

Université de Lille 2

Année universitaire 2014/2015

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par Mlle Joséphine DOLLE

IMPORTANCE DE LA SUPPLEMENTATION VITAMINIQUE CHEZ
LES PATIENTS OPERES DE CHIRURGIE BARIATRIQUE

Membres du jury :

Président : Mr Michel LUYCKX, Maître de conférences, Université Lille 2

Assesseur : Mr Thierry DINE, Maître de conférences, Université Lille 2

Membre extérieur : Mme Hélène VERKINDT, Médecin nutritionniste, CHRU de Lille
Mme Claude BOUTON, Pharmacien Titulaire d'Officine, Pharmacie Bouton Motte à
Armentières



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric KERCKHOVE Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Damien CUNY Professeur Benoit DEPRez Professeur Murielle GARCIN Monsieur Pierre RAVAUx Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Antoine HENRY
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie Standaert
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia Melnyk
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe Bochu
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe Chavatte
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas Morgenroth
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie

M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
Mme	HOUSSIN-THUILLIER	Pascale	Hématologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DROUET	Maryline	Pharmacie Galénique
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions
émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont permis la concrétisation de cette thèse.

Je tiens plus particulièrement à adresser mes remerciements les plus sincères aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer mon travail de thèse.

A Monsieur Michel LUYCKX, en tant que président de jury, relecteur attentif et conseiller pour la rédaction de ma thèse, ainsi que pour la qualité de son enseignement. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur Thierry DINE, d'avoir eu la gentillesse d'accepter de faire parti de mon jury de thèse.

A Madame Hélène VERKINDT, pour m'avoir transmis les outils nécessaires à la réalisation de cette thèse, et son accompagnement tout au long de ce travail.

A Madame Claude BOUTON, pour avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse.

Je dédie mon travail à :

A mes parents, pour m'avoir conseillé, guidé, encouragé durant ces six années d'étude. Cette thèse vous est particulièrement dédiée comme témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon grand frère, à ma sœur, à mes oncles et tantes, et à mes grands-parents pour m'avoir toujours soutenu.

A Antoine, pour toute son aide, ses encouragements et son soutien incomparable tout au long de mes études.

A Camille et Marion, pour tous ces souvenirs inoubliables et tous ceux qui restent à venir.

A mes plus proches amis, pour leur soutien et l'aide apportée à la réalisation de ce travail.

A toute l'équipe de la pharmacie Bouton, pour m'avoir apporté toutes les qualités nécessaires pour devenir un bon pharmacien.

A Madame Claude BOUTON, en tant que maître de stage et amie pour m'avoir suivie, encadrée et formée tout au long de ma sixième année d'étude. Mais aussi, et surtout, pour sa patience, son énergie et sa recherche permanente d'excellence.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
<u>PREMIERE PARTIE : LA CHIRURGIE BARIATRIQUE.....</u>	3
I. GÉNÉRALITÉS	4
II. DIFFÉRENTES TECHNIQUES ET LEURS COMPLICATIONS.....	4
A. <i>L'anneau gastrique ajustable (AGA)</i>	5
B. <i>La gastrectomie longitudinale ou Sleeve gastrectomy (GL).....</i>	7
C. <i>Le By-pass gastrique (BPG)</i>	8
III. LES INDICATIONS DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE	11
IV. PRISE EN CHARGE DU PATIENT ET SUIVI À LONG TERME	12
A. <i>Avant la chirurgie.....</i>	12
B. <i>Le suivi après la chirurgie.....</i>	13
V. PARCOURS DU PATIENT CANDIDAT À LA CHIRURGIE BARIATRIQUE	15
<u>DEUXIEME PARTIE : LES VITAMINES.....</u>	17
I. INTRODUCTION	18
II. D'OU VIENNENT-ELLES ? (ORIGINE)	19
A. <i>Vitamine A, D, E, K (Liposolubles)</i>	19
1. Vitamines A ou rétinol	19
2. Vitamine D ou cholécalciférol	21
3. Vitamine E ou tocophérol	22
4. Vitamine K ou phytoménadione	24
B. <i>Vitamines B1, B6, B9, B12, C (Hydrosolubles).....</i>	25
1. Vitamine B1 ou Thiamine	25
2. Vitamine B6 ou Pyridoxine	26
3. Vitamine B9 ou Acide folique	27
4. Vitamine B12 ou Cobalamine.....	28
5. Vitamine C ou acide ascorbique.....	29
III. A QUOI SERVENT-ELLES ? (FONCTIONS).....	31
A. <i>Vitamines A, D, E, K (liposolubles).....</i>	32
1. Vitamine A	32
a. Vitamine A et vision.....	33
b. Vitamine A et différenciation cellulaire	33
c. Vitamine A et fonction immune.....	34
d. Vitamine A et reproduction.....	39

e.	Vitamine A et croissance	40
f.	Vitamine A et morphogénèse	40
g.	Rôle dans le transfert membranaire de protons	40
h.	Communication entre les cellules.....	41
i.	Effets sur la réplication virale	41
j.	Action de la vitamine A sur les hormones.....	41
2.	Vitamine D	43
a.	Vitamine D et minéralisation osseuse	43
b.	Vitamine D et fonction neuromusculaire	43
c.	Vitamine D et système immunitaire	43
d.	Vitamine D et dépression	44
e.	Vitamine D et cancers	44
f.	Vitamine D et psoriasis	44
g.	Vitamine D et pathologies respiratoires.....	45
3.	Vitamine E	45
a.	Vitamine E et système immunitaire	45
b.	Vitamine E, hypertension et charge glycémique.....	48
c.	Vitamine E et diabète	49
d.	La vitamine E et la prévention de certaines pathologies.....	49
4.	Vitamine K	50
a.	Vitamine K et action sur la coagulation.....	50
b.	Vitamine K et minéralisation osseuse.....	50
B.	Vitamines B1, B6, B9, B12, C (Hydrosolubles)	50
1.	Vitamine B1	51
2.	Vitamine B6	53
a.	Fonctions dans le système immunitaire	53
b.	Rôle dans le processus de cancérisation	54
c.	Vitamine B6 et régulation des récepteurs des hormones stéroïdes.....	54
d.	Vitamine B6 et action sur le tissu érythrocytaire	54
e.	Vitamine B6 et maladie cardio- vasculaires.....	54
f.	Vitamine B6 et métabolisme lipidique	55
g.	Vitamine B6 et métabolisme glucidique	55
h.	Vitamine B6 et magnésium.....	55
i.	Vitamine B6 et son action anti-oxydante	55
3.	Vitamine B9	56
4.	Vitamine B12.....	56
a.	Vitamine B12 et croissance cellulaire.....	57
b.	Vitamine B12 et hématopoïèse.....	57
c.	La vitamine B12 et le système nerveux central.....	57
d.	La vitamine B12 et son rôle dans la synthèse des acides aminés	57
e.	La vitamine B12 et autres propriétés	57
5.	Vitamine C	58
a.	La vitamine C et son action anti-oxydante.....	58
b.	La vitamine C et le système immunitaire	58

c.	La vitamine C aide à lutter contre certaines maladies.....	59
d.	La vitamine C et son rôle dans la formation des tissus	59
e.	La vitamine C et son rôle dans différents métabolismes	59
f.	La vitamine C et la formation du collagène	60
g.	La vitamine C et sa fonction antitoxique	60
h.	La vitamine C et sa fonction tonifiante.....	60
i.	La vitamine C et l'histaminémie	60
IV.	QUE SE PASSE-T-IL EN CAS DE CARENCE ?	61
A.	<i>Vitamine A, D, E, K</i>	61
1.	Vitamine A	61
a.	Atteintes oculaires – la Xérophtalmie	61
b.	Altérations cutanées.....	62
2.	Vitamine D	63
a.	Le rachitisme	63
b.	L'ostéomalacie	64
c.	L'ostéoporose	65
d.	Vitamine D et force musculaire	65
3.	Vitamine E	66
a.	Myopathie	66
b.	Carence en vitamine E et syndromes associés.....	66
4.	Vitamine K.....	67
	Allongement du temps de coagulation :.....	67
B.	<i>Vitamines B1, B6, B9, B12, C</i>	68
1.	Vitamine B1	68
a.	Forme cardiaque ou fulminante.....	69
b.	Forme aphone	69
c.	Forme pseudo-méningitique	69
d.	Forme mixte	70
e.	Forme sèche	70
f.	Forme humide	70
g.	Syndrome de Wernicke-korsakoff.....	70
2.	Vitamine B6	72
3.	Vitamine B9	73
4.	Vitamine B12.....	74
a.	Signes hématologiques.....	75
b.	Signes neurologiques	75
5.	Vitamine C	76
V.	CARENCES FRÉQUENTES APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE	78
A.	<i>Carence en vitamine A</i>	81
B.	<i>Carence en vitamine D</i>	81
C.	<i>Carence en vitamine E</i>	82
D.	<i>Carence en vitamine K</i>	82

E.	Carence en vitamine B1	82
F.	Carence en vitamine B9	83
G.	Carence en vitamine B12.....	83

TROISIEME PARTIE : ETUDE DE LA COMPLIANCE VITAMINIQUE CHEZ LES PATIENTS

OPERES DE CHIRURGIE BARIATRIQUE.....	86
I. INTRODUCTION	87
II. LE SEXE DU PATIENT	88
III. L'ÂGE DU PATIENT.....	89
IV. LA TECHNIQUE CHIRURGICALE UTILISÉE	90
V. VITAMINES PRESCRITES ET FRÉQUENCE DE PRISE	92
VI. L'ORIGINE DU DÉFAUT DE PRISE DES VITAMINES	93
VII. SIGNES DE CARENCE(S) VITAMINIQUE(S)	95
A. Les différents signes de carence	95
B. Impact du type de chirurgie sur la répartition des signes de carence.....	96
VIII. LE PRIX DES VITAMINES	97
IX. CONCLUSION	98

QUATRIEME PARTIE : MEDICAMENTS DELIVRES A L'OFFICINE SUITE A LA CHIRURGIE

BARIATRIQUE	99
I. INTRODUCTION	100
II. VITAMINE B1	102
III. VITAMINE B12.....	102
IV. INEXIUM® ESOMEPRAZOLE	102
V. CHOLURSO® ACIDE URSODESOXYCHOLIQUE.....	103
VI. VITAMINE D.....	103
VII. VITAMINE B9	104
VIII. VITAMINE A.....	104
<u>CONCLUSION</u>.....	105
TABLE DES ILLUSTRATIONS	108
ANNEXES	110
BIBLIOGRAPHIE	114

INTRODUCTION

L'obésité correspond à une accumulation de masse grasse qui entraîne une gêne physique et réduit l'espérance de vie, puisque celle-ci est responsable d'une augmentation de la tension artérielle, du risque de diabète de type 2, d'atteintes cardiovasculaires, de certains cancers et d'arthrose. Elle correspond finalement à un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), cette maladie touche 35% des adultes dans le monde. Chaque année, 2,8 millions de décès sont dus aux complications de l'obésité.

Chaque personne peut surveiller son taux de masse grasse en calculant son indice de masse corporelle (IMC), qui correspond au poids (en Kg) divisé par la taille au carré (en mètre) :

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{poids (kg)}/\text{taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

Selon la classification de l'OMS, on dira que la personne se trouve en surpoids quand son IMC devient supérieur à 25 Kg/m² et en obésité lorsqu'il dépasse 30Kg/m². De manière plus détaillée, on parlera d'obésité modérée entre 30 et 35 Kg/m², d'obésité sévère entre 35 et 40 Kg/m², et d'obésité morbide au delà de 40 Kg/m².

Il existe un deuxième indice permettant d'évaluer si une personne est atteinte d'obésité : le tour de taille. Lorsque celui d'une femme dépasse 88cm et celui de l'homme 100cm, on parle d'obésité abdominale.

Les causes de la survenue d'une obésité chez une personne peuvent être multiples : la réduction de l'activité physique, la modification de l'alimentation, une prédisposition génétique à la prise de poids, le stress, la perturbation du sommeil, la composition de la flore intestinale, certains médicaments. A noter qu'il a été mis en avant l'influence de l'alimentation maternelle sur la survenue d'une obésité.

Chaque personne obèse doit essayer de trouver la cause de son obésité avant même de se soigner. La prise en charge de celle-ci dépendra de cette recherche mais aussi du stade et de la cause de survenue de cette surcharge pondérale.

En première intention se situent la prévention et le traitement des complications. En deuxième intention la chirurgie bariatrique est réservée aux formes d'obésité les plus sévères associées à des complications.^{1, 2}

L'étude SOS a comparé la chirurgie bariatrique au traitement médical conventionnel de l'obésité. Il s'avère que la chirurgie représente une option valable pour le traitement de l'obésité sévère puisqu'elle entraîne une perte de poids à long terme, une amélioration du style de vie et une amélioration des facteurs de risque cardio-vasculaire à l'exception du cholestérol.³

PREMIÈRE PARTIE :
LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

I. GÉNÉRALITÉS

La chirurgie de l'obésité est actuellement en plein essor. En 2011, elle a concerné plus de 30 000 patients en France. Le nombre d'interventions a doublé entre 2006 et 2011. En 2011, près de 4% des patients atteints d'une obésité morbide ont eu recours à la chirurgie bariatrique.⁴

Aujourd'hui, la chirurgie de l'obésité est le traitement qui a montré le plus d'efficacité en terme de réduction pondérale, d'amélioration des comorbidités, de la qualité de la vie et de la mortalité sur le long terme en cas d'obésité massive et d'obésité associée à des comorbidités.

II. DIFFÉRENTES TECHNIQUES ET LEURS COMPLICATIONS

La chirurgie de l'obésité comporte deux grands types d'interventions^{5,6} :

1. Les chirurgies exclusivement basées sur une restriction gastrique : anneau gastrique, gastropasie verticale calibrée qui tend à disparaître, sleeve gastrectomy ou gastrectomie longitudinale. L'objectif de celles-ci étant de diminuer la capacité gastrique et de réduire le volume ingéré.
2. Les chirurgies dites de malabsorption intestinale : By-pass ou dérivation biliopancréatique.^{7,8}

A. L'anneau gastrique ajustable (AGA)

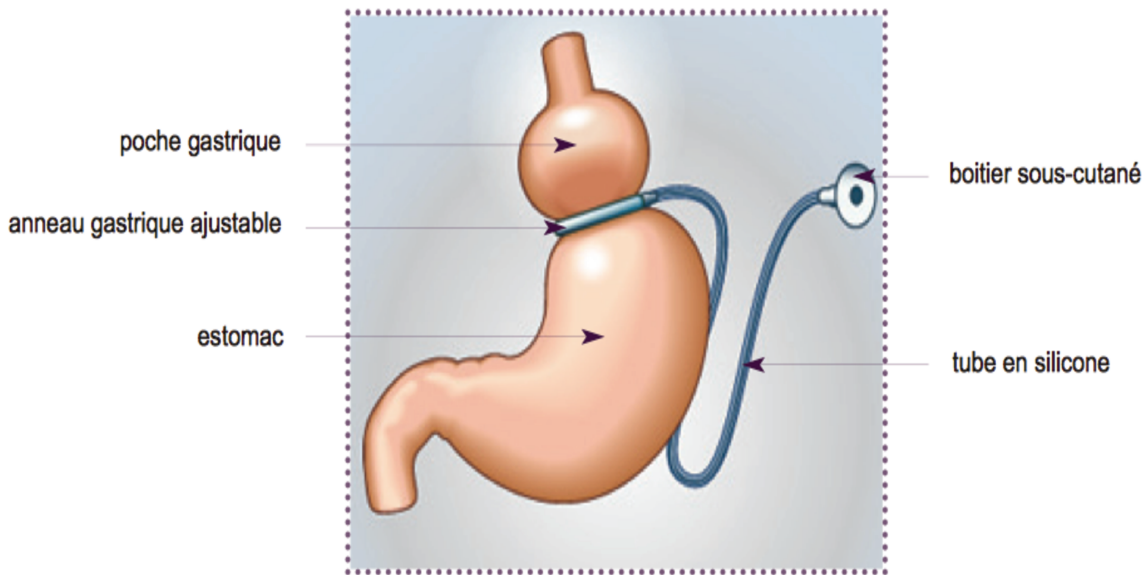


Figure 1 : Schéma explicatif de l'anneau gastrique ajustable.⁹

- Principe :

La technique de l'anneau gastrique est une technique restrictive qui permet de diminuer le volume de l'estomac et la vitesse de passage des aliments à travers celui-ci.

Techniquement, cette intervention consiste à placer un anneau prothétique tout autour de la partie supérieure de l'estomac de manière à délimiter une poche gastrique proximale d'un volume de 150ml en connexion avec le reste de l'estomac grâce à un orifice calibré.¹⁰

Cette technique présente une très bonne efficacité, même si à long terme il est possible d'observer un regain de poids. L'avantage de celle-ci est essentiellement le caractère ajustable, qui permet une meilleure tolérance face aux vomissements mais aussi la réversibilité.

Ces bénéfices (facilité de pose, réversibilité, ajustement du serrage) peuvent expliquer l'engouement initial pour cette technique. Cependant, en cas de retrait de l'anneau, la reprise de poids est habituelle.¹¹

- Caractéristiques :

L'anneau gastrique est relié à la surface de la peau grâce à un tube en silicone qui est connecté à un boîtier sous-cutané se retrouvant au niveau du sternum. Pour modifier le diamètre de l'anneau il suffit d'injecter ou de retirer un liquide par ce boîtier, ceci sous contrôle radiologique.

A la différence des deux autres techniques abordées ci-dessous, l'anneau gastrique n'est pas définitif ; il peut être retiré. Cela reste néanmoins difficile et soumet le patient à de nouveaux risques opératoires.

- Perte de poids :

Celle-ci est de l'ordre de 40 à 60 % de l'excès de poids. Lors du retrait de l'anneau, une reprise de poids est courante.

- Durée moyenne de l'intervention : 1h
- Durée moyenne de l'hospitalisation : 2 à 3 jours
- Risques de complications :

On peut retrouver différents types de complications, notamment lorsque l'anneau migre : des lésions de l'estomac, des troubles de l'œsophage comme des reflux ou encore des œsophagites. Parfois l'anneau glisse entraînant une dilatation de la poche gastrique, responsable de vomissements et parfois même d'une impossibilité à s'alimenter.^{9, 10}

Des complications uniquement liées au boîtier sont également possibles :

- Le boîtier se déplace sous la peau et provoque des douleurs à son emplacement.
- Le tube de silicone reliant le boîtier à l'anneau se rompt.^{6, 9}

B. La gastrectomie longitudinale ou Sleeve gastrectomy (GL)

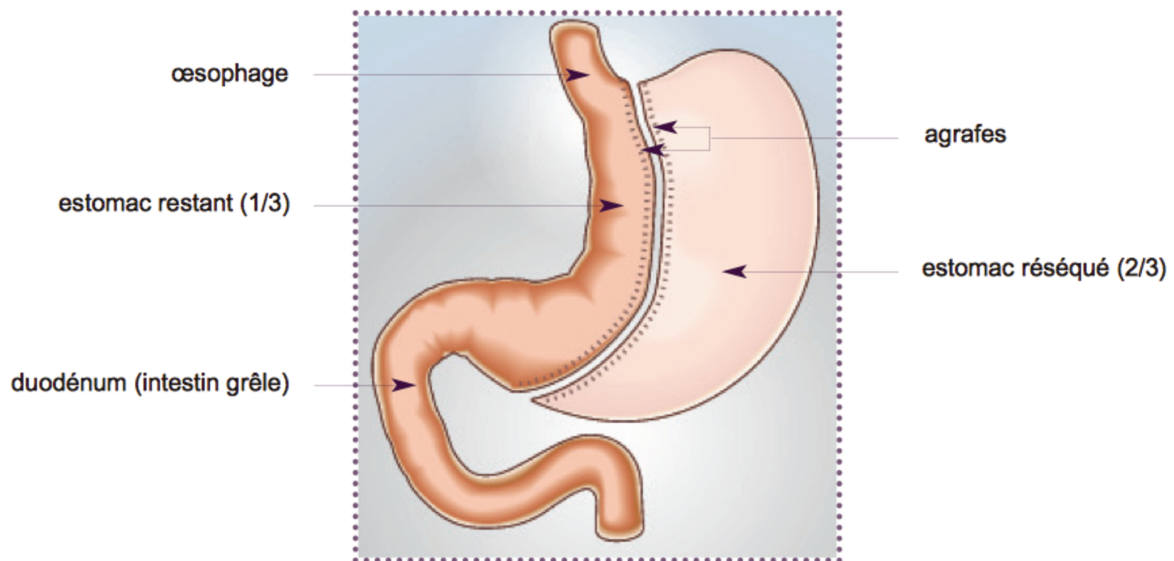


Figure 2 : Schéma explicatif de la gastrectomie longitudinale (sleeve).⁹

- Principe :

Elle consiste en une gastrectomie partielle le long de la petite courbure sans interrompre la continuité digestive, préservant le plus souvent l'intégralité de l'antrum. La gastrectomie supprime le fundus gastrique, qui contient les cellules sécrétrices de grheline, hormone impliquée dans la stimulation de l'appétit.

Elle est dite restrictive puisqu'elle consiste à enlever deux tiers de l'estomac, le tiers restant forme ainsi un tube longitudinal.^{7, 10}

- Perte de poids :

La perte de poids est de 45 à 65% de l'excès de poids après deux ans.

- Durée moyenne de l'intervention : 2 heures

- Durée moyenne de l'hospitalisation : 3 à 8 jours

- Risques de complications :

Après la résection d'une partie de l'estomac, des complications suite à l'opération sont possibles : hémorragies, ulcères, fuites, rétrécissements de la poche restante, inflammations de l'œsophage, dilatations de l'estomac.

Des carences nutritionnelles ainsi que des reflux gastro-œsophagiens peuvent parfois se produire.^{6,9}

C. Le By-pass gastrique (BPG)

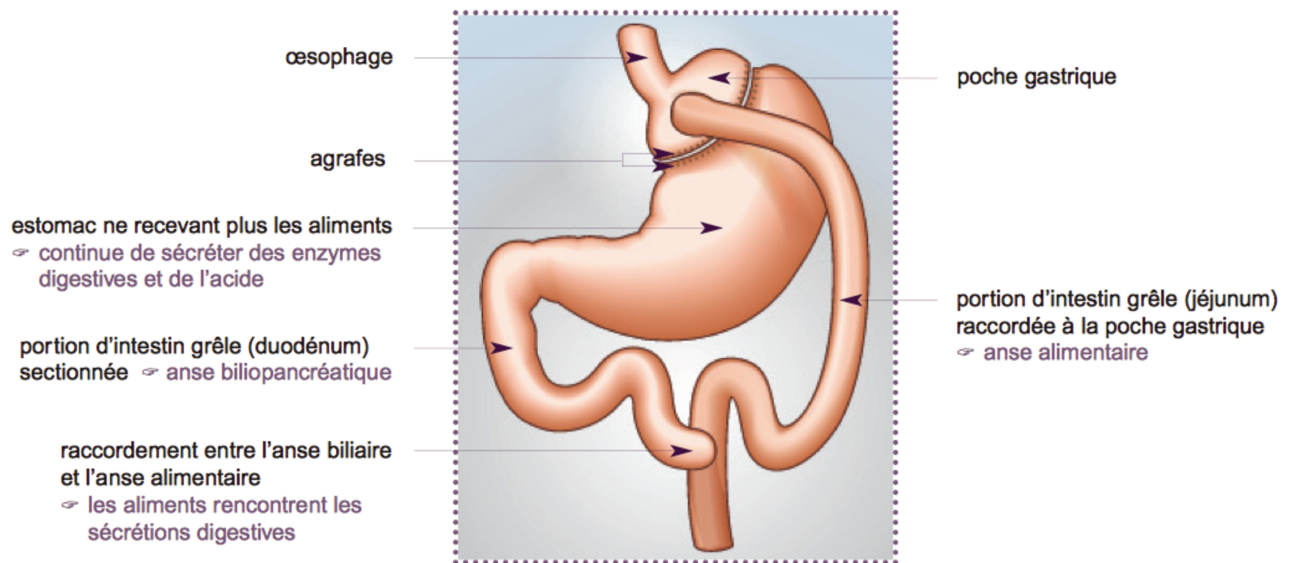


Figure 3: Schéma explicatif du by-pass gastrique.⁹

- Principe :

Le by-pass correspond à un court circuit à la fois de l'estomac mais aussi du duodénum. Les aliments sont moins assimilés puisqu'ils vont directement dans la partie moyenne de l'intestin grêle.

