET Elise, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

Mardi 3 juillet 2018

ADRESSE DE L'AUTEUR

54 rue de l'abondance 69003 LYON