C'est une technique mixte dite restrictive et mal-absorptive. Le caractère restrictif s'explique par la diminution de la taille de l'estomac, alors que la malabsorption est due à une réduction mécanique de l'assimilation des aliments par l'organisme.

La restriction de cette technique est obtenue par agrafage de l'estomac en deux parties. Une petite poche supérieure sert de « nouvel » estomac dont la contenance varie entre 10 et 20 ml, et réduit donc la capacité d'apport alimentaire ; elle entraîne une sensation de plénitude plus rapide.⁷

La malabsorption est obtenue en divisant chirurgicalement l'intestin grêle. La partie inférieure de l'intestin (jéjunum) est ramenée vers le haut pour entrer en connexion directe avec la « nouvelle » poche de l'estomac. L'autre extrémité du duodénum est chirurgicalement recousue à un point plus bas de l'intestin grêle spécifique. La forme de l'intestin ressemble alors à un « Y ».

Lorsque la nourriture est apportée, elle entre dans la « nouvelle » poche de l'estomac, puis migre dans le jéjunum (premier court-circuit). Cet effet court-circuit réduit la quantité de calories et de nutriments absorbés par l'organisme. Cette technique nécessite donc une supplémentation vitaminique bien conduite pour éviter tout risque de carences nutritionnelles.

Elle induit une perte de poids plus rapide et plus importante que les deux autres techniques vues précédemment ; ceci s'explique par trois mécanismes :

- l'apparition d'une satiété précoce liée au passage rapide des aliments dans l'intestin,
- une malabsorption dont le degré dépend de la longueur du duodénum court-circuité,
- un « dumping syndrome » correspondant à une sensation de malaise survenant juste après le repas et due à l'arrivée massive d'aliments riches en graisse ou en sucre.¹⁰

Chez ces patients le transit intestinal reste normal. Contrairement aux autres techniques, ni vomissements, ni œsophagite ne sont retrouvés.

En revanche, cette chirurgie reste techniquement la plus difficile ; elle est pratiquée par coelioscopie et le risque péri-opératoire est plus élevé en comparaison aux deux autres techniques.

- Perte de poids :

La perte de poids grâce à cette chirurgie est de 70 à 75 % de l'excès de poids, tout en sachant que le recul n'est que de 20 ans.

- Durée moyenne de l'opération : 1h30 à 4heures
- Durée moyenne de l'hospitalisation : 4 à 8 jours
- Risques de complications :

Tout d'abord nous allons retrouver des complications liées à l'intervention chirurgicale : des ulcères, des fuites, des rétrécissements au niveau de la jonction entre l'estomac et l'intestin, des hémorragies, des occlusions de l'intestin, des carences nutritionnelles, des constipations, ou encore des complications fonctionnelles, comme des hypoglycémies après le repas ou le « dumping syndrome ».^{9, 12, 13}

	AGA	GL	BPG	DBP
Durée d'intervention	1 heure	1 à 2 heures	1 h 30 à 3 heures	4 à 5 heures
Durée d'hospitalisation	2 à 3 jours	3 à 8 jours	4 à 8 jours	8 à 10 jours
Mortalité périopératoire	0,1%	0,2%	0,5%	1%
Principales complications mécaniques	Liées au boîtier (1,5–14,2%) : Infections Déplacement Rupture de la tubulure Liées à l'anneau : Glissement avec dilatation de la poche gastrique (4–10%) Érosion gastrique, migration intragastrique (0,8 à 2,9%)	Ulcère (1%) Fistule (1,9%) sténose gastrique (5%) Hémorragie postopératoire précoce (2,1%) Occlusion précoce (1%)	Ulcère (1–16%) Fistule (2,2%) Sténose anastomose gastro-jéjunale (4,6%) Hémorragie (2%) Occlusion intestinale (1–9,7%)	Ulcère Fistule (1,8%) Sténose anastomose gastro-jéjunale Hémorragie (0,2%) Occlusion intestinale
Principales complications fonctionnelles	Reflux (3,3–21,7%) Œsophagite (3,7–6%) Troubles moteurs Vomissements	Reflux gastro-œsophagien	Hypoglycémie post-prandiale Dumping syndrome ^a Diarrhée	Risque important de malabsorption Diarrhée Selles malodorantes
Complications nutritionnelles	+	+	++	+++
	cf. Tableau 2			
Perte de poids attendue	40 à 60% PEP 20 à 30 kg ^a Recul de 10 ans	45 à 50% PEP 25 à 35 kg ^a Recul de 5 ans	70 à 75% PEP 35 à 40 kg ^a Recul de 20 ans	75 à 80% PEP 60 à 65 kg ^a Recul de 25 ans

AGA : Anneau Gastrique Ajustable

GL : Gastrectomie Longitudinale

BPG : ByPass Gastrique

DBP : Dérivation Biliopancréatique

Figure 4 : Les différentes techniques chirurgicales et leurs complications.⁵

III. LES INDICATIONS DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

Voici les différentes conditions que doivent réunir des patients adultes afin de pouvoir envisager la chirurgie bariatrique ⁹ :

- Patients avec un IMC ≥ 40 kg/m² ou bien avec un IMC ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS) et autres troubles respiratoires sévères, hypertension artérielle, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique.
- En deuxième intention après l'échec d'un traitement nutritionnel, médical, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois.⁸
- En l'absence de perte de poids suffisante ou de maintien de la perte de poids.
- Patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoire pluridisciplinaire.
- Patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme.
- Risque opératoire acceptable.

IV. PRISE EN CHARGE DU PATIENT ET SUIVI À LONG TERME

La prise en charge des patients dans le cadre de la chirurgie bariatrique doit être réalisée au sein d'équipes pluridisciplinaires, en liaison avec le médecin traitant. À toutes les phases de la prise en charge le patient doit être informé :

- des différentes techniques chirurgicales,
- de la nécessité d'une modification du mode de vie et du comportement alimentaire avant et après l'intervention,
- de la nécessité d'un suivi médico-chirurgical la vie durant et des conséquences potentiellement graves en son absence,
- de la possibilité de recours à la chirurgie réparatrice après la chirurgie bariatrique.⁹

A. Avant la chirurgie

L'évaluation médico-chirurgicale préopératoire comporte :

- une évaluation du comportement alimentaire
- un bilan et une prise en charge des co-morbidités
- un bilan vitaminique et nutritionnel (dosage de hémoglobine, d'albumine, ferritine et coefficient de saturation en fer de la transferrine, vitamine D, calcémie, vitamine B1, B9, B12)
- une évaluation des capacités de mastication et une correction des déficits éventuels.
- une endoscopie gastroduodénale et la recherche d'*helicobacter pylori* sont réalisées à l'aide d'une biopsie systématique. Si celle-ci est positive, mise en place d'une trithérapie avec association d'Amoxicilline (1gr 2fois/j) et un Inhibiteur de la Pompe à Proton (IPP) double dose en deux prises les cinq premiers jours puis association d'IPP, de Clarithromycine (500mg 2fois/j) et de Métronidazole (500mg 2 fois/j) les cinq jours suivants.

Si la trithérapie échoue, c'est une quadrithérapie associant IPP, Tétracycline, Métronidazole et bismuth qui est l'alternative la plus intéressante, principalement chez les patients allergiques aux bêta-lactamines. On retrouve le Pylera® qui réunit dans une seule gélule 140 mg de Métronidazole et 125 mg de tétracycline. Il est alors nécessaire de prendre trois gélules quatre fois par jour en association à un IPP (l'Oméprazole) deux fois par jours pendant dix jours.

- une évaluation psychologique et psychiatrique
- une concertation de l'équipe pluridisciplinaire qui comporte au minimum un chirurgien, un médecin spécialiste de l'obésité (endocrinologue, nutritionniste), un psychiatre ou un psychologue, un diététicien et un anesthésiste-réanimateur.⁹

B. Le suivi après la chirurgie

L'obésité est une maladie chronique. En raison du risque de complications tardives pouvant survenir (nutritionnelles ou chirurgicales), le suivi du patient doit être assuré la vie durant. Le patient devra consulter au moins 4 fois la première année, et par la suite une à deux fois par an.

Le suivi médico-chirurgical doit mettre l'accent sur :

- La prévention et la détection de carence vitaminique ou nutritionnelle. Cette étape se caractérise par la mise en évidence de signes cliniques (notamment signes neurologiques) et biologiques de dénutrition ou de carences vitaminique (bilan biologique annuel : numération formule sanguine, glycémie, fonction hépatique et rénale, vitamine B12 et D3, albumine, ferritine, calcium, zinc, magnésium, parathormone +/- vitamine A, E et K).
- La supplémentation systématique dans le cas de la chirurgie de malabsorption (multivitaminés, calcium, vitamine D, fer et vitamine B12).
- La recherche de complications ou de dysfonctionnement du montage chirurgical.

Les traitements devront être adaptés :

- Traitement des co-morbidités
- Traitement en cours pouvant faire l'objet d'une malabsorption suite à la chirurgie bariatrique. Comme par exemple les anti-vitamines K, les hormones thyroïdiennes, les antiépileptiques.

L'éducation du patient réalisé en pré-opératoire sur le plan de la diététique et de l'activité physique est poursuivie.

Pour ceux présentant des troubles de comportement alimentaire ou des pathologies psychiatriques, un suivi psychologique est recommandé en pré-opératoire. Il est réalisé au cas par cas.

Après stabilisation de la perte de poids, le recours à la chirurgie réparatrice est possible, 12 à 18 mois après la chirurgie.⁹

V. PARCOURS DU PATIENT CANDIDAT À LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

La chirurgie bariatrique sera proposée uniquement aux patients adultes en échec de traitement médical bien conduit. Suite à cela, une première consultation avec un praticien expérimenté dans la prise en charge chirurgicale de l'obésité sera mise en place. En réponse à cette consultation, le chirurgien orientera le patient, soit vers l'indication de la chirurgie bariatrique, soit vers une prise en charge non chirurgicale.

Dans le cas d'un patient à indication de chirurgie bariatrique, une prise en charge pluridisciplinaire est alors nécessaire.

Le patient sera informé par écrit et oralement par l'équipe pluridisciplinaire, par son médecin traitant et par les associations de patients. Si le patient comprend bien toutes ces informations, d'une part un bilan et une prise en charge sur le plan médical, nutritionnel, diététique et physique et d'autre part un bilan sur le plan psychologique et/ou psychiatrique seront obligatoires.

Suite à l'analyse de ces bilans, la décision d'intervention chirurgicale sera décidée en concertation, laquelle sera toujours pluridisciplinaire.

Soit la chirurgie est contre indiquée : dans ce cas, il faudra compléter l'information, l'évaluation et la prise en charge du patient.

Soit le report de la chirurgie est voté : l'évaluation de la prise en charge non chirurgicale est mise en place.

Soit l'accord pour la chirurgie est donné. L'intervention sera réalisée et suivie par l'équipe pluridisciplinaire. Par la suite, le relai se fera par le médecin traitant.

Il est nécessaire, suite à l'intervention, d'avoir un suivi régulier sur le plan médical, chirurgical, nutritionnel, diététique et sur l'activité sportive mais aussi sur le plan psychologique et psychiatrique.⁹

Concernant la prise en charge non chirurgicale du patient pour lequel le report de la chirurgie a été voté, il sera essentiel de transmettre les bonnes règles hygiéno-diététiques.

Il est à noter que quatre objectifs devront être atteints : la prévention de la prise de poids, la stabilisation pondérale, le traitement des Co morbidités et pour finir la perte de poids.

L'augmentation de l'activité physique et le traitement diététique constituent les deux points forts de la prise en charge. A long terme, le problème majeur est l'observance surtout au cours de la phase de maintien pondéral. La perte de poids initiale dépend principalement de l'importance du déficit énergétique alors que la stabilisation pondérale est influencée par l'adhésion du sujet à un régime à faible densité énergétique et un programme de lutte contre la sédentarité.

Pour certains patients, le médicament de l'obésité est utile en complément de l'approche diététique et comportementale, sous contrôle médical strict.¹⁴

Le XENICAL® Orlistat, est le seul médicament ayant une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), pour les patients obèses ayant un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² ou en surpoids avec un IMC supérieur ou égal à 28 kg/m² associé à des facteurs de risques dans le traitement de l'obésité. Médicament appartenant à la liste 1 nécessitant une prescription médicale.

C'est un inhibiteur puissant, spécifique et d'action prolongée des lipases gastro-intestinales. Il exerce son activité thérapeutique dans la lumière de l'estomac et de l'intestin grêle en formant une liaison covalente avec le site sérine actif des lipases gastriques et pancréatiques. L'enzyme alors inactivée ne peut donc plus hydrolyser les triglycérides d'origine alimentaire en acides gras libres et monoglycérides absorbables.¹⁵

Au regard de son efficacité modeste, des effets indésirables, notamment digestifs, et des interactions médicamenteuses (entre autres avec les anticoagulants et les contraceptifs oraux), la prescription d'Orlistat n'est pas recommandée.

DEUXIÈME PARTIE :
LES VITAMINES

I. INTRODUCTION

Les vitamines sont des substances organiques sans valeur énergétique propre, indispensables en faible quantité au métabolisme du corps humain. Elles ne peuvent être synthétisées suffisamment par l'organisme et doivent donc être apportées par l'alimentation, à l'exception de la vitamine D synthétisée grâce à une exposition aux rayons ultraviolets. Elles sont essentielles aux échanges vitaux.¹⁶ Ce sont des molécules de faible poids moléculaire.

Étymologiquement, on parle d'amines nécessaires à la vie. Elles ont en fait des structures variées et ne sont pas toutes des amines.

Certaines d'entre elles ont des structures proches de celles d'autres composés : hormones stéroïdes pour la vitamine D, sucres pour la vitamine C, porphyrines pour la vitamine B12.

Les besoins quotidiens en vitamines sont de l'ordre de fractions de microgrammes à quelques milligrammes, contrairement aux nutriments habituels utilisés pour la production d'énergie ou incorporés au cours de la synthèse des constituants de l'organisme comme les glucides, les acides aminés ou encore les acides gras essentiels.¹⁶

Aux cours des réactions enzymatiques, les vitamines agissent comme des cofacteurs ou des coenzymes.

Habituellement, celles-ci sont classées en deux groupes en fonction de leurs solubilités. On distingue ainsi le groupe des liposolubles et celui des hydrosolubles.

II. D'OU VIENNENT-ELLES ? (ORIGINE)

A. Vitamine A, D, E, K (Liposolubles)

Les vitamines liposolubles sont solubles dans l'huile.

Elles ont pour habitude de se lier aux lipides ingérés et d'être absorbées au même moment que ceux-ci. Elles sont capables d'être présentes dans le corps plusieurs jours voire plusieurs mois puisqu'elles sont stockées dans les graisses.

Ainsi, il ne faut pas en consommer de manière excessive, car ce stockage longue durée peut être à l'origine d'une accumulation des vitamines dans certains organes comme le foie si les apports sont trop importants par rapport aux dépenses.

L'absorption des vitamines liposolubles est fortement liée à celle des lipides dont elle suit différentes étapes, notamment :

- l'hydrolyse intra-luminale sous l'action de la lipase pancréatique après émulsification par les sels biliaires,
- l'absorption,
- la ré-estérification,
- l'incorporation dans les lipoprotéines,
- l'excrétion dans la lymphe sous forme de chylomicrons.¹⁶

En cas d'absorption insuffisante des lipides, celle des vitamines liposolubles est diminuée. De plus celles-ci sont sensibles aux modifications des lipides ingérés.

A titre d'exemple, l'utilisation de triglycérides à chaînes moyennes, dont l'absorption préférentielle vers le sang portal est préservée en cas d'anomalie de la digestion, va augmenter l'absorption des vitamines liposolubles et l'orienter également vers le sang portal et le foie.¹⁷

1. Vitamines A ou rétinol

La vitamine A et ses dérivés ne sont pas synthétisés par l'organisme. C'est donc grâce à notre alimentation qu'ils seront apportés en quantité suffisante, notamment par la consommation des produits riches en vitamine A.

Les habitudes alimentaires, le mode de vie des individus, les différences climatiques et ethniques entraînent une variation des besoins.

Les sources nutritionnelles de la vitamine A sont :

- le rétinol et les esters de rétinol présents dans les produits alimentaires d'origine animale,
- les caroténoïdes, retrouvés en grand nombre dans les produits végétaux et ayant une activité provitaminique A.

L'absorption des caroténoïdes a lieu principalement au niveau duodénal. Celle-ci est commune à celle des lipides. La vitamine A est surtout retrouvée dans les aliments comme l'huile de foie de morue, le foie d'agneau cuit, le beurre, le foie gras, le pâté de foie de porc, le jaune d'œuf, le thon en conserve, le roquefort, et le camembert à 75% de matière grasse.^{17, 18, 19}

Aliments consommés (100g)	% AJR(*)	Quantité Rétinol
Beurre	87,5	700 µg
Fromages	28	224 µg
Foie de veau	1350	10800 µg
Lait entier	6,25	50 µg
Poissons gras	100	800 µg
Œuf (jaune)	25	200 µg

Tableau 1: Apports nutritionnels conseillés en vitamine A.¹⁹

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (µg/jour)	350	400	450	500	550	700
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés (µg/jour)	600	800	600	700	950	700/800

Tableau 2: Apports journaliers recommandés (AJR) en vitamine A chez l'adulte.¹⁹

2. Vitamine D ou cholécalciférol

La vitamine D liposoluble peut être apportée à l'organisme selon 3 modes : la peau, l'alimentation, la supplémentation.

La vitamine D3 (cholécalciférol) est la principale forme de vitamine D chez l'homme : elle représente 80 à 90% des apports en vitamines. Elle est principalement synthétisée par la peau sous l'influence des rayonnements ultraviolets.

La vitamine D2 (ergocalciférol) est, elle, apportée par l'alimentation.

La supplémentation peut, quant à elle, fournir les formes D2, D3.

L'organisme synthétise une quantité importante en vitamine D, qui couvre entre 50% et 70% de ses besoins. Il est nécessaire de compléter cet apport par notre alimentation.

Plus précisément, la vitamine D3 se retrouve dans les denrées alimentaires d'origine animale comme dans le jaune d'œuf, les poissons gras de type saumon, ou encore dans les huiles de poissons (huile de foie de morue) et la vitamine D2 dans les produits d'origine végétale.^{16, 18, 20}

L'apport journalier recommandé est de 5µg.^{21, 22, 23}

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (µg/jour)	20-25	10	5	5	5	5
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés µg/jour)	5	5	5	10	10	10-15

Tableau 3: Apports nutritionnels conseillés en vitamine D.²⁰

Aliments consommés (100g)	% AJR(*)	Quantité Cholécalciférol
Huile de foie de morue	5000	250 µg
Beurre (10g)	2	0,1 µg
Emmental	36	1,8 µg
Œuf entier (1)	32,4	1,62 µg
Saumon	174	8,7 µg
Foie de veau	6	0,3µg
Sardine à l'huile	134	6,7 µg

Tableau 4: Apports journaliers recommandés en vitamine D chez l'adulte.²⁰

Les besoins en vitamine D changent en fonction des variations ethniques, de l'exposition au soleil, des habitudes alimentaires, et du mode de vie des individus.

3. Vitamine E ou tocophérol

L'absorption intestinale de la vitamine E est beaucoup moins efficace que celle des autres vitamines liposolubles (moins de 50% absorbés). Ainsi, en cas de malabsorptions sévères des lipides, la carence en vitamine E peut être au premier plan. Cela explique dans ce cas la réelle nécessité de supplémenter de manière systématique.

La vitamine E est une substance organique liposoluble décomposée en 8 formes organiques : 4 tocophérols et 4 tocotriénols.

L'organisme ne synthétise pas de vitamine E. Elle doit alors être apportée en totalité par notre alimentation.

Les aliments les plus riches en vitamine E sont : les huiles, les margarines, les germes des céréales et les fruits. Certains produits d'origine animale en contiennent en petite quantité, comme la matière grasse du lait et les œufs.

Les apports journaliers recommandés sont de 12 mg.

La vitamine E est également disponible en tant qu'additif alimentaire, sachant que son utilisation doit être encadrée pour éviter tout risque de surdosage.^{16,24}

Les besoins en vitamine E changent légèrement en fonction des variations ethniques, climatiques, du mode de vie des individus et des habitudes alimentaires.

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (mg/jour)	4	6	7,5	9	11	12
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés mg/jour)	12	12	12	12	12	20-50

Tableau 5: Apports nutritionnels conseillés en vitamine E.²⁴

Aliments consommés (100g)	% AJR(*)	Quantité Vitamine E
Margarine	385	46,2 mg
Mangue (1)	9	1,08 mg
Œuf (1)	11,8	1,42 mg
Epinards	11	1,33 mg
Germe de blé	92	11 mg
Moule	29	3,5 mg
Huile d'olive	83	10 mg
Beurre	17	2 mg
Noisettes	200	24,1 mg
Huile de tournesol	505	60,6 mg

Tableau 6: Apports journaliers recommandés en vitamine E chez l'adulte.²⁴

4. Vitamine K ou phytoménadione

La vitamine K est une vitamine liposoluble. Il en existe deux formes :

- la vitamine K1 ou phytoménadione, essentiellement retrouvée dans les légumes verts (plus particulièrement dans les légumes foncés comme les brocolis, le chou, le persil, les épinards ou encore les asperges), les algues et en petite quantité dans les huiles de canola et de soja. Prenons pour exemple le brocoli: 1 tasse de brocoli cuit (200G) fournit 220µg de vitamine K1.
- la vitamine K2, ou ménaquinone, produite dans le colon par l'action des bactéries, ou retrouvée dans certains aliments à la suite d'un processus de fermentation comme dans le fromage, le yaourt, le lait, les huiles de poisson.

L'apport journalier recommandé est de 75 µg.^{16, 25}

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (µg/jour)	5-10	15	20	30	40	45
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés µg/jour)	45	65-45	65-45	45	45	40

Tableau 7: Apports nutritionnels conseillés en vitamine K.²⁵

Aliments consommés (100g)	% AJR(*)	Quantité Vitamine K
Choucroute	2053	1540 µg
Persil	733	550 µg
Epinards	467	350 µg
Choux de Bruxelles	760	570 µg
Foie de bœuf	120	90 µg
Laitue	200	150 µg
Asperges	80	60 µg
Viande de bœuf	27	20 µg
Brocolis	233	175 µg

Tableau 8: Apports journaliers recommandés en vitamine K chez l'adulte.²⁵

B. Vitamines B1, B6, B9, B12, C (Hydrosolubles)

Les vitamines hydrosolubles ont la particularité d'être solubles dans l'eau et sont éliminées dans les urines en quelques heures (dans le cas où elles n'ont pas été utilisées avant). Elles s'accumulent peu dans le corps ; ainsi il est important d'en consommer de manière régulière puisque tous les jours le stock de vitamines hydrosolubles repart à zéro; en clair, il n'y a aucun stock.^{16, 18}

1. Vitamine B1 ou Thiamine

La vitamine B1, encore appelée Thiamine, est hydrosoluble. L'organisme n'est pas capable de la synthétiser, ni d'en faire des réserves. C'est donc notre alimentation qui doit en apporter en quantité suffisante.

Elle est principalement retrouvée dans les végétaux comme les céréales complètes, les fruits, les graines et les légumes mais aussi dans le poisson, les viandes blanches, les œufs et le lait. Dans certaines situations, sa concentration est fortement diminuée notamment en présence de thiaminases (enzymes dégradant les thiamines).

Les apports journaliers pour la vitamine B1 se situent à 1,1 mg afin d'assurer correctement ses fonctions. Ils varient en fonction de l'âge, du poids, de l'intensité du métabolisme, de l'activité physique.

Il faut noter que le besoin en vitamine B1 est dépendant du niveau d'apports glucidiques. En effet, plus ce dernier sera important plus le besoin en vitamine B1 sera élevé. Les doses requises en vitamine B1 changent légèrement en fonction des variations climatiques, ethniques, des habitudes alimentaires et du mode de vie des individus.^{16, 26}

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (mg/jour)	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,3
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés mg/jour)	1,1	1,3	1,1	1,8	1,8	1,2

Tableau 9: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B1.²⁶

Aliments consommés (100g)	% AJR(*)	Quantité Vitamine B1
Viande de porc	63	0,7 mg
Riz complet	9	0,1 mg
Foie de veau	18	0,2 mg
Oeufs	6,3	0,07 mg
Pain complet	6,3	0,07 mg
Lentilles	11	0,122 mg
Noisettes	44	0,488 mg
Germe de blé	145	1,6 mg
Céréales	209	2,3 mg
Levure alimentaire	3636	40 mg

Tableau 10: Apports journaliers recommandés en vitamine B1 chez l'adulte.²⁶

2. Vitamine B6 ou Pyridoxine

La vitamine B6, ou Pyridoxine, est une vitamine hydrosoluble qui n'est pas synthétisée par l'organisme. Un bon apport alimentaire est donc nécessaire. Elle est principalement retrouvée dans les levures, le jaune d'œuf, les céréales germées, les viandes et les poissons.

Les apports journaliers conseillés sont de 1,4 mg.

Les besoins en vitamine B6 varient légèrement en fonction des variations climatiques, ethniques, des habitudes alimentaires et du mode de vie des individus. ^{16,27}

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (mg/jour)	0,3	0,6	0,8	1	1,3	1,6
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés mg/jour)	1,5	1,8	1,5	2	2	2,2

Tableau 11: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B6 pour la population française.²⁷

Aliments consommés 100g	% AJR	Quantité vitamine B6
Levure alimentaire	186	2,6 mg
Pomme de terre	18,3	0,256 mg
Thon cuit	60,7	0,85 mg
Riz complet	10,5	0,147 mg
Viande	25,7	0,36 mg
Rognons	37	0,52 mg
Avocat	26	0,364 mg
Noix	15	0,21 mg
Chou blanc	10,9	0,153 mg
Céréales	236	3,3 mg

Tableau 12: Apports journaliers recommandés en vitamine B6 chez l'adulte.²⁷

3. Vitamine B9 ou Acide folique

L'acide folique prévient les maladies cardiovasculaires et participe au renouvellement cellulaire du système immunitaire. Plus particulièrement dans le développement du fœtus, elle est indispensable à la fermeture du tube neural.

Le dihydrofolate et le tétrahydrofolate sont les deux dérivés actifs de l'acide folique. L'organe principal de stockage de cette vitamine est le foie. En effet, celui ci est capable de couvrir les besoins en acide folique pendant 4 mois.

Il faut noter que l'organisme synthétise peu de vitamine B9, d'où la nécessité de l'apporter par l'alimentation. Pour éviter tout signe de carence, le corps humain a besoin de 200µg par jour.

On retrouve la vitamine B9 principalement dans les légumes verts comme les épinards, les noix ou les céréales.^{16, 28}

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (µg/jour)	70	100	150	200	250	300
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés µg /jour)	300	330	330	400	400	330/400

Tableau 13: Apports nutritionnels conseillés en vitamine B9 pour la population française.²⁸

Aliments consommés 100g	% AJR	Quantité vitamine B9
Levure	1600	3200 µg
Haricots secs	40,5	81 µg
Asperges (4)	50,5	101 µg
Laitue	50,5	101 µg
Noix (30g)	11	22 µg
Brie	75	150 µg
Flocons d'avoine (30g)	2	4 µg
Foie gras	283	566 µg
Céréales	167	333 µg
Epinards	77	153 µg

Tableau 14: Apports journaliers recommandés en vitamine B9 chez l'adulte.²⁸

4. Vitamine B12 ou Cobalamine

La vitamine B12, ou cyanocobalamine, est hydrosoluble ; elle se présente sous la forme d'un composé cristallin rouge lui valant le nom de « vitamine rouge ». Sa particularité est sa teneur en cobalt d'où le nom de cobalamine.

L'organisme est capable de la synthétiser mais en quantité insuffisante pour couvrir les besoins. Un bon apport alimentaire est donc nécessaire.

Elle provient exclusivement de produits animaux : le foie, les jaunes d'œufs, les poissons, le fromage, et le lait. Les apports journaliers recommandés sont de 2,5 µg.

Les besoins en vitamine B12 fluctuent légèrement en fonction des variations climatiques, ethniques, des habitudes alimentaires et du mode de vie des individus.^{16, 29}

Aliments consommés 100g	% AJR	Quantité vitamine B12
Foie de veau	2600	65 µg
Thon	182	4,56 µg
Jaune d'œuf	91	2 µg
Crevettes	54	1,35 µg
Camembert	36	0,9 µg
Levure alimentaire	12	0,3 µg
Saumon	122	3,05 µg
Hareng fumé	472	11,8 µg
Rognons de bœuf	1040	26 µg
Foie d'agneau	2800	70 µg

Tableau 15: Apports journaliers recommandés en vitamine B12 chez l'adulte.²⁹

5. Vitamine C ou acide ascorbique

La vitamine C ou acide ascorbique est hydrosoluble, non synthétisée par l'organisme.

Elle est retrouvée essentiellement dans les agrumes, les légumes verts, les fruits et les végétaux frais. Si l'apport alimentaire est réalisé correctement il doit suffire à couvrir les besoins quotidiens.

Cependant une supplémentation est possible, sous forme d'extrait de fruits (acérola, cynorhodon, kiwi) ou sous forme de vitamine pure de synthèse.

L'apport journalier moyen doit être de 100mg.^{16, 30}

Âge	Nourrisson	1-3 ans	4-6 ans	7-9 ans	10-12 ans	13-15 ans garçon
Apports conseillés (mg/jour)	50	60	75	90	100	110
Âge	13-15 ans filles	16-19 ans et homme adulte	16-19 ans et femme adulte	Femme enceinte (3 ^e trim)	Femme allaitante	Personne âgée >75ans
Apports conseillés mg/jour)	110	110	110	120	130	120

Tableau 16: Apports nutritionnels conseillés en vitamine C pour la population française.³⁰

Aliments consommés	% AJR	Quantité vitamine C
100g		
Kiwi (1)	104	83,2 mg
Epinard	11	8,9 mg
Poivron rouge	220	176 mg
Cassis	234	187 mg
Foie de veau	29	23 mg
Orange (1)	66	53 mg
Persil	263	210 mg
Cresson	69	55 mg
Chou-fleur	44,5	35,6 mg

Tableau 17: Apports journaliers recommandés en vitamine C chez l'adulte.³⁰

III. A QUOI SERVENT-ELLES ? (FONCTIONS)

Les vitamines vont exercer leurs fonctions sous leurs formes actives. Toutes nécessitent une transformation pour être sous forme active, à l'exception des vitamines anti-oxydantes C et E qui sont actives naturellement.^{16, 31}

Molécule	Forme active
Vit A ou Rétinol	Rétinol (Régulation de l'expression génique) Rétinal (Rhodopsine) Acide rétinoïque (Glycosylation)
Vit D ou Cholécalférol	1,25-dihydroxycholécalférol
Vit E ou Tocophérol	D-alphatocophérol + autres dérivés
Vit K ou Phytoménadione	Hydroquinone (vit K réduite)
Vit B1 ou Thiamine	Thiamine diphosphate
Vit B6 ou Pyridoxine	Phosphate de pyridoxal
Vitamine B9 ou Acide folique	Dihydrofolate et le Tétrahydropholate
Vit B12 ou Cobalamine	Méthylcobalamine Déoxyadénosylcobalamine
Vit C ou Acide ascorbique	Acide ascorbique

Tableau 18: Vitamines et leurs formes actives.

Les actions principales des vitamines sont les fonctions :

- de coenzyme,
- d'antioxydant,
- hormonales.

De manière plus détaillée, les vitamines exercent tout d'abord une fonction de coenzyme en se fixant sur une enzyme, laquelle catalyse une réaction chimique.

Ensuite, elles interviennent dans le transfert de protons et d'électrons dans la chaîne respiratoire et la neutralisation des radicaux libres toxiques pour les tissus. C'est ce que l'on appelle une action anti-oxydante.

De plus, les vitamines sont capables de stabiliser les membranes par inhibition des phénomènes d'oxydation.

Pour finir, elles peuvent déclencher la synthèse d'une protéine effectrice, ce qui leur confère une fonction de type hormonal.¹⁶

A. Vitamines A, D, E, K (liposolubles)

1. Vitamine A

La vitamine A intervient dans de nombreux métabolismes. Une fois dans l'estomac, les éléments sont libérés et sont hydrolysés dans l'intestin grêle sous l'action de la bile et des enzymes pancréatiques.

Le destin métabolique de la vitamine A peut être divisé en trois parties :

- 10 à 20 % de la quantité ingérée ne sont pas absorbés et se retrouvent dans les fèces dans l'espace de un à deux jours ;
- 20 à 60 % de la vitamine A absorbée sont, soit conjugués, soit oxydés en métabolites excrétés en une semaine, dans les urines ou dans les fèces, une faible quantité étant expirée sous forme de CO₂
- Concernant la dernière partie de vitamine A absorbée, c'est à dire 30 à 60 %, elle est stockée dans le foie.

La vitamine A est indispensable à la vision, à la différenciation des tissus bronchiques, au renouvellement des cellules de l'intestin, de la peau. Elle est aussi nécessaire à la croissance osseuse, à la synthèse d'hormones (progestérone notamment) et au bon fonctionnement de l'immunité.³²

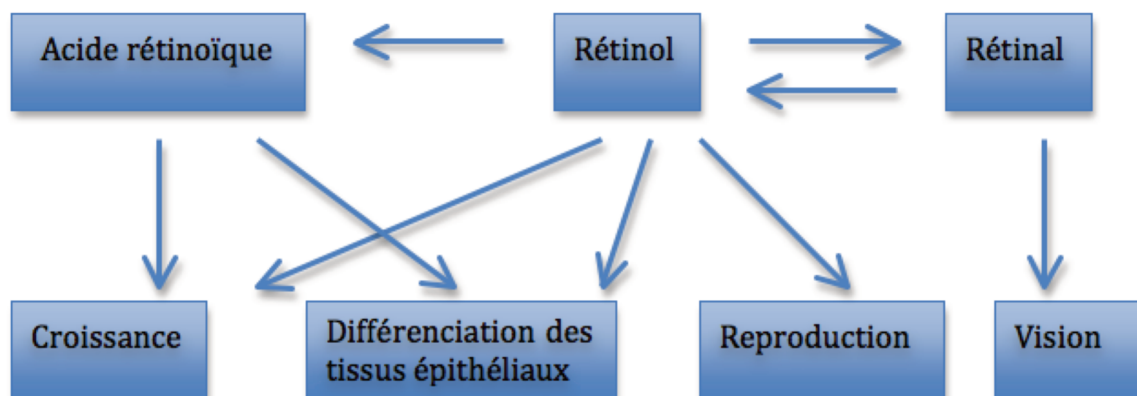


Figure 5: Action de la vitamine A.¹⁶

a. Vitamine A et vision

La vitamine A joue une fonction indispensable dans le domaine de la vision. Deux types cellulaires au niveau de la rétine sont essentiels : les cônes et les bâtonnets.

Les bâtonnets servent à l'adaptation à la pénombre ; ils possèdent un pigment photosensible : la rodopsine. La synthèse de celle-ci s'effectue à partir d'une protéine nommée l'opsine et d'un dérivé de la vitamine A : le 11-cis-rétinal. Celui-ci intervient également dans la vision des couleurs et des formes. Le rétinol maintient l'intégrité de la cornée, puisqu'il intervient dans la synthèse des cellules calciformes.^{16, 31}

b. Vitamine A et différenciation cellulaire

La différenciation cellulaire des tissus épithéliaux est en partie assurée par les dérivés de la vitamine A, en particulier par l'acide rétinoïque situé au niveau du noyau de la cellule. Lors du développement du fœtus et de la croissance la vitamine A exerce un rôle essentiel. Enfin, elle intervient dans l'inhibition de la multiplication des cellules tumorales, phénomène plus ou moins lié aux processus de différenciation.

Dans les cellules osseuses, l'acide rétinoïque diminue la synthèse de collagène de type II et IX alors que celle du collagène I, III, V, X est stimulée. De plus, il est capable de supprimer l'activité de l'élément enhancer se situant dans le premier intron du gène de collagène de type II.

Le tissu adipeux joue un rôle essentiel dans le transport et le stockage des rétinoïdes. En effet, les adipocytes captent le rétinol circulant, le stockent sous forme d'ester de rétinol et le convertissent en acide rétinoïque. Le rétinol sera libéré en fonction des besoins locaux ou de ceux des autres tissus. Le tissu adipeux n'est pas seulement un lieu de stockage et de transport des rétinoïdes, il est également un site d'action de ceux-ci, puisque les deux types de récepteurs des rétinoïdes y sont exprimés : RAR et les RXR.

Il a été prouvé que le traitement de souris mâles adultes NMRI (Naval Medical Research Institute), souris présentant une survie plus longue et une facilité à guérir spontanément de toute infection, par l'acide rétinoïque tout-trans à 100mg/j pendant quatre jours entraîne une diminution de 12% du poids corporel de l'animal et une baisse importante de 46% de la masse grasse en comparaison des animaux témoins. En effet, l'acide rétinoïque inhibe la différenciation des fibroblastes en adipocytes. De plus, en culture, celui-ci inhibe la croissance des fibroblastes.^{16, 31}

c. Vitamine A et fonction immune

Une bonne réponse immunitaire nécessite un taux de vitamine A normal. Lors de celle-ci, l'acteur principal est l'acide trans rétinoïque puisqu'il est capable de stimuler la prolifération des cellules immunitaires.³¹

➤ Effets sur les muqueuses

Il a été prouvé qu'il y avait une baisse de la résistance aux infections en cas de carence en vitamine A, soit due à une plus grande perméabilité des barrières épithéliales, soit du fait d'une altération des défenses immunitaires.

En cas de carence en vitamines A, on observe une plus grande perméabilité des muqueuses de l'œil, du tractus digestif, de l'appareil génito-urinaire et des poumons. En présence d'agents pathogènes, la synthèse d'immunoglobuline A est diminuée. En cas de carences en vitamines A, au niveau de l'œil, on note l'apparition d'une métaplasie squameuse de la conjonctive et de la cornée, une perte des cellules à gobelet, une kératinisation anormale et une kératomalacie. Il est à signaler que la vitamine A module l'expression d'une glycoprotéine liant le fer : la lactoferine. Peu de temps après la supplémentation en vitamines, la lactoférine dans les larmes est largement augmentée. Elle est aussi impliquée dans l'immunité vis-à-vis des bactéries, des virus et des levures qui sont retrouvés dans les sécrétions des muqueuses.

Au niveau de la trachée et des bronches, une carence en vitamine A chez le rat entraîne une perte de cellules épithéliales ciliées et de mucus dans l'arbre trachéobronchique. Ces cellules sont alors remplacées par un épithélium stratifié et kératinisé. ^{16, 31, 32} Tout ceci permet de mettre en évidence chez les enfants carencés en vitamine A une fragilité accrue aux pathologies respiratoires.

Au niveau transcriptionnel, la vitamine A pourrait réguler la production de mucine et la kératinisation. L'expression du gène de la mucine serait régulé par l'acide rétinoïque tout-trans. Chez des rats déficients en vitamine A, une altération de l'expression des cytokératines au niveau de la vessie, du rein, de l'uretère, des glandes salivaires, de la conjonctive et de l'utérus a été observée. Tout ceci montre bien que la kératinisation et la production de mucine sont contrôlées par la vitamine A.

Celle-ci est aussi responsable d'une diminution de microvillosités, de cellules à gobelet et de mucine dans le petit intestin. Lors d'une carence en vitamine A chez les enfants, on constate une augmentation de mucine dans le tractus gastro-intestinal, responsable de diarrhées sévères.

L'importance de la vitamine A existe aussi au niveau du tractus génito-urinaire puisque chez une souris l'épithélium normal est remplacé progressivement par un épithélium stratifié squameux et la production de kératine est modifiée en cas de carence en vitamine A. Ainsi les enfants carencés peuvent être prédisposés aux infections urinaires.^{16, 31, 32}

➤ Effets sur la peau

Ce sont les kératinocytes dans l'épiderme qui assurent la fonction de barrière de la peau. Or, nous savons que la vitamine A est essentielle à la kératinisation de l'épiderme. Chez l'individu carencé, une altération de la kératinisation est décelée. Cependant nous ne savons toujours pas si cette altération constitue un facteur favorisant la survenue d'infection cutanée.^{16, 31}

➤ Hématopoïèse

Le développement et la différenciation des cellules sanguines telles que les neutrophiles, les basophiles, les monocytes, les lymphocytes, les érythrocytes, les éosinophiles, et les mégacaryocytes sont en partie assurés par les rétinoïdes.³¹

➤ Apoptose

La croissance cellulaire, la différenciation et l'apoptose sont régulées par les rétinoïdes. Ceux-ci peuvent avoir des effets sur les cellules infectées par des virus, les cellules tumorales, et les cellules à fonction immunes grâce à leur action sur l'apoptose.

En effet, chez des patients VIH+, l'administration d'acide rétinoïque par voie orale réduit l'apoptose des lymphocytes T.^{16, 31}

➤ Neutrophiles

Les neutrophiles sont essentiels pour la défense contre les agents infectieux. Grâce à leur action de phagocytose, ils viennent tuer les bactéries, les parasites, les virus, les cellules tumorales et les cellules infectées par des virus.

Il faut savoir qu'une carence en vitamine A ne diminue pas les neutrophiles mais un grand nombre de ceux-ci deviennent hypersegmentés.

Chez les animaux carencés en vitamine A, le chimiotactisme, l'adhésion, la production d'espèces radicalaires dérivées de l'oxygène et la capacité phagocytaire sont moins élevés que chez les animaux non carencés.

Chez les personnes carencées, on observe une diminution de la cathepsine G, responsable de la dégradation du matériel phagocyté par les neutrophiles.^{16, 31}

➤ Cellules NK (« Natural Killer »)

Les cellules NK sont dotées d'une activité cytolytique naturelle vis-à-vis des cellules tumorales et des virus. Elles sont présentes dans le foie, la rate et le sang. Une carence en vitamine A diminue le nombre de cellules NK, et leur activité cytolytique. L'administration d'une dose importante de rétinol chez les enfants séropositifs VIH, entraîne une augmentation de ces cellules. De plus il existe un rétinoïde de synthèse, le N-(4-hydroxyphényl)-rétinamide responsable de l'augmentation de leur activité cytolytique.^{16, 31}

➤ Monocytes et macrophages

La différenciation et la fonction des monocytes sont contrôlées par les rétinoïdes.

La vitamine A est responsable également de la régulation du nombre et de l'activité des macrophages. En effet, la capacité phagocytaire des macrophages est doublée en présence d'acide rétinoïque.

De plus les rétinoïdes inhibent la phospholipase A2, bloquant ainsi la libération de l'acide arachidonique par les macrophages, ce qui leur permet d'avoir une action anti-inflammatoire.^{16, 31}

➤ Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont essentielles au bon fonctionnement du système immunitaire cutané. Ce sont des cellules de présentation de l'antigène.

L'acide rétinoïque est capable d'accroître la capacité de présentation de l'antigène aux lymphocytes T des cellules de Langerhans, ainsi que d'augmenter l'expression de deux molécules essentielles à la présentation de l'antigène : HLA-DR et CD11c.

Dans le cas où l'acide rétinoïque est utilisé par voie topique, une régulation de la fonction de présentation de l'antigène se produit sans induire d'auto-immunité.

Cette action de la vitamine A, peut d'ailleurs être utilisée pour améliorer la réponse immune aux vaccins, aux infections cutanées, et aux antigènes tumoraux.^{16, 31}

Cette vitamine est capable de réguler les cellules de Langerhans à la hausse.

➤ Lymphocytes T

Concernant les Lymphocytes T, la vitamine A est également capable de les réguler à la hausse.^{16, 31}

➤ Lymphocyte B et anticorps

Les lymphocytes B contrôlent la production des immunoglobulines. Leur croissance et leur activation dépendent du rétinol. Les lymphocytes B peuvent aussi utiliser un métabolite du rétinol, le 14-hydroxy-4,14-rétro-rétinol, comme facteur de croissance. Il a été montré que l'acide rétinoïque entraîne une augmentation de la production d'immunoglobuline M (IgM) et immunoglobuline G (IgG) dans les cellules mononuclées. Les immunoglobulines, encore appelées anticorps, ont un rôle essentiel dans la fonction immunitaire en participant au processus de reconnaissance des antigènes.^{16, 31}

➤ Immunité et cancer

Les rétinoïdes et la vitamine A sont impliqués dans plusieurs mécanismes de l'immunité tumorale. Ils stimulent l'activité des lymphocytes T cytotoxiques, des cellules NK, des macrophages et l'apoptose. Certaines expériences menées chez des rats supplémentés en vitamine A prouvent que l'activité tumoricide des macrophages et la phagocytose sont plus élevées que chez des rats contrôles.³¹

➤ Immunité et infections

On observe une réelle augmentation de la morbidité et de la mortalité chez les enfants carencés en vitamine A. Si la supplémentation de ces enfants a peu d'effet sur les pneumonies, elle réduit la sévérité des diarrhées. Néanmoins, la supplémentation de la mère réduit la morbidité fœtale de 30%.³¹

La vitamine A se révèle être efficace dans le domaine de l'infection par le VIH. En effet, la carence en vitamine A entraîne une augmentation de la mortalité liée à cette pathologie, une élévation du taux de transmission du virus mère-enfant, une altération de la croissance et une charge virale plus élevée dans le lait maternel.

➤ Caroténoïdes

Indépendamment de leur action provitaminique A, les caroténoïdes jouent un rôle dans la fonction immunitaire. Suite à plusieurs expérimentations il a été prouvé que le β -carotène et la canthaxanthine (un rétinoïde n'ayant pas de fonction provitaminique A), favorisent les réponses prolifératives des lymphocytes T et B aux mitogènes. Ils augmentent aussi l'activité des cellules cytotoxiques et la sécrétion du TNF- α , diminuent la charge tumorale. Leur effet immunostimulant, pourrait provenir de leur rôle piègeur d'espèces radicalaires.^{16, 31}

Une consommation élevée de végétaux riches en caroténoïdes accroît le nombre de cellules NK et la prolifération des lymphocytes.

En ce qui concerne le β -carotène, il a un effet bénéfique sur la prolifération des lymphocytes, sur la production de l'anion superoxyde par les macrophages in vitro. Chez des sujets fumeurs, celui-ci améliore les réponses immunitaires à médiation cellulaire, ou encore le rapport CD4⁺/CD8⁺ chez l'homme après 9 mois de supplémentation par 60mg de β -carotène/jour.³¹

La canthaxanthine, l'astaxanthine et le β -carotène sont capables d'augmenter in vitro la prolifération des thymocytes, des splénocytes et la production des IgM et des IgG par les cellules de la rate. C'est l'astaxanthine qui a le pouvoir immunostimulant et la capacité les plus élevées à piéger les espèces radicalaires.

d. Vitamine A et reproduction

Chez la femme, le rétinol joue un rôle dans le développement, la différenciation cellulaire du fœtus et dans la croissance. L'apport en vitamine A a lieu à l'aide de récepteurs spécifiques situés dans le placenta.

Chez l'homme, le rétinol est indispensable à la spermatogénèse. L'intégrité de certaines cellules de l'appareil génital masculin (cellules de Sertoli) est assurée par la synthèse de glycoprotéines grâce à la participation du rétinol.^{16, 31}

e. Vitamine A et croissance

Les premières méthodes d'analyse des effets de la vitamine A ont été conduites sur des rats au régime carencé en vitamine A. Dans les expérimentations nutritionnelles, le premier signe de carence est en effet un arrêt de la croissance. Au début les animaux perdent du poids et si on prolonge le régime pendant plusieurs semaines, les animaux décèdent. Lorsque les rats consomment pendant 18 jours de l'acide rétinoïque, que l'on supprime les 10 jours suivants, rapidement une perte d'appétit apparaît et leur poids diminue ou stagne.

Chez les enfants, une carence en vitamine A est corrélée à une petite taille et à un profil sécrétoire nocturne anormal de l'hormone de croissance.

La vitamine A stimule la transcription du gène de l'hormone de croissance, la GH « Growth Hormone » mais aussi la sécrétion de celle-ci, en parallèle avec les hormones thyroïdiennes ou avec les glucocorticoïdes. Il est à noter que la production de la GH par l'acide rétinoïque est dose dépendante.

De plus, les rétinoïdes sont capables de stimuler les facteurs de croissances activateurs ou d'inhiber les facteurs de croissance inhibiteurs.^{16, 31}

f. Vitamine A et morphogénèse

Des effets marqués sur l'embryogénèse ont été prouvés en cas de surcharge ou de carence en vitamine A.

g. Rôle dans le transfert membranaire de protons

La bactériorhodopsine est un pigment contenant du rétinol présent dans la membrane d'une bactérie (*Halobacterium halobium*). Sous l'influence de la lumière, celui-ci a la capacité de pomper les protons de l'intérieur vers l'extérieur de la cellule bactérienne. Ainsi, se crée un gradient chimio-osmotique favorable au transport actif des nutriments à l'intérieur de la cellule.^{16, 31}

h. Communication entre les cellules

Une augmentation de la teneur cellulaire d'ARNm pour la connexine 43 est observée suite à l'administration *in vitro* de l'acide rétinoïque tout-trans et de certains caroténoïdes tels que la canthaxanthine. Cette connexine 43 est une protéine de jonction gap qui participe à la communication intercellulaire. Ce type de communication est essentiel pour la régulation de la croissance cellulaire.

Les rétinoïdes ont des rôles inhibiteurs ou activateurs sur les communications par jonctions gap en fonction de leur concentration. A la concentration (10^{-10} M et 10^{-9} M) ils inhibent les communications entre les cellules alors qu'à la concentration de (10^{-9} M à 10^{-7} M) ils les activent. Les effets dépendent aussi du type cellulaire et du type de jonction.^{16, 31}

i. Effets sur la réplication virale

Des doses élevées de vitamine A sont bénéfiques lors du traitement des infections sévères telles que la rougeole. Les rétinoïdes régulent directement et indirectement la réplication du virus du papillome humain (VPH), du cytomégalovirus humain (HCMV), et du virus d'immunodéficience acquise (VIH).^{16, 31}

j. Action de la vitamine A sur les hormones

Le nombre de récepteurs à la Parathormone (PTH) est diminué suite à l'action de l'acide rétinoïque, mais celui-ci ne joue en aucun cas sur l'affinité du récepteur pour ces ligands. La réponse à la PTH est réduite comme l'indique la diminution de la production de l'AMPc.

De plus, les rétinoïdes sont responsables d'une augmentation de la synthèse en progestérone.^{16, 31}

En conclusion, la carence en vitamine A se manifeste par des signes oculaires, cutanés ou généraux.

Au niveau oculaire, un manque en vitamine A peut être responsable de plusieurs atteintes de l'œil entraînant une perturbation de la vision: Une baisse de la vision à l'obscurité dans le cas d'une atteinte fonctionnelle de la rétine, parfois même une opacification de la cornée ou une destruction du cristallin suite à une sécheresse cutanée provenant d'une atteinte cornéenne.

Au niveau cutané, suite à une réduction des glandes sébacées et des muqueuses due à une carence, un dessèchement de la peau peut être observé, au niveau des membres inférieurs et du visage.^{19, 31, 32}

Un manque en vitamine A facilite encore l'apparition de certaines infections virales comme la rougeole ou des complications pulmonaires. En effet, une carence en vitamine A entraîne des modifications anormales de la muqueuse respiratoire, favorisant la colonisation microbienne à l'origine des infections.

De plus la vitamine A favorise la santé de la peau, grâce à son haut pouvoir réparateur dans l'acné et dans le psoriasis. Cette action de la vitamine A est très largement utilisée en médecine. On retrouve des pommades, crèmes à base de dérivés rétinoïdes comme le Tazarotène ZORAC® utilisé dans le traitement du psoriasis.³³

Concernant le traitement du psoriasis sévère et de l'acné sévère, des dérivés des rétinoïdes par voie orale sont utilisés : l'acitrétine SORIATANE® pour le psoriasis, ou l'isotretinoïne PROCUTA® pour l'acné sévère. Ceux-ci, vu leur effet tératogène, nécessitent une surveillance étroite principalement chez les femmes en âge de procréer.^{34, 35}

Et pour finir, elle facilite l'absorption du fer sur les différentes muqueuses des yeux, des voies respiratoires, urinaires et intestinales.

2. Vitamine D

a. Vitamine D et minéralisation osseuse

La première fonction de la vitamine D est de maintenir le métabolisme osseux puisqu'elle favorise l'absorption du phosphore et du calcium. Le métabolisme phosphocalcique joue un rôle essentiel sur le maintien normal de la trame osseuse. Ainsi la vitamine D, contribue à la consolidation des os, à la bonne minéralisation des dents et au renforcement musculaire. Evidemment, on la retrouve dans le traitement de l'ostéoporose.^{16, 22}

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ qui est un métabolite de la vitamine D, contrôle l'excrétion urinaire du calcium dans la partie distale du tubule rénal, permettant de réguler la calcémie. Ce métabolite est capable de réduire le délai d'induction de l'hyperpolarisation de la membrane qui conditionne l'entrée du calcium dans les cellules.

La vitamine D favorise aussi la mobilisation du calcium à partir de l'os. Chez un animal carencé, consommant une quantité nulle de calcium, la calcémie est restaurée aux dépens de l'os lorsque la vitamine D est administrée. En effet, chez des rats consommant une ration pauvre en calcium et en vitamine D, la calcémie passe de 100 à 50mg/l, mais après une administration de 100UI de vitamine D quotidienne pendant trois jours celle-ci se normalise.

Son association avec le calcium permet de renforcer les os et d'en diminuer la fragilité.

b. Vitamine D et fonction neuromusculaire

La vitamine D intervient dans le bon fonctionnement des muscles, pour une bonne coordination des mouvements, et agit sur la régulation cardiaque.^{16,22}

c. Vitamine D et système immunitaire

Le maintien de la structure protectrice immunitaire de la peau est assuré en partie par le calciférol. La vitamine D augmente l'activité des macrophages (ayant pour fonction de phagocyter les bactéries) et favorise la formation de peptides anti-infectieux et de cytokines anti-inflammatoires.¹⁶

d. Vitamine D et dépression

Une corrélation inverse entre le taux de vitamine D et celui de l'hormone PTH fabriquée par les glandes parathyroïdes existe. Quand le taux de vitamine D est faible, celui de l'hormone PTH est élevé. Or la ParaThormone serait associée à une élévation du risque de dépression, plus particulièrement chez les personnes âgées.

Les glandes parathyroïdes hyperactives sont connues pour leur action dans la dépression. Dans le cas où le taux d'hormone PTH baisse, on remarque une nette diminution des symptômes dépressifs. Une exposition au soleil permet de rétablir un taux normal en vitamine D et donc de diminuer ces symptômes. N'oublions pas que la dépression est une pathologie multifactorielle, et que le rétablissement du taux de vitamine D n'est pas suffisant à la disparition totale des symptômes dépressifs.¹⁶

e. Vitamine D et cancers

Certains cancers sont moins fréquents chez des personnes ayant un taux normal en vitamine D. C'est le cas du cancer du colon, de la prostate, du pancréas et des poumons.

Concernant le cancer du sein, un taux élevé de vitamine D diminue considérablement les rechutes et la mortalité des personnes atteintes.

De plus, l'apport en vitamine D associé à celui du calcium, entraîne une baisse du risque de cancers de l'ordre de 60% par rapport aux patients sous placebo.

La vitamine D contrôle des gènes qui régulent l'arrivée de certaines tumeurs, d'où la nécessité de bien surveiller le taux de vitamine D.^{16, 20}

f. Vitamine D et psoriasis

La vitamine D3 est un pilier du traitement du psoriasis en plage d'intensité légère à modérée. L'action de la vitamine D3 cible le récepteur nucléaire D3 agissant sur les gènes impliqués dans la prolifération cellulaire, la différenciation et l'inflammation. Quelques équivalents synthétiques de la vitamine D3 existent comme le calcipotriol, tacalcitol et calcitriol.

Ceux-ci sont très peu absorbés par voie systémique engendrant ainsi peu d'effets indésirables, le plus fréquemment constaté étant l'irritation locale. Il peut être contrôlé par des analogues de la vitamine D3 combinée à d'autres thérapies topiques ou systémiques, comme les corticostéroïdes topiques ou la photothérapie UVB.¹⁶

g. Vitamine D et pathologies respiratoires

Une relation a été montrée entre l'incidence et la gravité des pathologies infectieuses, notamment respiratoires, et les variations saisonnières du statut de la vitamine D d'une population. En effet, la fréquence des infections respiratoires hautes est inversement corrélée aux apports en vitamine D.³⁶

La vitamine D agit sur le système immunitaire : elle permet d'amortir les réponses inflammatoires inappropriées dans les voies respiratoires tout en favorisant les mécanismes de tolérance et de défense antimicrobienne qui maintiennent collectivement la santé respiratoire.³⁷

Notre organisme a la capacité de fabriquer de la vitamine D sous l'action des rayonnements ultraviolets sur la peau. Les récepteurs de la vitamine D sont présents dans d'autres cellules du corps humain ; D'ailleurs son rôle sur l'immunité et la santé respiratoire vient d'être mis en évidence.

Dans le cas où il existe un faible taux sérique de 25-hydroxyvitamine D, une augmentation des pathologies pulmonaires est observée. Différents polymorphismes du gène de synthèse de la vitamine D sont impliqués dans l'asthme. Il est à noter que l'insuffisance en vitamine D est associée à la fonction pulmonaire basse.³⁸

3. Vitamine E

a. Vitamine E et système immunitaire

Lors du vieillissement, de nombreux changements sont observés au niveau du système immunitaire ; cela s'appelle l'immunosénescence, pouvant entraîner une augmentation de la mortalité et de la morbidité, due aux pathologies infectieuses et cancers chez les personnes âgées. Les cellules du système immunitaire les plus touchées sont les cellules T ainsi que les facteurs extrinsèques.¹⁶

Pour retarder l'immunosénescence, il faut d'abord contrôler son alimentation même si des carences en Vitamine E sont rares. Des études menées chez des animaux et des humains chez qui on apportait un taux de vitamine E supérieur à la norme ont mis en évidence l'importance de la vitamine E sur la restauration des cellules T qui s'altèrent avec l'âge.

En cas de supplémentation en vitamine E, une résistance accrue à l'infection grippale et aux infections des voies respiratoires supérieures chez les personnes âgées est observée.³⁹

L'intérêt de l'alpha-tocophérol (forme principale de vitamine E dans l'organisme) est évident concernant les infections pulmonaires liées à l'âge, principalement dans celle due à *Streptococcus pneumoniae*.

Ces effets ont été étudiés chez des souris mâles âgées (22-24 mois) ou jeunes (4mois) nourries avec différentes concentrations de vitamine E pendant 4 semaines.¹⁶ De grandes quantités de vitamine E ont été administrées à ces souris, ce qui correspond à 200UI par jour chez un humain (soit 10 fois les recommandations journalières). Puis un groupe témoin en a reçu des quantités normales. Par la suite ces deux groupes ont été infectés par la bactérie *S.pneumoniae* (1^{ère} cause de mortalité chez les personnes âgées présentant une infection pulmonaire).

Cette infection pulmonaire peut être combattue par notre organisme à l'aide des polynucléaires neutrophiles. Ceux-ci se dirigent vers les poumons dans lesquels ils vont lutter contre les bactéries. Mais si le nombre de neutrophiles n'est pas bien contrôlé, ils peuvent entraîner une inflammation et des dommages dans les poumons. Alors on observe une exacerbation de la pathologie.

En comparant les deux groupes, on remarque facilement que celui supplémenté présentait 1000 fois moins de bactéries dans ses poumons et deux fois moins de polynucléaires neutrophiles. Ainsi, la diminution du nombre de polynucléaires neutrophiles et de bactéries a conduit à une réduction des dommages au niveau des poumons chez ces souris âgées qui contrôlaient l'infection de manière aussi efficace que les souris jeunes.

On peut donc conclure que la vitamine E permet de compenser la perte de réponse immunitaire due au vieillissement.¹⁶

➤ Inhibition de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

In vivo et in vitro, l' α -Tocophérol inhibe l'agrégation des plaquettes humaines. De manière plus efficace, le γ -Tocophérol inhibe aussi l'agrégation plaquettaire et retarde la formation de thrombus.¹⁶

➤ Inhibition de l'adhésion des monocytes à l'endothélium

L'adhésion des monocytes à l'endothélium est diminuée sous l'action de α -tocophérol, en inhibant la production des molécules d'adhésion. Ainsi, l'action de l' α -tocophérol permet de diminuer la première phase de l'inflammation et l'athérogénèse.¹⁶

➤ Inhibition de la production des espèces réactives dérivées de l'oxygène par les monocytes et les neutrophiles.

L' α -tocophérol freine la « flambée respiratoire » dans les monocytes humains en inhibant la protéine kinase C, la phosphorylation et la translocation membranaire de la protéine 47. Il a donc un effet protecteur par son action anti-oxydante sur les monocytes.¹⁶

➤ Vitamine E antioxydant

La vitamine E n'agit pas en tant que coenzyme mais comme antioxydant liposoluble. Plusieurs isomères de vitamine E (Tocophérol) sont connus avec une chaîne latérale différente. Les tocophérols sont des molécules lipophiles qui fonctionnent comme des antioxydants puissants, aussi bien au niveau des membranes cellulaires qu'au niveau des lipoprotéines plasmatiques.

Cette action antioxydante avec ion peroxyde intervient au niveau des doubles liaisons des acides gras ; ainsi, en cas d'ingestion de grandes quantités d'acide gras polyinsaturés, les besoins en vitamine E augmentent.¹⁶

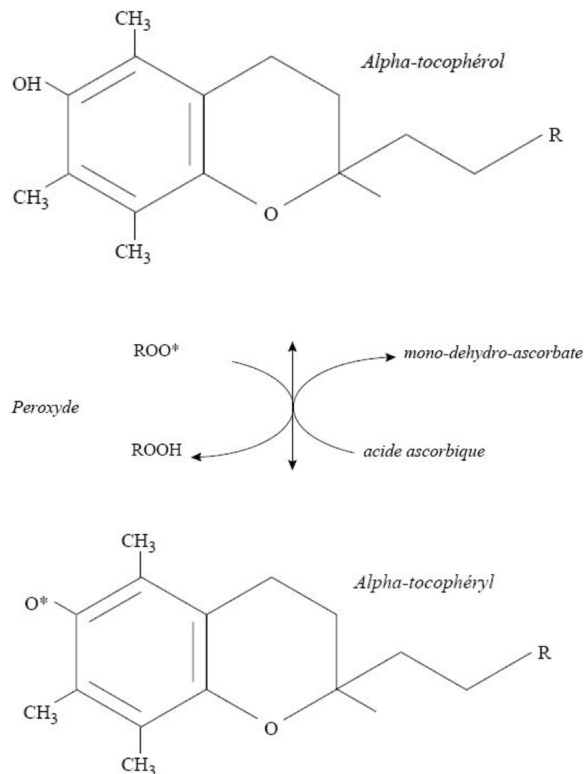


Figure 6: Réduction d'un anion peroxyde au sein d'un acide gras par l'alpha-tocophérol (vitamine E).⁴⁰

Cette figure montre bien, que plusieurs vitamines empruntent la même voie métabolique ou ont la même fonction. En outre, la vitamine E, le Béta-carotène et l'acide ascorbique sont tous les trois des agents antioxydants.⁴⁰

La vitamine E comprend huit isoformes dont le Phosphate α -Tocophéryle (α -TP) qui est un dérivé naturel de l' α -Tocophérol (α -T). Cet α -TP est présent à des concentrations intracellulaires très faibles ; il voyage à travers les membranes plasmiques et affecte de nombreuses fonctions cellulaires importantes. Il possède des propriétés antioxydantes et anti-athérosclérotiques en plus de sa fonction de signalisation.⁴¹

Grâce à ses propriétés antioxydantes, la vitamine E protège donc la peau, plus particulièrement les membranes cellulaires, en ralentissant le vieillissement cutané.^{16, 24}

b. Vitamine E, hypertension et charge glycémique

L'influence de la charge glycémique aiguë sur la fonction endothéliale vasculaire des patients souffrant d'hypertension a été montrée. Les vitamines E et C présentent un effet protecteur durant le pic d'hyperglycémie.

Les vitamines anti-oxydantes ont un rôle protecteur sur les dommages aigus de la fonction endothéliale en raison de la charge glycémique.⁴²

c. Vitamine E et diabète

Le diabète est une pathologie caractérisée par l'accumulation de glucose dans le compartiment extracellulaire, à l'origine de nombreux troubles. En outre, c'est l'activation de la PKC (protéine kinase C) par le glucose qui est à l'origine de ces complications vasculaires. En inhibant la PKC, la vitamine E pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis de ces complications.¹⁶

d. La vitamine E et la prévention de certaines pathologies

En empêchant la formation anormale de caillots dans le sang, la vitamine E prévient le risque de pathologies cardiovasculaires, notamment les accidents cardiaques et vasculaires cérébraux.

Un risque accru de maladies coronariennes a été mis en évidence dans le cas où l'apport en vitamine E ou la teneur en α -tocophérol est faible. L' α -tocophérol a une action protectrice de part son effet sur le LDL-cholestérol (en inhibant leur oxydation). Il a aussi une action inhibitrice de la prolifération des cellules musculaires lisses, de la production des espèces radicalaires dérivés de l'oxygène, de l'adhésion des monocytes à l'endothélium, de l'adhésion et de l'agrégation des plaquettes permettant de protéger le corps de l'athérogénèse.

A concentration normale, la vitamine E prévient le risque de cancer. Il existe une relation inverse entre la quantité de vitamine E et le risque d'apparition de cancer de la prostate et du colon. La vitamine E aurait un rôle protecteur, grâce à son action inhibitrice de prolifération cellulaire observée in vitro.

L' α -, le δ -, le γ -tocotriénol et le δ -tocophérol induiraient l'apoptose des cellules tumorales du cancer mammaire.

La vitamine E permet aussi, chez le nouveau-né prématuré, de diminuer le risque d'hémorragie intracrânienne, de rétinopathie sévère et de cécité.¹⁶

Chez les personnes âgées, elle est capable de prévenir la survenue de cataracte et de dégénérescence maculaire liée à l'âge, et aussi de maladie de Parkinson.

4. Vitamine K

a. Vitamine K et action sur la coagulation

La vitamine K joue un rôle crucial dans la coagulation puisqu'elle permet la synthèse par le foie de plusieurs facteurs de la coagulation, notamment la prothombine, la proconvertine, le facteur antihémophilique B, le facteur de Stuart et aussi des protéines C et S.²⁵

La prothrombine est un pro-ferment qui, en association avec le calcium et une enzyme appelée la thromboplastine, donne naissance à la thrombine. Celle-ci est également une enzyme, et entraîne la coagulation du fibrinogène et sa transformation en fibrine. La fibrine arrête définitivement l'hémorragie en constituant l'élément solide du caillot.¹⁶

b. Vitamine K et minéralisation osseuse

La synthèse de certains acides aminés qui jouent un rôle dans la fixation du calcium dans les os a lieu en présence de vitamine K. La vitamine K est donc essentielle dans la minéralisation osseuse.

Les vitamines K1 et K2 exercent un effet protecteur contre l'ostéoporose. Le potentiel thérapeutique de la vitamine K2 en tant que médicament anti-carcinome a été mis en évidence. Ces nouvelles actions sur le système osseux sont attribuables à une gamma-carboxylation de résidus d'acide glutamique présents dans les protéines vitamine K-dépendantes, partagées à la fois par la vitamine K1 mais aussi par la vitamine K2.

De plus des fonctions de gamma-carboxylation indépendantes ont été trouvées pour la vitamine K2. Ces fonctions comprennent notamment la stimulation de récepteurs de stéroïdes et de xénobiotiques mais aussi des propriétés anti-oxydantes.⁴³

B. Vitamines B1, B6, B9, B12, C (Hydrosolubles)

Une grande partie des vitamines hydrosolubles du groupe B joue un rôle dans le métabolisme cellulaire sous forme de coenzymes ou sous forme de cosubstrat.

L'activité de beaucoup d'enzymes dépend essentiellement de la présence de co-facteurs au site actif : ce sont soit des co-enzymes, soit des ions. L'enzyme peut exercer son activité une fois que l'apo-enzyme s'associe au co-enzyme. Il faut savoir que les co-enzymes servent de réactif de transfert de groupe, et que leur nature est spécifique du groupe chimique dont ils assurent le transfert.

Le co-enzyme correspond soit à un groupe fixé de façon lâche, soit à un groupe prosthétique solidement attaché à la protéine. Dans la première situation, le co-enzyme agit comme co-substrat, se modifie en participant à la réaction catalytique et quitte le site actif. Il retrouve par la suite sa structure initiale dans une réaction enzymatique subséquente. Concernant le co-substrat, on peut parler de recyclage, puisqu'il est en permanence recyclé dans la cellule.¹⁶

1. Vitamine B1

La vitamine B1 existe sous différentes formes, dont la thiamine et trois dérivés de thiamines phosphates inconvertibles assumant chacun une fonction différente.

Forme phosphatée de la thiamine :

- thiamine monophosphate (TMP)
- thiamine diphosphate (TDP) encore appelée thiamine pyrophosphate
- thiamine triphosphate (TTP)

Dans les aliments, la vitamine B1 est aussi bien présente sous forme de thiamine libre que de composés de thiamine phosphatée.

Actuellement la thiamine monophosphate ne semble pas avoir de fonction biochimique bien spécifique ; elle sert d'intermédiaire.

La thiamine diphosphate (TDP), a un rôle d'enzyme qui catalyse d'importantes réactions du métabolisme intermédiaire. Elle entre dans la composition de la pyruvate-déshydrogénase qui a un rôle essentiel dans la libération d'énergie à partir des composés d'hydrates de carbone.

De plus, la TDP fait partie du complexe enzymatique alpha-cétoglutarate-déshydrogénase ayant un rôle évident dans le cycle de Krebs, où elle intervient également dans la libération d'énergie. Elle participe à l'édification des acides nucléiques en intervenant dans la dégradation des acides aminés à chaînes ramifiées et dans la synthèse des pentoses.

Enfin, la vitamine B1, au niveau du système nerveux, exerce des fonctions non enzymatiques, que ce soit pour la transmission de l'influx nerveux ou pour l'excitation. Dans ce cas, la thiamine Triphosphate (TTP) semble avoir un rôle prépondérant.⁴⁴

L'action biochimique de la Thiamine s'exerce selon deux processus distincts :

- Sous forme de carbanion A, le pyrophosphate de thiamine est un coenzyme vital impliqué dans la décarboxylation oxydative des acides α -cétoniques ainsi que dans les réactions de trans-cétolisations.
- Sous forme de TTP (=TriPhosphate de Thiamine), la thiamine semble jouer un rôle dans l'excitabilité membranaire des cellules nerveuses.

La relation entre la vitamine B1 et la conduction nerveuse a été prouvée suite à une stimulation électrique du nerf vague isolé qui provoquait une libération de thiamine dans le milieu d'incubation. Cette action, passe par le fait que la vitamine B1 ou thiamine mène sur le métabolisme des neurotransmetteurs, notamment celui de l'acétyl-CoA, de la dopamine, de la noradrénaline, et de la sérotonine qui sont diminués en cas de carence en vitamine B1. On remarque aussi un déficit en quatre acides aminés ayant un rôle de neurotransmetteurs (le glutamate, l'aspartate, le GABA et la glutamine).²⁶

La carence expérimentale en Thiamine entraîne la mort des neurones. Chez des cellules de neuroblastome mises en culture dans un milieu contenant des antimétabolites B1, une carence sévère conduit à une anomalie mitochondriale, à une diminution de la capacité de biosynthèse et des taux d'ATP et à une augmentation de la production de lactate. Dans ces conditions, on parle alors de « faillite métabolique » concernant la mort des cellules en culture.

La vitamine B1 stimule l'appétit. Elle joue un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité des muqueuses, du poids et de la croissance, surtout dans le cas où les personnes sont dénutries.¹⁶

La vitamine B1 intervient :

- dans la transmission de l'influx nerveux.
- dans la transformation des glucides en énergie.
- dans la stimulation de la mémoire.
- elle participe au bon fonctionnement du cœur ainsi que des tissus nerveux digestifs.²⁶

2. Vitamine B6

La vitamine B6 joue un rôle essentiel dans la croissance, le développement de l'organisme et le maintien de l'homéostasie. Celle-ci pourra accomplir ces différentes fonctions uniquement sous la forme de Pyridoxal-5'-Phosphate (PLP), qui joue le rôle de groupement prosthétique auprès de nombreuses enzymes et plus particulièrement celles impliquées dans le métabolisme des acides aminés et des protéines.¹⁶

La vitamine B6 intervient dans :

- le métabolisme lipidique,
- le métabolisme glucidique,
- la synthèse des cathécholamines, notamment l'adrénaline et la noradrénaline,
- la synthèse des neurotransmetteurs (GABA, sérotonine, histamine),
- la synthèse d'hormones hypophysaires (hormones de croissance, gonadotrophines),
- la synthèse d'hormones thyroïdiennes,
- la synthèse d'hormones gonadiques et d'insuline.

a. Fonctions dans le système immunitaire

Cette vitamine joue un rôle important dans le développement et le maintien de l'immunocompétence. Lorsqu'une carence en vitamine B6 apparaît, une atrophie thymique et une diminution du nombre des lymphocytes dans les ganglions lymphatiques et la rate sont observées.

Cependant, une carence en vitamine B6 est rarement observée dans la population. Mais il est possible de retrouver des états de subcarence.¹⁶

b. Rôle dans le processus de cancérisation

La vitamine B6 joue un rôle essentiel dans la régulation de la réplication cellulaire et celle des processus de cancérisation. Elle intervient en tant que co-enzyme de deux décarboxylases impliquées dans la synthèse d'amines connues comme ayant des fonctions importantes dans la réplication cellulaire et la promotion des cancers. En cas de carence, il est possible d'observer une diminution de la teneur des cellules en thymidine, dont la synthèse dépend du PLP, et de déterminer ainsi une altération de la synthèse de l'ADN.¹⁶

c. Vitamine B6 et régulation des récepteurs des hormones stéroïdes

Aux concentrations physiologiques, le PLP se lie de manière réversible aux récepteurs des œstrogènes, des androgènes, de la progestérone et des glucocorticoïdes. On observe alors une inhibition de la liaison du complexe hormone stéroïde - récepteur à l'ADN.¹⁶

d. Vitamine B6 et action sur le tissu érythrocytaire

Une déficience en vitamine B6 est accompagnée chez presque tous les mammifères d'une anémie microcytaire.

En outre, la vitamine B6 a un rôle dans le fonctionnement des érythrocytes. Le PLP en se liant à la chaîne alpha de l'hémoglobine, augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂ tandis que la liaison du PLP à la chaîne bêta de l'hémoglobine diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'O₂.¹⁶

e. Vitamine B6 et maladie cardio- vasculaires

La biosynthèse de la cystéine à partir de l'homocystéine et de la sérine implique deux enzymes PLP-dépendantes. En cas de carence en vitamine B6, on observe une accumulation d'homocystéine dans le sang, associée à une augmentation du risque vasculaire.¹⁶

f. Vitamine B6 et métabolisme lipidique

Une carence en vitamine B6 s'accompagne de symptômes identiques à ceux retrouvés lors d'une carence en acide gras essentiels et d'une diminution de la teneur en lipides des tissus. Chez des rats carencés en vitamine B6, la teneur en triglycérides de leur foie est plus basse que chez des rats non carencés.¹⁶

g. Vitamine B6 et métabolisme glucidique

Le PLP est mis en jeu dans la gluconéogenèse du fait de son rôle de co-enzyme dans les réactions de transamination. La diminution de l'activité des transaminases hépatiques observée lors d'une carence en vitamine B6 pourrait donc avoir pour conséquence une réduction de la disponibilité en glucose.¹⁶

h. Vitamine B6 et magnésium

La vitamine B6 a un effet bénéfique sur le transport transmembranaire du magnésium. On observe que 1,5g de vitamine B6 par jour est nécessaire pour augmenter la teneur en magnésium. L'absorption intestinale du magnésium est augmentée lorsque des doses de vitamine B6 très élevées et supérieures à 1g par jour sont ingérées.

Le pyridoxal 5'-phosphate en formant un complexe avec le magnésium faciliterait l'entrée de cet élément dans la cellule.¹⁶

i. Vitamine B6 et son action anti-oxydante

La vitamine B6 a un effet protecteur vis-à-vis du stress oxydatif. In vitro, la pyridoxine et la pyridoxamine inhibent la production de l'anion superoxyde et bloquent la peroxydation lipidique.²⁷

Chez des souris traitées par un agent cancérigène, dont le régime a été supplémenté en pyridoxine, les taux de ces substances sont significativement inférieurs à ceux mesurés chez les souris traitées et consommant un régime dont la teneur en vitamine B6 est basse.¹⁶

3. Vitamine B9

L'acide folique présente un rôle primordial dans la production des acides aminés et du matériel génétique nécessaire à la croissance cellulaire. Il est essentiel dans les différentes étapes de la vie. L'acide folique a un rôle important dans le fonctionnement des systèmes nerveux et immunitaire et dans la formation des érythrocytes.

Sa présence est d'autant plus importante durant l'enfance, l'adolescence et la grossesse qui sont des étapes de la vie qui nécessitent la production de nouvelles cellules.^{16, 28}

4. Vitamine B12

La vitamine B12 encore appelée cobalamine aide à fournir de l'énergie à l'organisme, comme toutes les vitamines appartenant au groupe B ; mais aussi, elle participe à la croissance des cellules et à la synthèse de l'ADN. Elle a une action antiallergique et détoxifiante.

Les deux formes de coenzyme de la vitamine B12, l'adénosyl-cobalamine et la méthylcobalamine, sont mises en jeu dans le métabolisme des tissus à renouvellement rapide et des cellules nerveuses, plus particulièrement les cellules épithéliales intestinales ou les hépatocytes, les cellules de la lignée hématopoïétique. Les enzymes à coenzymes B12 catalysent, soit des réarrangements intramoléculaires, soit des méthylations.

Concernant les autres rôles métaboliques possibles de la vitamine B12, il faut citer sa participation au métabolisme des cyanures pour au moins trois raisons :

- 1) le cyanure transforme les coenzymes B12 en cyanocobalamine inactive.
- 2) la carence en vitamine B12 entraîne une exposition chronique aux cyanures et ainsi des effets neuropathologiques.
- 3) la conversion du cyanure en thiocyanate est réalisée avec l'aide de la cobalamine.

Ces réactions doivent être prises en considération dans le cas où l'organisme doit faire face à une charge en cyanure, par exposition à la fumée du tabac et par la consommation de certains aliments riche en glycosides cyanogènes.¹⁶

Voici les principales fonctions de la vitamine B12 :

a. Vitamine B12 et croissance cellulaire

La vitamine B12 sous forme de coenzyme possède une action dans la multiplication et dans la croissance cellulaire. Cela concerne principalement les cellules du tube digestif, du système nerveux et de la moelle osseuse.^{16, 29}

Grâce à cette action dans la croissance, cette vitamine possède des propriétés toniques.

b. Vitamine B12 et hématopoïèse

La vitamine B12 a un rôle d'antianémique puisqu'elle est responsable de la formation des globules rouges dans la moelle osseuse et de leur qualité.¹⁶

c. La vitamine B12 et le système nerveux central

En ayant une action sur la formation de la gaine de myéline qui protège les nerfs, la vitamine B12 participe au bon fonctionnement du système nerveux central.¹⁶

d. La vitamine B12 et son rôle dans la synthèse des acides aminés

Celle-ci joue un rôle essentiel dans les synthèses de l'ADN, de la méthionine et de la choline.

e. La vitamine B12 et autres propriétés

Elle a un rôle d'antalgique, d'anabolisant et de détoxifiant de l'organisme ; elle intervient dans le processus d'élimination des toxines et elle possède des propriétés anti-allergiques.

Elle est nécessaire au métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, ce qui la rend indispensable dans le processus de fabrication d'énergie.

Elle entraîne une meilleure assimilation du fer.

La cobalamine prévient la formation de l'homocystéine dans le sang en association, le plus souvent, à la vitamine B6 et B9. (En effet il a été démontré qu'il y avait une synergie d'action entre la vitamine B12 et la vitamine B9 encore appelée acide folique).

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, un taux élevé d'homocystéine est lié à un risque accru de pathologie cardio-vasculaire, mais est aussi toxique pour les neurones. Cet acide aminé soufré est un facteur de risque dans la maladie d'Alzheimer, dans la dépression et dans la schizophrénie.^{16, 29}

La vitamine B12 est finalement essentielle pour le bon fonctionnement du cerveau, en augmentant la vitesse de transmission de l'influx nerveux.

5. Vitamine C

On l'appelle aussi l'acide ascorbique, la vitamine C est connue principalement pour son rôle antifatigue et tonifiant. Mais elle ne sert pas qu'à cela ; ses propriétés sont multiples.^{16, 30}

Voici les différentes fonctions de la vitamine C :

a. La vitamine C et son action anti-oxydante

Cette vitamine est considérée comme l'anti-oxydant essentiel et le principal du plasma humain. Le pouvoir anti-oxydant de l'acide ascorbique vient principalement de sa capacité à régénérer l' α -tocophérol à partir du radical α -tocophéroxyl. Ainsi cette action antioxydante lui permet de neutraliser les radicaux libres responsables du vieillissement cellulaire. C'est donc grâce à l'association de ces deux vitamines que la lutte contre le vieillissement prématuré de nos cellules peut avoir lieu.^{16, 29}

b. La vitamine C et le système immunitaire

En stimulant les défenses de l'organisme vis-à-vis des infections microbiennes, par son action sur la synthèse des anticorps et par sa présence dans les globules blancs, la vitamine C contribue au renforcement du système immunitaire.

Elle intervient d'ailleurs dans la fabrication des globules rouges en favorisant l'absorption digestive du fer. En effet, le fer se présente sous deux formes : la forme héminique qui correspond à la forme liée à l'hémoglobine et facilement absorbable et la forme non héminique dont l'absorption est grandement dépendante de la composition du bol alimentaire. L'acide ascorbique en milieu acide favorise l'absorption du fer non héminique par formation d'un chélate avec Fe^{3+} . Ainsi cela diminue les risques d'anémie et augmente la production des globules rouges.¹⁶

c. La vitamine C aide à lutter contre certaines maladies

La vitamine C favorise la synthèse des interférons qui permettent à l'organisme de lutter contre :

- certains cancers et leucémies,
- les problèmes d'arthrose,
- de rhumatisme,
- de goutte,
- d'allergie,
- de diabète,
- d'ulcère,
- de troubles de la grossesse,
- d'autisme et de schizophrénie.¹⁶

d. La vitamine C et son rôle dans la formation des tissus

Suite à son action dans une réaction d'hydroxylation, elle permet la formation du tissu conjonctif.

e. La vitamine C et son rôle dans différents métabolismes

L'acide ascorbique intervient dans la conversion de l'acide folique ou vitamine B9 en sa forme active. Il agit aussi dans la conversion du tryptophane en sérotonine ou encore du cholestérol en sels biliaires.

Il participe à la formation de lipides.

L'acide ascorbique joue un rôle indispensable dans la synthèse de la noradrénaline qui permet une meilleure adaptation aux chocs et une meilleure concentration.

Il aide à la sécrétion de nombreuses hormones, majoritairement corticosurrénales et hypophysaires.¹⁶ Il a aussi un rôle dans la synthèse des acides nucléiques.

f. La vitamine C et la formation du collagène

L'acide ascorbique favorise la formation du collagène, indispensable à la construction et à la restauration des tissus tels que le cartilage, l'os, la peau, les dents, les vaisseaux sanguins, les muscles. Cette action est essentielle dans le ralentissement du vieillissement. De plus la vitamine C, permet une meilleure assimilation et fixation du calcium dans l'os.¹⁶

g. La vitamine C et sa fonction antitoxique

On dit que l'acide ascorbique possède une action antitoxique, car il transforme les métaux lourds, les substances cancérogènes type pesticides, les toxines apportées par la pollution de l'air comme le monoxyde de carbone et le dioxyde de soufre, ou encore celles apportées par le tabagisme comme les goudrons et la nicotine.^{16,30}

h. La vitamine C et sa fonction tonifiante

L'acide ascorbique est un tonifiant de l'organisme, puisqu'il possède des fonctions anti-fatigue.

i. La vitamine C et l'histaminémie

Une corrélation négative entre les taux plasmatiques d'histamine et ceux de l'acide ascorbique existe. Une supplémentation en acide ascorbique fait diminuer l'histaminémie et une dose unique en vitamine C réduit la réactivité bronchique à l'histamine inhalée chez des patients allergiques.

Pour finir, cette action antihistaminique de la vitamine C permettrait d'atténuer la sévérité des symptômes liés aux infections respiratoires.¹⁶

IV. QUE SE PASSE-T-IL EN CAS DE CARENCE ?

A. Vitamine A, D, E, K

1. Vitamine A

Dans le monde, la prévalence de la carence en vitamine A est très importante puisque 125 à 250 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans sont carencés dans la zone équatoriale. La distribution géographique de cette carence se calque sur celle de la pauvreté et de la malnutrition.^{17, 18, 45, 46}

Cette carence résulte souvent d'un apport insuffisant chronique de vitamine A, soit sous forme de rétinyl esters, soit sous forme de provitamine A.

Les personnes les plus exposées aux carences en vitamine A sont principalement les femmes enceintes et celles qui allaitent, les nouveau-nés, les enfants fréquemment malades, les personnes âgées et celles évitant les aliments d'origine animale.

a. Atteintes oculaires – la Xérophtalmie

Dans la classification de l'OMS, réalisé par Omen, McLaren, Ten Doesschate et Sommer, la xérophtalmie est un terme utilisé pour désigner toutes les manifestations oculaires dues à l'altération du métabolisme de la vitamine A.

En effet, l'œil est l'un des premiers organes à souffrir d'une avitaminose A. Nous pouvons rappeler que la vitamine A joue un rôle important dans les mécanismes de la vision en participant à la formation du pourpre rétinien encore appelé la rhodopsine, le récepteur de la lumière de faible intensité. La carence en vitamine A se traduit donc par une diminution du taux de rhodopsine des bâtonnets et la vision nocturne est de ce fait altérée.^{17, 47}

En cas d'avitaminose A, on retrouve le Xérosis conjonctival qui correspond à une altération de l'épithélium de la conjonctive.

Les signes apparents sont :

- la sécheresse oculaire,
- la perte de la transparence de la conjonctive avec masquage partiel du système vasculaire,
- l'épaississement et le durcissement,
- l'apparition de plis,
- la pigmentation fine et diffuse,
- l'accumulation de débris.^{45, 46}

On note les taches de Bitôt qui correspondent à une manifestation du xérosis cornéen. Elles sont superficielles et situées sur la conjonctive bulbaire temporale dans le sillon interpalpébral. Lors d'un examen ophtalmologique à la lampe à fente, on met en évidence des lésions superficielles ponctuées, légèrement opaques. C'est dans le quadrant nasal inférieur de la cornée que cette kératite est le plus souvent située.

On remarque des atteintes difficilement réversibles comme l'ulcération cornéenne et la kératomalacie. Ces ulcérations sont circulaires avec des pourtours profonds et bien marqués, localisées à la périphérie de la cornée mais une perte de substance peut toucher la partie centrale de l'œil, voire la totalité de la cornée. Malheureusement, l'évolution est rapide : la structure cornéenne disparaît, fond sous la forme d'une masse gélatineuse jaunâtre ou blanchâtre ; l'extrusion du cristallin et la perte de l'humeur vitrée peuvent alors survenir, résultant en une perte définitive du globe oculaire.⁴⁵

Pour finir, l'avitaminose A peut se traduire par une altération du fond de l'œil se traduisant par des lésions blanches disséminées le long des vaisseaux avec différents types de cicatrices comme des néphélions, des taies, ou des leucomes.

b. Altérations cutanées

Une carence en vitamine A entraîne une altération des tissus épithéliaux, en particulier ceux de la peau. On observe une kératinisation. Toutes les sécrétions des cellules muqueuses ainsi que l'efficacité du travail des cils membranaires chargés de nettoyer la surface cellulaire sont diminuées. En cas de carence, on remarque une élévation du taux de pathologies infectieuses.^{17, 47, 45, 46}

2. Vitamine D

La carence en vitamine D conduit à des problèmes de rachitisme chez les enfants, d'ostéomalacie chez les adultes et à d'ostéoporose chez les personnes âgées. Le tissu ostéoïde est constamment formé tout au long de la vie dans l'os grâce au remodelage osseux. Dans le cas de l'ostéomalacie, la minéralisation de ce tissu est insuffisante. L'ostéomalacie correspond à la forme adulte du rachitisme alors que dans le cas du sujet âgé, on parle d'ostéoporose, qui cette fois-ci correspond à une réduction de la masse osseuse.^{18, 17, 45}

a. Le rachitisme

Dans le cas du rachitisme c'est principalement le cartilage de conjugaison qui est touché, avec des anomalies caractéristiques.

En effet, le cartilage de conjugaison présente :

- une zone de cartilage hyalin en continuité avec celui de l'épiphyse,
- une zone germinative encore appelée zone de prolifération où les cellules cartilagineuses se divisent en groupes,
- une zone de maturation où les cellules cartilagineuses s'hypertrophient tandis que leur substance fondamentale se calcifie,
- une zone d'ossification où apparaît le tissu endochondral à la surface des travées de substances fondamentales.¹⁸

L'activité mitotique des cellules de la zone germinative n'est pas modifiée. La zone de maturation est en revanche hypertrophiée et comporte d'importants changements. On remarque un allongement et une désorganisation des colonnes cellulaires. Dans la zone de maturation, on retrouve des cellules hypertrophiques éparses mais aucune calcification n'est observée ; cette zone se prolonge jusque dans la métaphyse par des languettes cartilagineuses. Les ostéoblastes produisent du tissu ostéoïde qui s'accumule sans se calcifier. Dans la zone de maturation, la multiplication des cellules cartilagineuses entraîne un accroissement de l'épaisseur du cartilage de conjugaison et son étalement en largeur en l'absence de structure rigide.^{48, 22}

Tout cela se traduit par un élargissement palpable des extrémités des os longs et des côtes. Les corticales s'amincissent, le système harvésien est irrégulier et recouvert de tissus ostéoïde non calcifié. Il y a également un amincissement de l'os spongieux.

Cliniquement, on retrouve un bombement frontal, un retard de la fermeture de la fontanelle, des déformations des poignets et des chevilles, un chapelet costal, des déformations du squelette, des douleurs osseuses, ou encore des altérations dentaires.

A tout cela, s'ajoute une augmentation de la résorption osseuse due à l'hyperparathyroïdisme observé chaque fois que le rachitisme résulte d'un déficit en vitamine D.

Au niveau biochimique, la calcémie est souvent normale et la phosphorémie habituellement basse. Toutefois, 3 stades successifs sont observés dans le cas du rachitisme carenciel vitamino-dépendant :

- Stade I : début de carence : calcémie abaissée et phosphorémie normale.
- Stade II : la réaction hyperparathyroïdienne à l'hypocalcémie devient efficace. C'est alors que la calcémie se normalise par sortie du calcium de l'os. La réabsorption tubulaire rénale du calcium a tendance à augmenter ; on parle alors d'hypocalciurie. La phosphorémie est basse.
- Stade III : en cas de carence prolongée :
 - hypocalcémie par insuffisance de la réponse osseuse à la PTH ;
 - hypophosphorémie.

En conclusion, chez les enfants atteints de rachitisme on observe une perte de rigidité de l'os qui se déforme sous l'effet du poids du corps et des tractions musculaires.

b. L'ostéomalacie

Dans l'ostéomalacie, la mollesse de l'os est due à une minéralisation insuffisante de la substance ostéoïde de l'os cortical et de l'os spongieux à maturité.

Au niveau radiologique, cette carence se traduit par une déminéralisation osseuse. L'os cortical est volontiers flou. La lésion la plus caractéristique est la fissure ou strie de Looser-Milkman. Ce sont des lésions généralement bilatérales, symétriques, incomplètes en zone non-portante, situées au niveau des omoplates, des côtes, des branches pubiennes ou encore de l'extrémité supérieure du fémur.^{22, 49}

Il y a un risque accru de fracture dans le cas où le tissu ostéoïde non minéralisé a un volume supérieur à 20%. La densitométrie minérale osseuse lombaire et fémorale est très basse.

c. L'ostéoporose

Après l'acquisition du pic de masse osseuse vers 20-25 ans, le vieillissement s'accompagne d'une perte osseuse progressive qui s'accélère chez la femme au moment de la ménopause, due au déficit oestrogénique.^{48, 22}

C'est une pathologie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la masse des os, et une altération de leur micro-architecture responsable d'une augmentation de la fragilité osseuse. Cliniquement, cela peut se traduire par une élévation du risque de fractures, problème augmentant avec l'âge ; il entraîne alors une hausse de la morbidité et de la mortalité.

d. Vitamine D et force musculaire

En cas de carence en vitamine D, la force musculaire diminue. Elle vient se lier sur le récepteur de la vitamine D (VDR) du muscle responsable de modifications de l'ARNm qui induisent une synthèse de protéines régulant la prolifération cellulaire et induisant la différenciation. Chez des souris sans VDR le développement des muscles est anormal, ce qui montre bien que la vitamine D est indispensable à la croissance et au développement des cellules musculaires.¹⁶

La vitamine D possède des effets non génomiques sur le muscle puisqu'elle est capable d'activer la protéine kinase C (PKC) et de stimuler la libération de calcium dans le cytosol. Cet effet participe au captage actif du calcium dans le réticulum endoplasmique par la Ca-ATPase en augmentant le pool de calcium indispensable à la contraction musculaire. Sur le plan clinique, plusieurs cas de myopathie se caractérisant par une importante faiblesse musculaire seraient dus à une carence en vitamine D.

3. Vitamine E

Il faut noter que l'apparition des signes d'une carence est plus rapide dans le cas où il y a une insuffisance d'apport de sélénium et un excès d'apport d'acides gras polyinsaturés.^{24, 16, 17, 45}

a. Myopathie

Le signe de carence prépondérant est une myopathie avec dégénérescence des fibres musculaires, principalement celles des muscles lisses et du cœur.

b. Carence en vitamine E et syndromes associés

La carence en vitamine E entraîne :

- L'apparition de cholestase chronique avec ictère, ataxie, paresthésies, aréflexie, ophtalmoplégie.
- Un syndrome de Bassen –Kornzweig avec ataxie spinocérébelleuse, acanthocytose.
- Une malabsorption intestinale avec diarrhées, ataxie, neuropathie périphérique, anémie.
- Immunodéficience commune variable avec ataxie, paresthésies, aréflexie, perte visuelle, faiblesse
- Altération du cerveau et signes cliniques associés à une carence en vitamine E

50

Localisation	Symptomes
Cervelet et faisceaux spinocérébelleux	Ataxie
Colonnes postérieures	Atteintes sensorielles et proprioceptives
Nerfs périphériques	Neuropathie périphérique
Nerfs crâniens	Paralysie des muscles oculaires
Muscles squelettiques	Myopathie
Rétine	Dégénérescence tapétorétinienne
Sang	Acanthocytose
Squelette	Ostéoporose

Tableau 19: Carence en vitamine E et symptômes associés.

4. Vitamine K

En cas de déficit en vitamine K, on observe rapidement un allongement du temps de coagulation ; le corps peut être alors soumis à des saignements spontanés. Chez les femmes, les règles sont plus abondantes.^{25, 17}

La carence en vitamine K se traduit cliniquement par une diminution parallèle des facteurs procoagulants et une augmentation des facteurs inhibiteurs de la coagulation; leur expression clinique est essentiellement hémorragique on retrouve des hémorragies des muqueuses sur un point d'appel traumatique ou lésionnel, ou des hématomes sous-cutanés ou musculaires.⁴⁵

Concernant la carence en vitamine K, on observe trois types de causes :

- la carence d'apport uniquement chez le nouveau-né car son contenu intestinal ne peut pas synthétiser de vitamine K.
- la carence d'absorption intestinale due à un défaut de sécrétion biliaire ou à une perturbation du transit intestinal.
- la carence par défaut de synthèse intestinale retrouvée après destruction de la flore bactérienne, suite à un traitement antibiotique par exemple.

Allongement du temps de coagulation :

On observe un allongement du temps de coagulation, dû à l'abaissement du taux de prothrombine se traduisant par une tendance aux ecchymoses, aux saignements de plaies cutanées, aux épistaxis, aux gingivorragies, ou encore à des menstruations abondantes, des hémorragies internes le plus souvent digestives.

B. Vitamines B1, B6, B9, B12, C

1. Vitamine B1

Lors d'une carence en thiamine on constate principalement, une insuffisance cardiaque, une faiblesse musculaire, une neuropathie centrale et périphérique et un dysfonctionnement du système gastro-intestinal.

Cette carence peut avoir plusieurs origines dont un déficit d'apport en thiamine principalement chez:

- les personnes en surplus d'apport glucidique et en manque de thiamine,
- les enfants nourris au sein dont les mères sont carencées en thiamine,
- les alcooliques chroniques,
- les patients nourries par voie parentérale.^{26, 17}

On retrouve ce type de carence lors d'un défaut d'absorption intestinale, notamment chez les obèses ayant subi une résection chirurgicale de l'intestin grêle, puisque l'absorption de la thiamine a lieu au niveau du jéjunum et de l'iléon.

La carence en thiamine peut être remarquée dans de rares cas d'altération du transport membranaire de la vitamine B1. Elle se traduit par un tableau clinique, type diabète sucré, surdité et une anémie mégaloblastique évoquée sous le nom de syndrome de Rogers ou « anémie mégaloblastique répondant à la thiamine ».

Une autre origine de la carence en thiamine est l'altération de la synthèse endogène en TPP, surtout chez les éthyliques atteints d'une hépatopathie. Dans ce cas l'ATP disponible diminue, la pyruvate déshydrogénase et la transcétolase ont une activité altérée. Plus précisément c'est l'altération de l'activité de la transcétolase dans le foie et le cerveau qui est associée à une diminution parallèle des concentrations de la thiamine dans ces deux organes.⁴⁵

La carence en thiamine peut aussi apparaître chez les patients où le besoin en thiamine augmente. Dans de nombreuses situations physiologiques on observe une élévation des flux métaboliques pouvant s'accompagner d'une majoration des besoins en divers nutriments, notamment en thiamine.

Enfin, la carence en thiamine peut aussi être due à une augmentation des pertes en thiamine ou à l'utilisation de diurétiques de manière chronique, ou exister dans le cas de patients insuffisants rénaux dialysés régulièrement.

Deux types de tableaux cliniques existent ceux d'une carence chez un enfant ou d'un adulte.

Chez l'enfant, la carence en thiamine se caractérise par des signes généraux, en particulier des signes cardiaques et neurologiques. Le tableau clinique varie selon l'âge, le contexte nutritionnel et pathologique.

La carence en thiamine chez l'enfant, encore appelé le bérubéri inclut des œdèmes, une oligurie, des troubles cardio-vasculaires, des désordres gastro-intestinaux, une dyspnée, une aphonie.

Voici les quatre formes du bérubéri infantile dépendant de la prédominance des manifestations cliniques :

a. Forme cardiaque ou fulminante

Dans ce cas, les enfants atteints de bérubéri présentent rapidement une insuffisance cardiaque aiguë, type tachycardie, dyspnée et cyanose. A la radiographie, on observe une cardiomégalie. L'évolution est très rapide. Si aucun traitement n'est mis en place rapidement, c'est le décès de l'enfant.⁵¹

b. Forme aphone

Dans cette forme du bérubéri, c'est le nerf laryngé récurrent qui est paralysé. Le cri de l'enfant qui varie de la dysphonie à une aphonie totale est caractéristique.

c. Forme pseudo-méningitique

Aucune lésion des méninges n'est observée dans ce cas. On constate des vomissements, un nystagmus, des convulsions, et des mouvements incontrôlés des extrémités. On parle de syndrome méningé discret.

d. Forme mixte

Cette forme de béribéri associe toutes les manifestations cliniques présentes dans les trois autres formes. Chez l'adulte, le béribéri existe sous trois formes dépendant de la prédominance des manifestations.

e. Forme sèche

La forme sèche se caractérise par une neuropathie périphérique avec une atteinte symétrique de la sensibilité, de la motricité, et des réflexes qui affectent plus les segments distaux des membres que les segments proximaux et une difficulté à se lever à partir d'une position accroupie.

Les signes caractérisant cette forme se manifestent sous l'aspect classique d'une polynévrite avec des troubles de la marche évoluant vers une paralysie flasque, symétrique, s'associant rapidement à des troubles sensitifs et trophiques.

Par la suite, une impotence fonctionnelle avec amyotrophie précoce se déclare.

f. Forme humide

Dans cette forme particulière de béribéri chez l'adulte, on décèle des œdèmes, une tachycardie, une insuffisance cardiaque congestive et une cardiomégalie.

Une nécrose localisée dans le ventricule gauche et une altération du fonctionnement des mitochondries peuvent être observées chez le rat carencé en vitamine B1. Les propriétés contractiles du myocarde sont ainsi diminuées lors d'une carence.

Les conséquences de l'absence de thiamine dans le milieu de culture des cardiomyocytes de rats nouveau-nés sont dramatiques, puisqu'au 11ème et au 12ème jours de culture, des altérations morphologiques apparaissent et les cardiomyocytes arrêtent de battre puis leur volume augmente et les cellules meurent.¹⁷

g. Syndrome de Wernicke-korsakoff

La principale cause de ce syndrome est l'éthylisme chronique. Mais il existe d'autres causes iatrogènes comme l'administration parentérale de glucose ou la dialyse chronique chez des patients ayant une carence en vitamine B1.

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke

Dans le syndrome de Wernicke-Korsakoff, on retrouve l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, de type carentiel, liée à un déficit en thiamine, le plus souvent secondaire à un éthyisme chronique. Elle peut être favorisée par un apport important de glucose sans adjonction de thiamine.

Cette encéphalopathie carentielle est présente dans d'autres cas, notamment dans le cas de vomissements gravidiques, de jeûne prolongé, de lymphome, de cancers digestifs. Les lésions sont situées dans le plancher des 3^e et 4^e ventricules, dans la région périaqueducale et dans les corps mamillaires. Des lésions concernant l'ensemble du système nerveux, notamment des cellules gliales et des neurones, apparaissent.

Cette encéphalopathie se décline en deux phases bien distinctes.

Dans la première phase, on note une altération de l'état général avec une perte de poids souvent importante, une aggravation des troubles digestifs de type nausées, vomissements, et une lenteur de l'idéation avec tendance à la somnolence.

La deuxième phase se caractérise par trois types de signes neurologiques associés à des degrés variables.

- Des signes oculaires, avec, comme symptôme le plus fréquent, le nystagmus.
- Des troubles psychiques, avec confusion mentale, parfois un ralentissement idéo-moteur avec une hypersomnie mais aussi l'existence de fabulations, des troubles de mémoire, et des fausses reconnaissances.
- D'autres signes y sont associés comme une hypertonie oppositionnelle, une ataxie, et une tachycardie.

Dans cette encéphalopathie, le pronostic du patient va dépendre de la rapidité de mise en place du traitement : la supplémentation en thiamine. Dans ce cas, les troubles oculaires et ataxiques régressent rapidement. Si le traitement est trop tardif, des séquelles à type de syndrome de korsakoff sont observées et le risque de mort subite est élevé. ^{17, 45}

Syndrome de Korsakoff

Ce syndrome est une deuxième manifestation du syndrome de Wernicke-Korsakoff. Il s'agit d'un syndrome associant :

- des fabulations qui ont tendance à s'atténuer quand le tableau se chronicise
- une amnésie antérograde, sans démence associée
- de fausses reconnaissances avec un double aspect de méconnaissances fréquentes des familiers du malade, souvent pris pour des étrangers et des reconnaissances systématiques de sujets inconnus.
- une anosognosie

Ce syndrome apparaît secondairement à des lésions bilatérales du circuit hippocampo-mamillo-thalamique. Dans 80% des cas, il fait suite à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke traitée trop tardivement.

Ce tableau clinique est dominé par une amnésie avec impossibilité d'enregistrer des faits nouveaux. On parle de désorientation temporo-spatiale. A l'inverse, la capacité de raisonnement, de jugement et de mémoire immédiate est conservée. Cela ne correspond pas à une détérioration globale.

2. Vitamine B6

Cette carence en vitamine B6 touche différents appareils. Après 2 à 3 semaines de carence expérimentale apparaissent des lésions cutanées séborrhéiformes ou des érosions situées au pourtour des orifices faciaux. De plus, chez la moitié des volontaires se manifeste une glossite de type pellagreu.

En cas de carence prolongée, se déclarent une neuropathie périphérique ayant l'aspect d'une polynévrite distale avec abolition des réflexes, des paresthésies, des troubles vasomoteurs, des douleurs causalgiques, et une hypersudation pouvant évoluer vers une amyotrophie. Mais aussi, on constate des troubles du fonctionnement du système nerveux central dus à l'importance de la vitamine B6 dans le fonctionnement cérébral.^{27,17}

Une relation inverse entre le taux de vitamine B6 et le risque de pathologie coronarienne, de pathologie artérielle occlusive périphérique, de thrombose veineuse récurrente, ou de fibrillation auriculaire est réelle. Dans ces différentes études, l'apport en vitamine B6 apparaît comme un facteur indépendant, et ces résultats ne permettent pas de conclure à l'existence d'une relation de cause à effet. Le développement de pathologies cardio-vasculaires peut donc être favorisé par un statut bas en vitamine B6.⁴⁵

3. Vitamine B9

La carence en vitamine B9 présente des signes cliniques différents selon la vitesse à laquelle s'installe la carence.²⁸

Les premiers signes ressentis lors d'une carence en acide folique sont une fatigue physique intense, une anorexie pouvant entraîner un retard de croissance.^{16, 45}

Concernant la numération formule sanguine, ce sont les érythrocytes qui sont le plus touchés, ce qui se traduit par une anémie mégalo-blastique se manifestant par des difficultés à respirer lors d'un effort, une pâleur. Parfois une coloration jaune des tissus peut apparaître, signe d'ictère. Il est vrai qu'en cas d'anémie mégalo-blastique, on observe une diminution du nombre d'érythrocytes, des plaquettes et des leucocytes. Dans l'ensemble, les troubles dus à l'altération de la division cellulaire sont les plus manifestes dans les tissus à renouvellement rapide comme le système hématopoïétique et les cellules délimitant le tractus digestif.^{28, 17}

Une carence en acide folique se traduit sur le plan neurologique par l'apparition de troubles du sommeil et de la mémoire ainsi qu'une irritabilité de plus en plus importante. Par la suite un retard mental, des convulsions, des troubles du comportement, la dépression, et la démence peuvent être les signes de la carence en acide folique. Dans ce cas, la prise en charge de ces troubles doit se faire rapidement par la supplémentation en acide folique pour éviter qu'ils ne soient irréversibles.

Une carence en vitamine B9 peut être responsable d'une anomalie de la fermeture du tube neural chez les nouveau-nés.

En cas de carence aiguë le patient est sujet à des diarrhées, des nausées ou encore des ulcérations au niveau des muqueuses de la bouche et de nombreuses plaques rouges peuvent envahir le corps. Plus rare encore, il est possible qu'une hémorragie des muqueuses ou un purpura soit le signe d'une carence aiguë en vitamine B9.

4. Vitamine B12

Dans la population française, la prévalence de la carence en vitamine B12 est d'environ 20%.

Le symptôme unique de cette carence est une manifestation neuropsychiatrique. Les patients risquant de développer une carence en vitamine B12 sont :

- les malades atteints du VIH+ du fait d'un trouble de malabsorption de la vitamine B12
- les patients atteints d'anomalie structurale du Facteur Intrinsèque (FI) ou atteints de diverses pathologies digestives comme par exemple la gastrite atrophique.
- les patients atteints d'anémie pernicieuse associée dans la plupart des cas à des pathologies auto-immunes telles que la maladie de Grave, le myxœdème, et le vitiligo.^{29, 17}
- les patients stériles.^{45, 52}

La carence en vitamine B12 a plusieurs origines. Elle peut être due à une simple carence d'apport, surtout retrouvée chez les végétaliens.

On observe une déficience en vitamine B12, dans le cas de gastrectomies, de maladie iléale ou de malabsorption, notamment lors :

- d'une gastrectomie totale ou partielle
- d'une anémie de Biermer familiale, qui correspond à une pathologie auto-immune se caractérisant par une destruction de la muqueuse gastrique, principalement fundique.
- de la pullulation bactérienne de l'intestin grêle ou « syndrome de l'anse borgne » caractérisé par une perte de poids, une anémie mégaloblastique, une diarrhée, et une stéatorrhée.
- de la botriocéphalose entraînant une malabsorption des cobalamines

- de la malabsorption de la vitamine B12 d'origine médicamenteuse notamment chez les patients prenant de l'acide para-amino-salicylique (antituberculeux)
- de la pancréatite chronique
- du syndrome de Zollinger-Ellison dû à une hypersécrétion acide
- des maladies touchant l'iléon comme la maladie de Crohn, lymphome, tuberculose intestinale, sclérodermie, amylose, maladie de Whipple.

Cette carence en vitamine B12 peut être aussi le résultat d'une non-dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses se caractérisant par l'incapacité de la vitamine B12 à se dissocier des protéines alimentaires et/ou des protéines de transport intestinales. Ce syndrome est retrouvé essentiellement dans le cas d'hypochlorhydrie en particulier celle liée aux atrophies gastriques.

Il est possible encore de retrouver une carence en vitamine B12 suite à des déficits congénitaux du métabolisme de la vitamine B12. Dans ce cas, différentes étapes sont touchées, comme l'absorption de la cobalamine dans le cas de la maladie d'Immerslund-Gräsbeck, le transport plasmatique dans le cas des déficits congénitaux en transcobalamine II et le métabolisme intracellulaire dans le cas des acidémies méthylmaloniques cobalamine sensibles.

La carence en vitamine B12 touche essentiellement les tissus à haut renouvellement cellulaire (système nerveux, muqueuse digestive et moelle osseuse). Il faut savoir qu'un déficit en cobalamine induit deux types de désordres : hématologique et neurologique.

a. Signes hématologiques

L'essentiel du tableau clinique est l'anémie mégaloblastique.

Cette anémie s'accompagne d'une pancytopénie associée aux anomalies morphologiques des cellules de la moelle osseuse et des cellules sanguines incluant un gigantisme (une macrocytose sanguine et une mégaloblastose médullaire) et aux différents signes traduisant un trouble de division cellulaire et de la synthèse d'ADN.

b. Signes neurologiques

L'atteinte neurologique de cette carence touche les nerfs optiques, le cerveau, la moelle épinière, et les nerfs périphériques.

On observe aussi des symptômes psychiatriques tels qu'une dépression, des psychoses ou des démences.

5. Vitamine C

Les différents facteurs à l'origine du scorbut sont un apport insuffisant en vitamine C, un problème de malabsorption intestinale notamment chez les patients atteints de maladie de Crohn, de maladie de Whipple, ou encore de maladie cœliaque.^{30,17}

De plus, chez certaines personnes le métabolisme de la vitamine C est augmenté ; il faut donc un apport plus important. C'est surtout chez les fumeurs, les diabétiques, et les insuffisants rénaux dialysés.

Dans le cas de surcharge en fer, de croissance, de grossesse et d'allaitement, les besoins sont augmentés.

Les signes les plus caractéristiques de cette carence : gingivite, ulcération des gencives et gonflements pouvant aller jusqu'à la perte des dents se manifestent au niveau de la sphère buccale. Ils s'accompagnent d'une perte de poids.⁴⁵

Dans un premier temps, ce sont les atteintes dermatologiques de type papules kératosiques qui apparaissent sur les fesses, les membres inférieurs, les bras et le dos. Ensuite les cheveux deviennent cassants, fragmentés, et prennent un aspect de tire-bouchon. Autour des follicules pileux se produisent un érythème et un purpura, premiers signes distinctifs du scorbut.

Le purpura débute aux extrémités inférieures puis s'étend sur le reste du corps en se localisant principalement dans les articulations et les zones d'irritation ou de pression (face postérieure des cuisses et fesses).

Au niveau musculaire, il est possible d'observer des hémorragies représentées sous forme d'induration brunâtre et douloureuse.

Par la suite, des hémarthroses avec inflammation et douleurs viennent compliquer le tableau clinique.

Lorsque la carence devient de plus en plus sévère, des saignements des gencives prurigineuses et œdématisées interviennent, suivis d'une gingivite hyperplasique hémorragique avec bourrelet inflammatoire enchâssant les collets dentaires, infection et exacerbation de la salivation et d'une glossite décapillante au niveau de la langue.

Le stade ultime de la carence en vitamine C se caractérise par un infarctissement et une gangrène du tissu gingival avec avulsion dentaire spontanée. La sclérotique devient alors ictérique et la peau présente une teinte cadavérique gris-jaune. La pression artérielle diminue progressivement, le patient souffre d'une dyspnée de Chezyne-Stokes, une pression précordiale apparaît. Si aucun traitement par la vitamine C n'est mis en place, des convulsions, un état de choc et le décès surviennent rapidement.

A côté du scorbut, on peut retrouver des formes d'hypovitaminose C correspondant à des états de déplétions asymptomatiques sur le plan clinique.

Un taux bas en vitamine C est un facteur de risque indépendant de décès par ischémie cardiaque ou cérébrale.

Il existe une relation inverse entre le taux d'acide ascorbique et la prévalence de la cataracte. Le cristallin contenant de grandes quantités de vitamine C, en cas de baisse des concentrations de cette vitamine chez les sujets âgés, on observe le développement de la cataracte.

V. CARENCES FRÉQUENTES APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

Tout d'abord, il faut noter que le patient candidat à la chirurgie bariatrique est un sujet ayant souvent un parcours nutritionnel ancien et important, source de restriction alimentaire et de carences micro-nutritionnelles. On peut donc conclure que le patient obèse est un patient potentiellement dénutri.⁵³

Chez le patient obèse on retrouve des carences en oligoéléments comme en fer, mais ceci ne sera pas traité dans notre thèse qui s'intéresse uniquement aux carences en vitamines.

Des carences en vitamine B9, B12, C, A et E et des carences en vitamine D par stockage dans les adipocytes sont observées chez les personnes en surcharge pondérale.^{6,9}

Il est donc essentiel de réaliser une évaluation nutritionnelle pré-chirurgicale en cinq étapes :

- Elle passe tout d'abord par un bilan nutritionnel et vitaminique (dosage d'hémoglobine, albumine, ferritine, coefficient de saturation en fer de la transferrine, vitamine D, calcémie, vitamine B9, vitamine B12, vitamine A).⁵⁴
- Il est important d'évaluer la capacité de mastication chez les candidats à la chirurgie bariatrique (coefficient masticatoire et bilan dentaire)
- De plus, il faut analyser le comportement alimentaire de ces patients et prendre en charge d'éventuels troubles du comportement alimentaire à l'aide d'un psychologue ou d'un psychiatre.
- Elle exige la mise en place :
 - d'un programme d'éducation nutritionnelle thérapeutique avec une analyse des attentes du patient,
 - d'un programme personnalisé alimentaire dans la perspective de stabiliser le poids avant l'intervention, d'améliorer la tolérance et l'efficacité de la chirurgie, de modifier ses habitudes alimentaires dès la période préopératoire
 - d'un programme de rééducation physique pratiqué par un kinésithérapeute lors de la période pré-opératoire afin d'évaluer l'état musculo-squelettique du patient.⁹

Tous ces dosages doivent être réalisés tous les trois à six mois suivant l'intervention puis annuellement.

Il est important de rappeler les recommandations HAS ⁹: *« le suivi et la prise en charge du patient après l'intervention doivent être assurés la vie durant, l'obésité étant une maladie chronique et, en raison du risque de complications chirurgicales ou nutritionnelles, pouvant conduire à des atteintes neurologiques graves »*

Dans les techniques chirurgicales de malabsorption type Gastrique By Pass, on observe une malabsorption de nutriment à l'origine de carences sévères chez un patient potentiellement carencé avant l'intervention.

Il est donc important, de prévenir et de rechercher toutes carences vitaminiques et nutritionnelles, d'éduquer le patient au niveau de la diététique, de contrôler l'évolution de la cinétique pondérale, d'évaluer son comportement alimentaire, sa qualité de vie et de lui faire suivre un programme de rééducation musculaire.

La prévention des carences vitaminiques et nutritionnelles chez les patients opérés de chirurgie bariatrique passe par la supplémentation en vitamine D, calcium, fer, vitamine B12, vitamine B9, sélénium, et magnésium. La recherche de carence vitaminique et nutritionnelle est soumise à l'évaluation de tous les signes cliniques neurologiques et signes biologiques de dénutrition ou de carence en vitamine.

Suite à cette chirurgie, les taux de vitamines les plus carencés sont la vitamine D, B12, B9. L'éducation du patient doit se faire en deux temps.

Dans un premier temps, la réalimentation post-opératoire est nécessaire pour assurer une cicatrisation et une consolidation du montage chirurgical. On recommande alors une alimentation liquide puis progressivement semi-liquide à solide.

On préconise :

- un fractionnement des repas,
- des collations indispensables,
- une mastication efficace,
- la suppression des boissons gazeuses le premier mois, des aliments fibreux, des aliments trop gras et trop sucrés.

Il est recommandé de boire en dehors des repas à petites gorgées (le patient peut s'aider d'une paille), la non observation de ces consignes pouvant entraîner le « dumping syndrome » dans le By-pass.⁹

Dans un deuxième temps, le patient doit suivre une éducation diététique. Cela passe par l'institution d'une nouvelle manière de manger qui doit évoluer vers un équilibre alimentaire. Cette phase est souvent difficile à accepter chez un sujet qui a eu un parcours nutritionnel fait de restrictions et de frustrations alimentaires. Il est donc essentiel que le patient soit suivi psychologiquement dans cette phase. Le diététicien y joue un rôle central ; il doit mettre en place des thématiques variées (suivi régulier à l'aide d'un carnet alimentaire, menus individualisés).

Il faut noter qu'il existe trois facteurs de risque de reprise pondérale :

- la dénutrition
- le mauvais équilibre alimentaire
- la carence vitaminique

Le patient doit se persuader de modifier sa prise alimentaire, notamment en réduisant les portions, en ayant une mastication lente et efficace. Un inconfort digestif est fréquent après la prise des aliments.

Les supplémentations sont systématiques dans le cas de la chirurgie bariatrique, en raison de la disparition de la zone d'absorption des vitamines alimentaires.⁶

Dans le cas de la chirurgie restrictive comme l'anneau gastrique, c'est le bilan qui va orienter vers une supplémentation si besoin. Elle n'est pas systématique. C'est plus souvent une carence d'apport qui est retrouvée dans ce type de chirurgie. Parfois, les carences peuvent être dues aux vomissements induits par ces techniques restrictives.

La zone d'absorption habituelle des micronutriments n'est pas totalement supprimée mais des modifications des caractéristiques physico-chimiques d'absorption, notamment une modification de l'acidité gastrique existent. Ceci entraîne principalement des carences en fer et en vitamine B12.

A. Carence en vitamine A

La carence en vitamine A, peut être observée après le By Pass dans 4 à 11% des cas. Elle est plus fréquente chez le patient ayant une pré-albuminémie basse. Dans ce cas, la recommandation proposée est de prendre 50 000 UI de vitamine A toutes les deux semaines. Si cette carence mène à un tableau symptomatique, l'apport nécessaire devient alors de 50 000 à 100 000 UI par jour. Rappelons qu'un déficit en vitamine A entraîne des atteintes oculaires et cutanéo-muqueuses.

Cette carence est en lien direct avec la diminution de consommation d'aliments riches en cholestérol et en fibres. L'absorption de la vitamine A est peu touchée du fait qu'elle a lieu dans l'iléon.



Figure 7 : Signe de carence en vitamine A.⁵⁵

B. Carence en vitamine D

La carence en vitamine D est, quant à elle, fréquente puisqu'elle apparaît dans 30 à 50% des cas en pré-opératoire et dans 30 à 90 % des cas après chirurgie. Elle est majoritairement retrouvée suite à un By Pass plutôt qu'après une sleeve. La conséquence de cette carence après le By Pass est la diminution de la densité osseuse un an après la chirurgie.

La supplémentation en calcium et en vitamine D est donc fortement recommandée. Apparemment c'est la forme citrate de calcium qui serait la mieux absorbée (500 à 1000 mg/j). Les apports nécessaires de vitamine D quotidiens sont de 2000 à 5000 UI ou mensuels de 100 000 UI per os.⁵²

L'absorption de la vitamine D est peu modifiée puisqu'elle se fait préférentiellement dans l'iléon et le jéjunum. Elle peut être altérée en cas de défauts d'absorption des graisses ce qui est plutôt rare dans le cas d'un By Pass.

C. Carence en vitamine E

On remarque un faible taux de carence en vitamine E environ 6 à 12 mois après la chirurgie. Ce déficit peut n'être observé, dans certains cas, que quelques années plus tard. Aucune recommandation n'a été établie concernant les apports nécessaires de vitamine E. Mais il semblerait que l'effet anti-oxydant de celle-ci ne s'exerce qu'avec un apport de 100 à 400 UI par jour.^{5, 56}

D. Carence en vitamine K

La carence en vitamine K n'est décelée que de manière exceptionnelle dans ce type de chirurgie.

E. Carence en vitamine B1

La carence en vitamine B1 peut apparaître après la sixième semaine. Celle-ci peut faire suite à des vomissements chroniques ou après perfusion de sérum glucosé. Une supplémentation orale de 20 mg/j est alors suffisante si les troubles sont rapidement caractérisés mais un apport par voie parentérale devient nécessaire si la symptomatologie est déjà installée.

Rappelons que cette carence peut être responsable de troubles neurologiques sévères comme le syndrome de Gayet Wernicke se traduisant par une désorientation temporo-spatiale, une ataxie, une amnésie des faits récents, une paralysie oculo-motrice, une polynévrite des membres inférieurs.

D'autres signes sont moins spécifiques mais peuvent venir compléter le tableau clinique de cette carence, notamment, anorexie, vomissements, apathie, nausée, ralentissement psychomoteur, asthénie marquée, faiblesse musculaire, et paresthésie bilatérale. En cas d'apparition de ces troubles, l'administration de 50 à 100 mg de vitamine B1 en intraveineux doit être faite immédiatement et corrige alors le déficit.

Les sources en vitamines B1 sont les céréales, les viandes, les poissons et les œufs, les produits laitiers et les légumes. Les déficits sont le résultat d'une restriction calorique et des vomissements. L'absorption de cette vitamine est duodénale proximale et a lieu en milieu acide. Les déficits observés sont dus à la fois à une diminution des sécrétions en acides gastriques et à un déficit d'apports alimentaires. Tout ceci est favorisé par les vomissements.⁵⁷

F. Carence en vitamine B9

Pour ce qui est des folates, leur carence est principalement rencontrée dans le cas de la sleeve et du By Pass. Il faut donc supplémenter et essayer de manger plus de légumes. La carence en vitamine B9 est essentiellement expliquée par une carence d'apport, car même si c'est la portion proximale de l'intestin qui joue un rôle essentiel dans l'absorption physiologique des folates, ceux-ci peuvent aussi être absorbés tout au long de l'intestin.^{58,59}

G. Carence en vitamine B12

Concernant la carence en vitamine B12, celle-ci est liée à l'exclusion ou à la résection gastrique. Il faut noter que cette carence peut amener une accumulation d'acide méthylmalonique qui est responsable de crises d'épilepsie. Dans ce cas il est donc nécessaire de supplémenter par voie orale avec 1000 µg de vitamine B12 par semaine. Dans de rares cas, il faut même envisager une supplémentation parentérale.

La prévalence de ce déficit est variable mais avoisine les 30% à un an et les 70% à 5 ans. Les réserves corporelles sont abondantes, de l'ordre de 2000 µg; les besoins sont faibles et les carences apparaissent souvent tardivement. Leurs causes sont le défaut de clivage de la vitamine B12 depuis le support protéique (acidité de l'estomac), la réduction des apports (protéines), la mauvaise cinétique de dissociation du facteur intrinsèque avec la vitamine B12, voire les colonisations bactériennes des anses avec stase.⁴⁶

Aucune carence n'est observée précocement, grâce aux réserves importantes de l'organisme (les besoins journaliers ne sont que de 2 à 3 µg/j). Les déficits précoces peuvent être observés dans le cas où le By Pass fait suite à une première chirurgie bariatrique.⁵⁷

Cependant le traitement de cette carence est compliqué. Dans 30% des cas la supplémentation en vitamine B12 ne permet pas de restaurer les concentrations plasmatiques. L'apport de la vitamine B12 cristalline est préférable, car elle est dissociée des protéines et donc mieux absorbée. Chez ces patients, il serait nécessaire de supplémenter de manière quotidienne de 350 à 500 µg per os ou sublinguale avec parfois une injection parentérale par mois.

Sur le tableau clinique cette carence peut se manifester par une anémie. Les atteintes neurologiques irréversibles en cas de déficits prolongés sont très rares, mais leur gravité justifie un dépistage systématique et régulier.

Des études révèlent chez des patients ayant subi des By Pass, ou des sleeve; d'excellents résultats en terme de perte de poids. Mais ces techniques sont à l'origine de fortes carences en vitamines. Il est donc nécessaire d'avoir recours à une supplémentation vitaminique.

Pour ce faire, une étude a suivi de plus près les patients ayant subi un By Pass, ou une Sleeve. Ceux-ci ont été soumis à un grand nombre de prélèvements sanguins pour évaluer le niveau de vitamines et de minéraux.

Tous les patients étaient supplémentés. Pourtant 93% d'entre eux étaient en déficit. Aucune différence significative n'a cependant été observée entre ces deux différentes techniques chirurgicales. 43% des patients étaient anémiques, 40% avaient une carence ferrique.⁶⁰

Ce sont principalement des vitamines liposolubles, notamment la vitamine A dans 28%, la vitamine D dans 60%, la vitamine E, et la vitamine K dans 10% des cas qui étaient déficientes. Dans 43% des cas pour la vitamine B1 et dans 50% pour la vitamine B6 c'est une hypervitaminose qui était relevée.

Malgré la supplémentation en vitamines chez ces patients, un grand nombre de carences vitaminiques et minérales ont tout de même été observées. Les chercheurs en ont donc déduit qu'une supplémentation stricte par un complexe de multivitamines devrait être instaurée chez ces patients après chirurgie bariatrique.

On peut donc conclure, que les carences vitaminiques sont très fréquentes suite à une chirurgie bariatrique. Certaines sont précoces (vitamines B1, protéines, fer, zinc), d'autre tardives (vitamine B12) et d'autres permanentes (vitamine D).

La fréquence de ces carences est variable selon les compléments vitaminiques prescrits ; malheureusement, celle-ci reste trop élevée. Il faut donc réévaluer les recommandations actuelles à la hausse et « traquer » à vie la carence après chirurgie. Les patients doivent absolument être informés dès le début qu'ils prendront plusieurs médicaments après la chirurgie et que la liste risquera de s'allonger au fil du temps.

En effet, à 6 mois, plus de 60% des patients ont besoin d'un supplément spécifique en plus des complexes multivitaminés, et à 18 mois, 25% des patients ont recours à 3 suppléments et 30% à 4.^{56, 61}

TROISIÈME PARTIE :

ETUDE DE LA COMPLIANCE VITAMINIQUE
CHEZ LES PATIENTS OPÉRÉS DE CHIRURGIE
BARIATRIQUE.

I. INTRODUCTION

C'est à la suite d'un stage réalisé dans le service de chirurgie bariatrique à l'hôpital Huriez de Lille que j'ai décidé de choisir la compliance vitaminique chez les obèses opérés de chirurgie bariatrique comme sujet de thèse.

Cela me semble intéressant de comprendre pourquoi certains patients ne prennent pas forcément de vitamines à la suite de leur opération. J'ai donc réalisé avec l'aide de la nutritionniste du service, Mme Verkindt, un questionnaire rempli par 169 patients durant six mois. L'objectif de celui-ci était alors d'apporter une explication à la non prise des vitamines par les patients opérés.

Est-ce un problème de moyens ? L'incidence d'une carence en vitamines est-elle connue par les patients ? Existe-t-il un manque de prescription de la part des médecins ?

II. LE SEXE DU PATIENT

Tout d'abord je me suis intéressée au sexe du patient opéré. Il s'avère que seulement 24,85% des patients de notre étude étaient des hommes contre 75,15% de femmes, soit 42 hommes et 127 femmes.

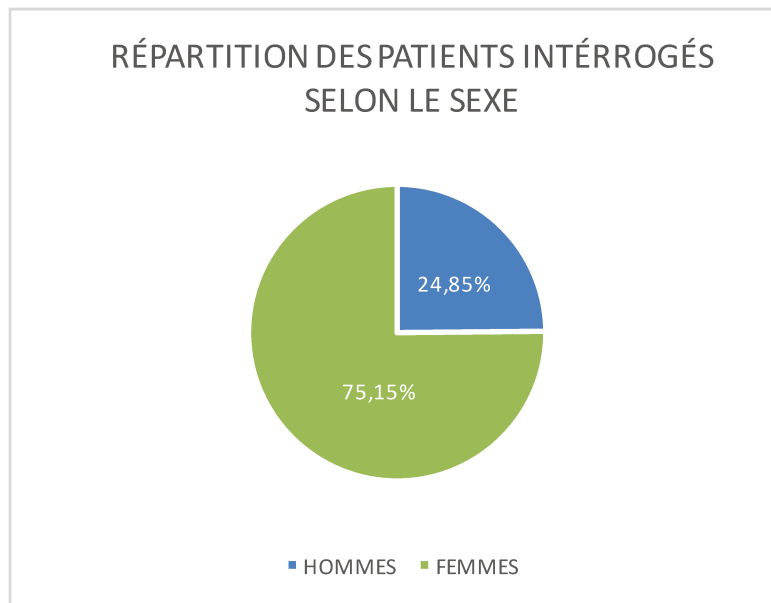


Figure 8 : Composition de la population étudiée en fonction du sexe.

Cette proportion peut être élargie à une plus grande population de patients comme le démontre une étude de l'assurance maladie menée en 2011, dans laquelle 80 % des patients opérés sont des femmes sur une population totale de 30442 patients. ⁴

Ceci s'explique peut-être par le désir des femmes de vouloir se sentir en meilleure santé, alors que les hommes accordent probablement moins d'importance à celle-ci. Les femmes recherchent aussi le côté esthétique.

III. L'ÂGE DU PATIENT

Concernant l'âge des patients, notre étude a mis en évidence que la chirurgie bariatrique s'adressait majoritairement à deux groupes d'individus : les 30-40 ans et les 50-60 ans, respectivement à hauteur de 34% et 27%. Il est à signaler qu'aucun patient de moins de 20 ans n'a été rencontré dans le cadre de cette étude. La Haute Autorité de santé (HAS) contre-indique les interventions chez les moins de 18 ans, sauf dans le cas d'équipes spécialisées.

Si l'on s'intéresse à une population plus importante telle que celle observée dans l'étude menée par l'assurance maladie en 2011, les patients âgés de 30 à 40 ans restent la catégorie la plus représentée.

Cette étude montre une diminution plus linéaire du nombre de patients opérés au fil des âges. Enfin, les patients de moins de 20 ans représentent 2,3% des patients opérés.⁴ L'âge est donc un facteur important dans le parcours décisionnel menant à la chirurgie de l'obésité.

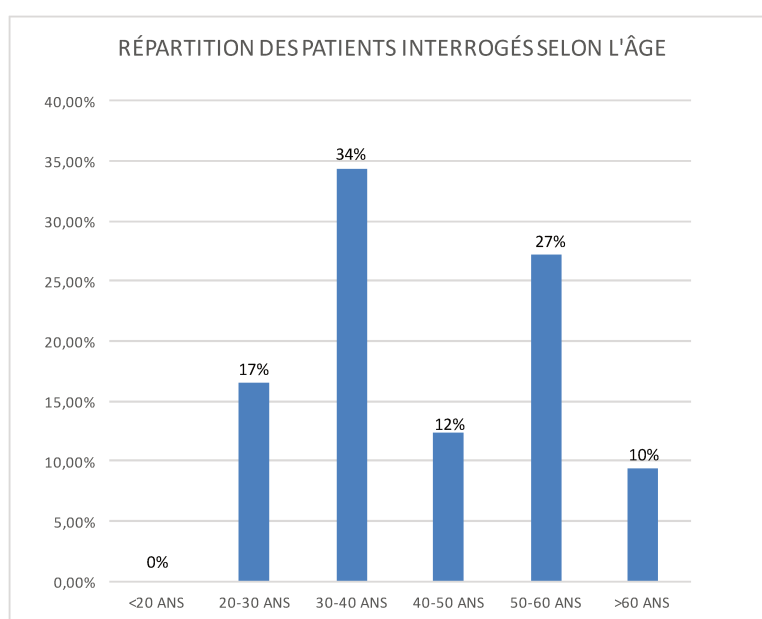


Figure 9 : Répartition des patients observés dans l'étude selon l'âge.

On retrouve donc 28 patients âgés de 20 à 30 ans, 58 patients ayant entre 30 et 40 ans, 21 patients âgés de 40 à 50 ans, 46 patients de 50 à 60 ans et pour finir 16 patient âgés de plus de 60 ans.

IV. LA TECHNIQUE CHIRURGICALE UTILISÉE

Lorsque l'on s'intéresse à la technique que les patients choisissent en accord avec le conseil pluridisciplinaire, le By Pass apparaît comme la technique la plus utilisée (50% des cas dans notre étude). La seconde moitié de la population étudiée a fait appel à l'anneau gastrique (27%) ou la sleeve (22%).

Les patients ayant répondu à ce questionnaire étaient en majorité des patients opérés depuis plus de 6 mois et depuis moins de 2 ans.

Selon l'étude menée par l'assurance maladie en 2011, l'anneau gastrique tend à disparaître progressivement au profit des deux autres techniques chirurgicales. A titre d'exemple la sleeve, très peu pratiquée en 2006 représentait en 2011 trois quarts des interventions.⁴

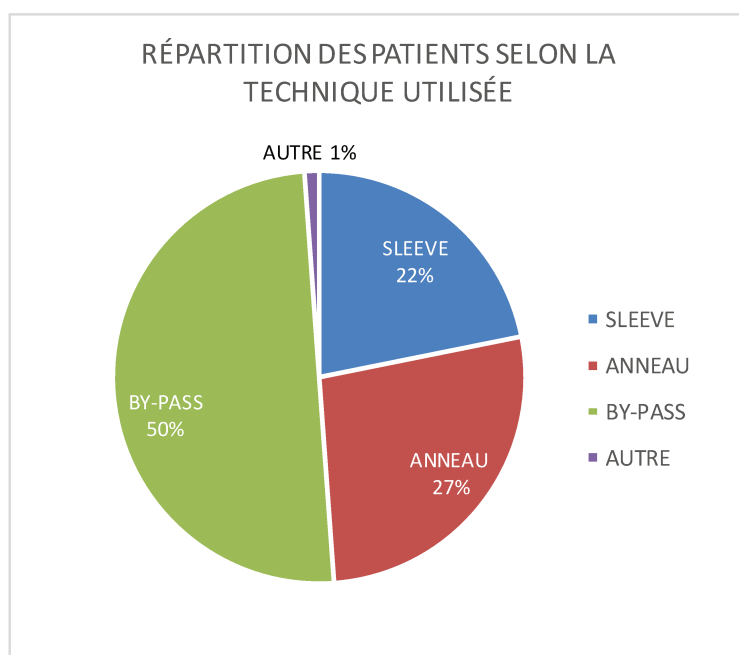


Figure 10 : Comparaison de la répartition des différentes techniques de chirurgie bariatrique utilisées.

38 patients ont eu recours à la sleeve, 47 à l'anneau gastrique et 87 au by pass. Il est à noter que 2 patients de notre étude se sont fait opérer de chirurgie bariatrique par une autre intervention que les trois précédentes. Il s'agit de la duodénal Switch (correspondant à une sleeve plus un montage anse intestinale entraînant une malabsorption très importante).

Dans 67% des cas il s'agissait d'une première intervention. Une réintervention a été jugée nécessaire chez les 33% de patients restants. Cette réintervention s'explique notamment par la survenue de complications mais également par la diminution progressive de l'efficacité de la première opération.

La réalisation d'une seconde intervention de chirurgie bariatrique restrictive ou malabsorptive est indiquée chez les patients en échec de la première chirurgie ou en cas de dysfonctionnement du montage chirurgical.

Dans ce cas, un IMC inférieur à 35KG/m² ne contre-indique pas la réintervention. Une perte de poids jugée insuffisante par le patient et l'équipe pluridisciplinaire peut être un signe d'échec.

Lors d'une réintervention chirurgicale, le patient est pris en charge de manière identique à la première intervention, par une équipe pluridisciplinaire et par une évaluation préopératoire comparable à celle réalisée lors de l'intervention initiale.

Il est essentiel d'identifier la cause de l'échec pour proposer une prise en charge adaptée au patient.

Il est également important de notifier au patient qu'une réintervention engendre un risque de complications plus élevé.⁹

V. VITAMINES PRESCRITES ET FRÉQUENCE DE PRISE

Avant l'intervention, seulement 23,04% des patients obèses présentaient une supplémentation vitaminique. La prescription est nettement plus importante après intervention. Elle concerne en effet 95% des patients étudiés.

Pour la fréquence de prise des vitamines prescrites, 92 patients sur les 169 étudiés affirment prendre leurs vitamines tous les jours, soit 54,4% de notre population.

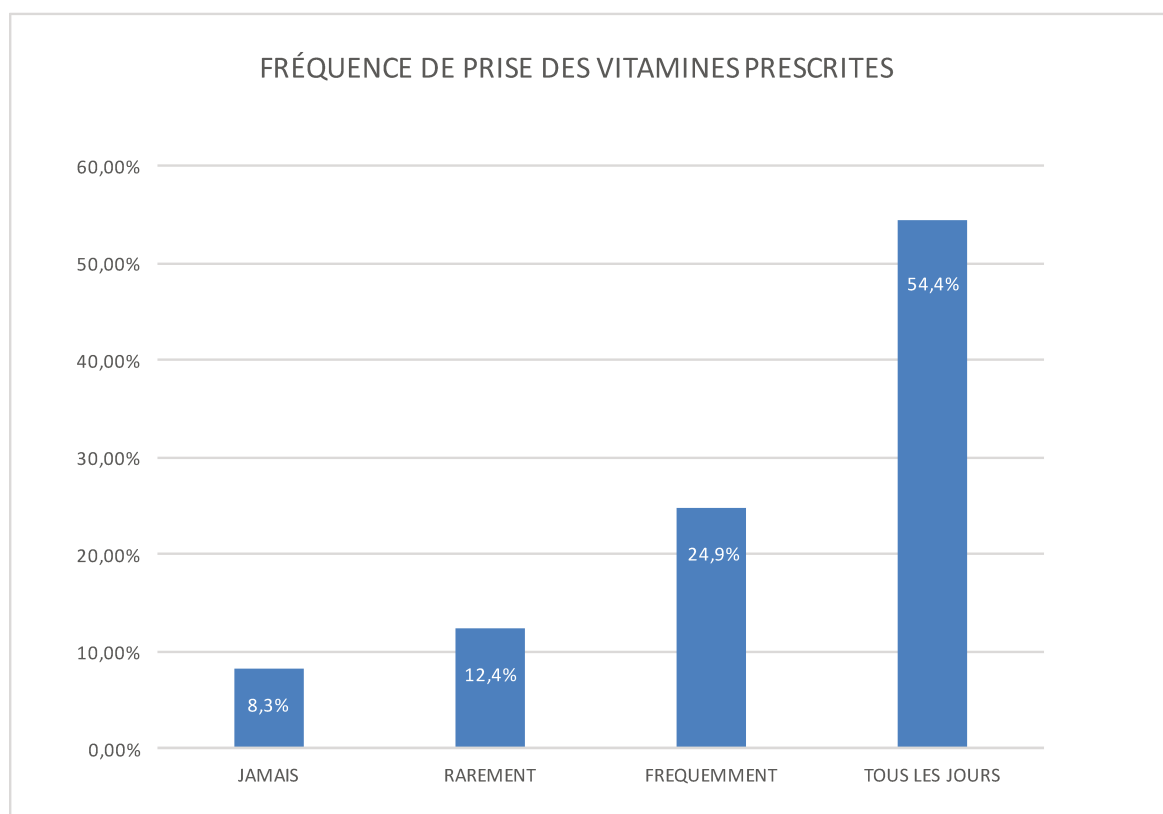


Figure 11: Fréquence de la prise vitaminique chez les patients de l'étude opérés de chirurgie bariatrique.

14 patients ne prennent jamais leurs vitamines, 21 rarement, 42 fréquemment et 92 tous les jours.

VI. L'ORIGINE DU DÉFAUT DE PRISE DES VITAMINES

L'analyse de la fréquence de prise des vitamines prescrites a permis de mettre en évidence qu'une part des patients ne prenait pas leurs vitamines de manière plus ou moins régulière. Cette partie de l'étude ne concerne donc pas les patients ayant déclaré prendre leurs vitamines quotidiennement, soit 77 patients.

L'objectif est donc ici de déterminer la cause de cette non prise. Les résultats sont observables dans le tableau ci-dessous. A noter que plusieurs réponses sont possibles dans le cadre de cette question.

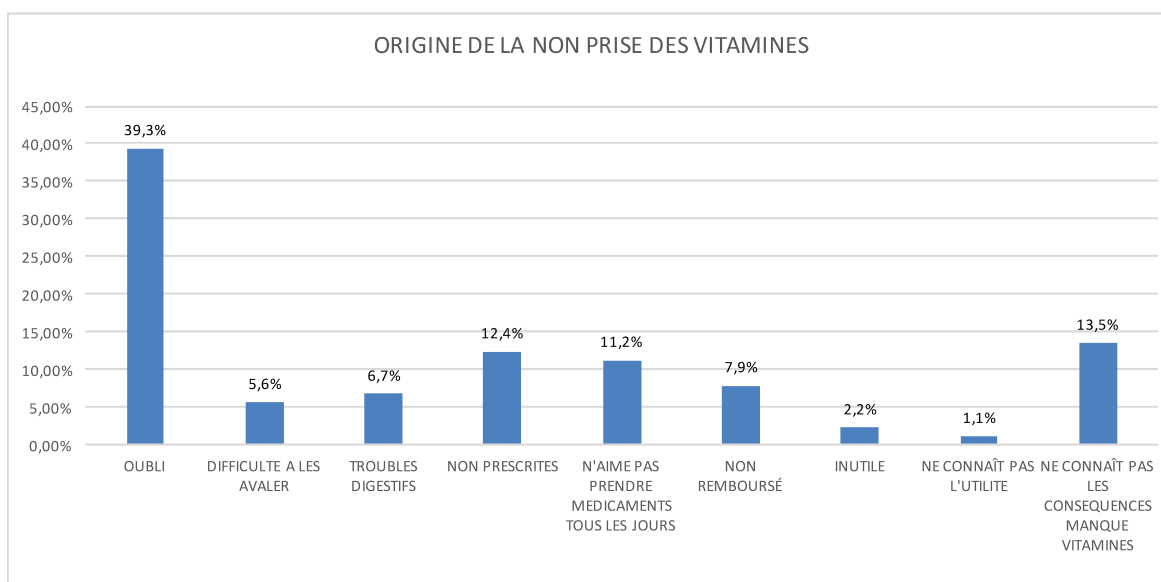


Figure 12 Explication de la non prise des vitamines par les patients opérés observés dans l'étude.

35 patients de notre étude ne prennent pas leurs vitamines à cause d'un oubli , 5 présentaient des difficultés à avaler, 6 des troubles digestifs, 11 ne possédaient pas d'ordonnance de supplémentation vitaminique, 10 affirmaient ne pas aimer prendre des médicaments tous les jours, 7 ne les prenaient pas du fait du caractère non remboursé de celles-ci, 2 pensaient que c'était inutile, 1 ne connaissaient pas l'utilité de ces vitamines, 12 affirmaient ne pas connaître les conséquences d'un manque en vitamine.

L'analyse des résultats met en avant que la cause première de non prise des vitamines après chirurgie est l'oubli. Il serait alors intéressant de renforcer l'information auprès des patients sur l'importance de cette prise vitaminique.

Dans 10% des cas, la non prise des vitamines est due à une absence de prescription suite à l'opération. La communication entre les médecins hospitaliers et de ville est donc également essentielle.

Ce point de notre étude met donc en évidence l'importance de la communication dans le parcours du patient opéré de chirurgie bariatrique, que ce soit avec le médecin ou le patient ; il est nécessaire de la renforcer afin d'accompagner au mieux l'opéré durant son parcours post-chirurgical.

VII. SIGNES DE CARENCE(S) VITAMINIQUE(S)

A. Les différents signes de carence

Afin de mettre en avant la nécessité de la prise de vitamines chez les patients opérés de chirurgie bariatrique, nous nous sommes penchés sur l'importance des signes de carence chez eux. Au travers de notre étude, 62% présentaient des signes de carence, surtout de la fatigue, mais également une chute de cheveux.

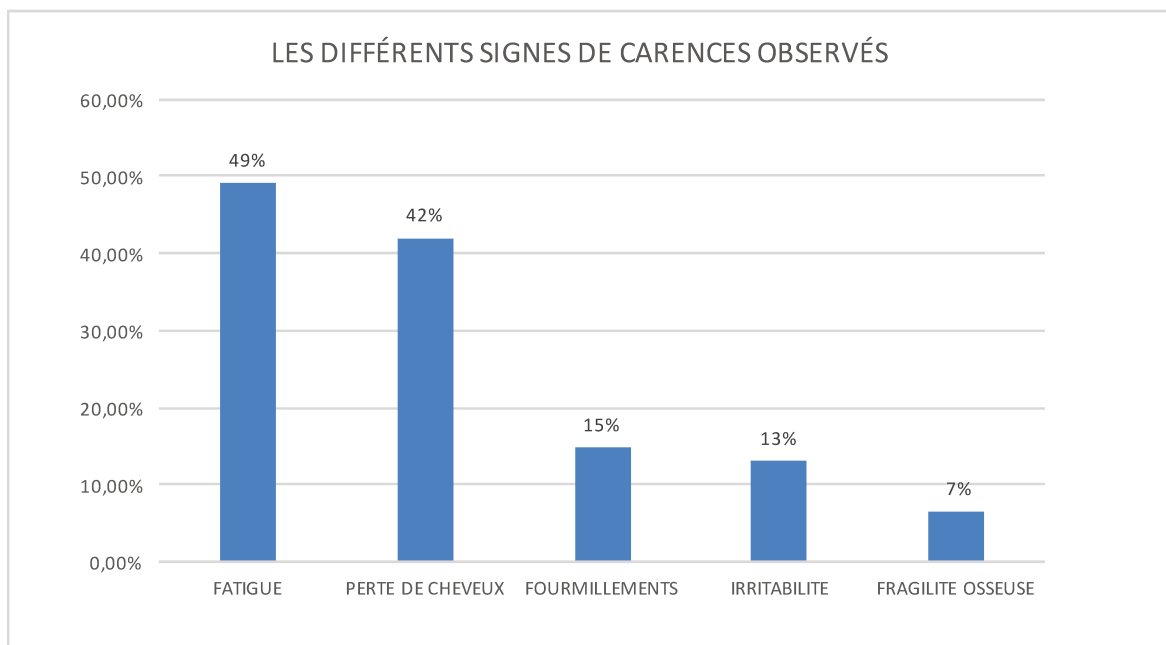


Figure 13 : Répartition des principaux signes de carence chez les patients opérés de chirurgie bariatrique.

83 patients de notre étude présentaient des signes de fatigue, 71 pertes de cheveux, 25 des fourmillements, 22 de l'irritabilité, et 11 des signes de fragilité osseuse.

B. Impact du type de chirurgie sur la répartition des signes de carence

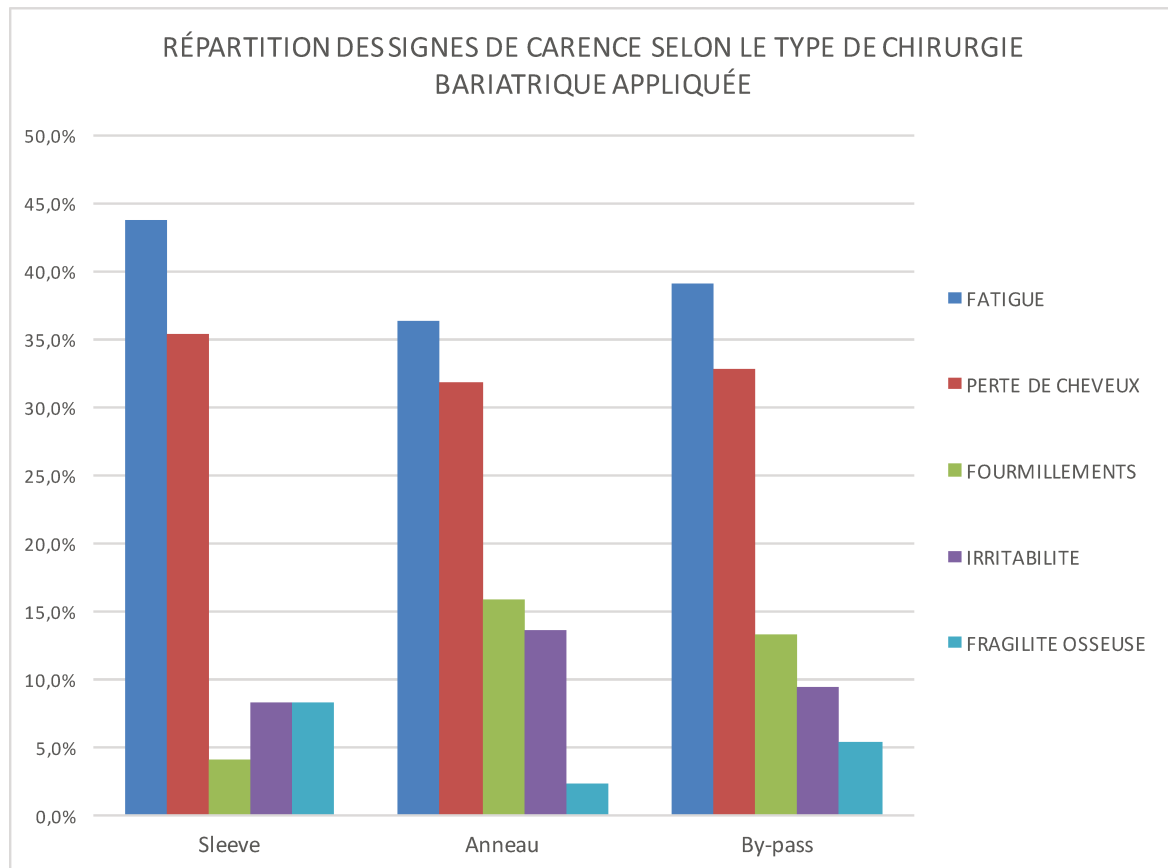


Figure 14: Répartition des signes de carence selon le type de chirurgie bariatrique pratiquée.

Si l'on s'intéresse à la répartition des signes de carence selon les différentes techniques chirurgicales employées, on observe que la fatigue et la perte de cheveux représentent les signes de carence les plus fréquents suite à l'opération.

Elles sont retrouvées de manière égale dans les trois types d'intervention, principalement dûe à une diminution de l'apport alimentaire.

Les profils de signes de carence restent globalement similaires entre les trois techniques chirurgicales que sont l'anneau, la sleeve et le by-pass, à l'exception des fourmillements moins fréquents dans le cas de la sleeve.

VIII. LE PRIX DES VITAMINES

Environ 72% des patients sont prêts à payer pour éviter toute carence. Concernant le montant prêt à être investi par les patients de notre étude, nous observons une diminution des acheteurs potentiels en fonction de l'augmentation du prix proposé. Directement imputable au pouvoir d'achat, cette donnée n'est pas exploitable dans notre étude.

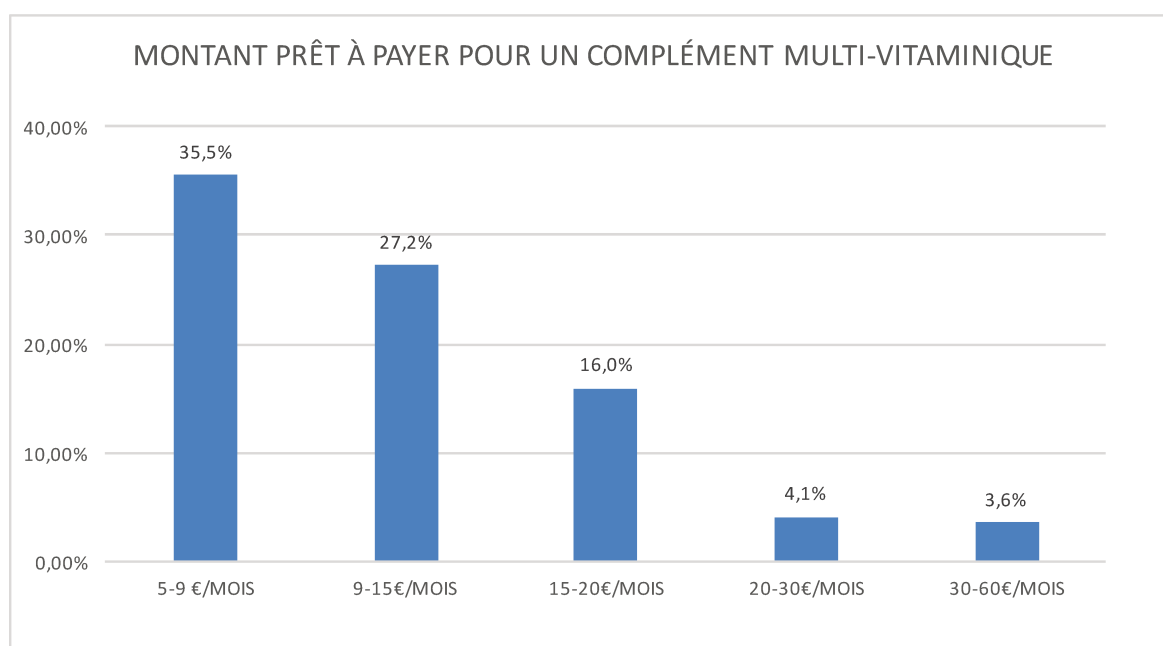


Figure 15: Répartition du nombre d'acheteurs potentiels de compléments vitaminiques, en fonction du prix.

Aujourd'hui, il est difficile de trouver un complément vitaminique complet en dessous de 12€. Cela représente donc un réel blocage à la vue des résultats de notre enquête face à la capacité des patients à payer.

60 patients sont prêts à mettre mensuellement entre 5 et 9 euros, 46 patients entre 9 et 15 euros, 27 entre 15 et 20 euros, 7 entre 20 et 30 euros, 6 entre 30 et 60 euros.

IX. CONCLUSION

Cette étude nous a permis de mettre en avant l'importance de la prévalence de l'obésité et du nombre de patients ayant recours à la chirurgie. En effet, à plus grande échelle, l'assurance maladie a montré que la chirurgie de l'obésité concernait plus de 30 000 patients en 2011. C'est une chirurgie en plein essor, puisqu'entre 2006 et 2011, le nombre de patients opérés a doublé.⁴

Cette tendance s'observe également à l'officine où les opérés sont de plus en plus nombreux. La présentation au comptoir d'ordonnances-types aide à reconnaître ceux ayant eu recours à la chirurgie bariatrique.

Lors de la délivrance, ils sont nombreux à exprimer leur difficulté à avaler les comprimés. Deux facteurs entre en compte : la taille des comprimés et leur nombre. Un échange avec eux met en évidence le désir d'avoir recours à un seul comprimé multi-vitaminique. Cela aiderait en outre à améliorer l'observance.

Suite à l'étude menée à l'hôpital Huriez de Lille sur 169 cas, des carences vitaminiques sont fréquemment observées. Elles sont principalement liées à un manque de connaissances concernant les conséquences d'un déficit en vitamines. L'oubli des compléments vitaminiques représente la raison principale du défaut de prise.

La communication est donc un facteur primordial dans la prise en charge des obèses. Que se soit en pré-opératoire ou en post-opératoire la communication patient- équipe pluridisciplinaire permettra de garantir le succès de la chirurgie bariatrique.

QUATRIEME PARTIE :
MÉDICAMENTS DÉLIVRÉS A L'OFFICINE
SUITE A LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

I. INTRODUCTION

Dans les trois types de chirurgie on retrouve la même prescription de vitamine. Concernant le By-pass, la supplémentation est systématique du fait de son caractère malabsorptif. Pour l'anneau gastrique et la sleeve, la prescription d'une supplémentation vitaminique ne sera pas systématique. Cela dépend du profil du patient opéré.

Une alimentation équilibrée constitue la toute première mesure de prévention des déficits en vitamines et minéraux d'où l'importance d'un suivi diététique à vie. La prescription de compléments multivitaminiques doit être adaptée à chaque patient, en fonction des dosages et de la compliance du patient à la forme galénique (comprimé, sirop, solution buvable).

En France, on retrouve Vivamyne Multi® (1/j), Alvityl® (4/j), Azinc Optimal® (2/j), Elevit B9® (1/j). Malheureusement ceux ci ne sont pas remboursés, et représentent donc un coût mensuel non négligeable.

Ces suppléments ne suffisent pas à couvrir les besoins nécessaires en fer. Il est donc primordial de prescrire du fer aux patients opérés à la dose de 50 à 100 mg par jour. Il est à noter que l'apport en fer devra être augmenté chez les femmes réglées. La prise du fer devra être décalée par rapport à celle des suppléments vitaminiques pour ne pas interférer dans l'absorption du calcium, du magnésium et du zinc.

Concernant l'apport en calcium, un supplément sous forme de 1200-1500 mg/j de calcium et de 400UI/j de vitamine D est recommandé en plus de la prise d'une multivitamine. Il apparaît nécessaire d'évaluer, grâce à l'ostéodensitométrie le statut osseux des patients avant la chirurgie afin d'identifier ceux qui présentent un risque d'aggravation d'ostéopénie. Ceux-ci devront alors bénéficier d'une supplémentation renforcée et d'un suivi spécialisé.

L'apport journalier de folates est de 300-330 µg. La plupart des multivitamines contiennent une quantité suffisante en folates pour en assurer un niveau plasmatique normal. Il ne semble alors pas nécessaire de prescrire de la vitamine B9 en plus de la multivitamine sauf si le patient est une femme désireuse d'une grossesse. En cas de carence installée un apport de 1mg de folates semble suffisant.

Pour la vitamine B12, on retrouve dans les multivitaminés, 100% des apports journaliers recommandés, soit 2-3µg/j. Dans le cas de la chirurgie bariatrique on retrouve un déficit en vitamine B12 supérieur à 30%.⁶²

Voici, ci-dessous l'ordonnance type des patients sortant d'une opération de chirurgie bariatrique à l'hôpital Huriez de Lille:

- BENERVA ® 250 mg : 1 comprimé par jour pendant 6 mois (en l'absence d'allergie)
- VITAMINE B 12 ROCHE ® 1000 µg : 1 ampoule par trimestre à vie par voie intramusculaire (en l'absence d'allergie et sous réserve d'un bilan de coagulation normal)
- INEXIUM ® Esoméprazole 20 mg : 1 comprimé par jour pendant 3 mois
- CHOLURSO® acide ursodésoxycholique : 1 cp/jour pendant 6 mois

II. Vitamine B1

La vitamine B1 est nécessaire au bon fonctionnement des cellules musculaires et nerveuses. Il est à noter qu'une carence en vitamine B1 peut être favorisée par les vomissements, parfois trop fréquents après la chirurgie. Celle-ci se traduit par une constipation, des troubles de la vue, une fatigue importante.

Concernant l'atteinte nerveuse périphérique, elle est caractérisée par une atrophie et des douleurs musculaires associées à des paresthésies et une disparition du réflexe tendineux. A l'électrocardiogramme peuvent apparaître des modifications mettant en évidence un problème cardiaque.^{16, 26}

Rappelons que cette vitamine est présente dans les graines de soja, le germe de blé, les œufs de poissons, le jaune d'œuf et le jambon.⁶³

Traitement

BENERVA ® 250 mg : 1 comprimé par jour pendant 6 mois (en l'absence d'allergie)⁶⁴

III. Vitamine B12

Devant une carence en vitamine B12, le taux d'hémoglobine diminue, responsable d'une anémie. Dans ce cas, on observe des troubles neurologiques avec une perte de la sensibilité pouvant être réversible.

Traitement :

VITAMINE B 12 ROCHE ® 1000 µg : 1 ampoule par trimestre à vie par voie intramusculaire (en l'absence d'allergie et sous réserve d'un bilan de coagulation normal)

IV. INEXIUM® Esoméprazole

L'esoméprazole est un Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP) au niveau des cellules pariétales. Il correspond à l'isomère S de l'oméprazole.

L'INEXIUM permet de diminuer la sécrétion gastrique acide de l'estomac.⁶⁵

V. CHOLURSO® acide ursodésoxycholique

L'acide ursodésoxycholique est un acide biliaire naturel présent en très faible quantité chez l'homme. A la différence des acides biliaires endogènes (acide cholique, déoxycholique, lithocholique et chénodésoxycholique), l'acide ursodésoxycholique est très hydrophile et dépourvu de propriétés détergentes.

Celui-ci, exerce un effet sur la circulation entérohépatique des acides biliaires endogènes et entraîne, par une inhibition de la réabsorption active par l'intestin, une augmentation de leur sécrétion biliaire et une diminution de leur concentration sanguine.

La prise orale de CHOLURSO® modifie la composition de la bile en acides biliaires, puisque l'acide ursodésoxycholique devient l'acide biliaire principal et remplace les acides biliaires hydrophobes endogènes potentiellement toxiques pour les hépatocytes et les cholangiocytes, en favorisant leur élimination.

Le CHOLURSO® a donc pour fonction de protéger les hépatocytes et les cholangiocytes de la cytotoxicité des acides biliaires endogènes et inhibe l'apoptose des hépatocytes.⁶⁶

Chez certains patients on retrouve des carences en vitamine D, vitamine B9 et vitamine A. Dans ce cas un complément supplémentaire sera nécessaire pour les corriger. Il est à noter qu'il existe bien souvent une carence en oligoéléments principalement en fer, zinc et sélénium.

VI. Vitamine D

Le cholécalciférol est indispensable à la formation de l'os. On a vu, qu'en cas de carence, pouvait survenir une déminéralisation osseuse avec une baisse de la densité minérale de l'os.²⁰

La vitamine D est d'ailleurs bien souvent en état de carence avant même que le patient soit opéré, surtout dans notre région du Nord Pas-de-Calais, pauvre en ensoleillement. Cela nécessite une supplémentation avant et après l'opération. A ce niveau, intervient le médecin nutritionniste. En post-opératoire, il a été montré que la moitié des patients présentaient systématiquement une carence en vitamine D.⁶⁷

Traitement

- une ampoule de vitamine D de 100 000 unités tous les 15 jours pendant les 3 premiers mois UVEDOSE®⁶⁸
- 1 gramme de calcium par jour

VII. Vitamine B9

La carence en acide folique se traduit par une anémie. En cas de persistance, des troubles neurologiques apparaissent mais ils sont réversibles.⁶⁷

Cette vitamine se retrouve principalement dans les légumes verts, les œufs et le foie. ⁶⁹

Traitement :

- Speciafoldine® 5 mg : 1 cp par jour ⁷⁰
- Tardyféron B9® si le patient nécessite en plus une supplémentation en fer.⁷¹

VIII. Vitamine A

Après le By-pass, peu de patients présentent une carence en vitamine A. Elle se caractérise par une atteinte de la vue (diminution de la vision nocturne) et de la peau. Chez ces personnes carencées on retrouve une grande sensibilité aux infections.⁶⁷

Cette vitamine est principalement présente dans les huiles de poisson, le foie et les carottes. ⁷²

Traitement :

Vitamine A, Capsules "A 313": 1 capsule tous les 10 jours pendant 3 mois.

CONCLUSION

L'obésité est une pathologie qui touche de plus en plus de personnes au sein de la population française. Malgré de nombreux programmes gouvernementaux visant à améliorer la qualité de l'alimentation des français et les traitements apparus progressivement sur le marché du médicament, notamment le Xenical®, de nombreux patients souffrent toujours d'obésité.

En cas d'obésité morbide, lorsque tous les moyens proposés se sont révélés inefficaces, le recours à la chirurgie bariatrique est alors inévitable.

Celle-ci se caractérise par trois techniques opératoires différentes : l'anneau gastrique, la sleeve (gastrectomie longitudinale) et le By-pass. D'abord largement prépondérant, l'anneau gastrique a progressivement laissé place aux deux autres méthodes. Une étude réalisée au cours de l'année 2014, au sein de l'Hôpital Huriez de Lille, sur 169 patients a conforté cette tendance.

Les résultats issus de cette chirurgie bariatrique sont particulièrement satisfaisants quant à la perte de poids et à la diminution des risques de maladies cardiovasculaires. A l'issue de ces interventions, des carences vitaminiques surviennent fréquemment nécessitant une supplémentation. Elles sont bien présentes et ne sont pas anodines; il faut sensibiliser les patients à tous les risques encourus.

Décelées par l'apparition de signes physiques (perte de cheveux, fatigue, fragilité osseuse), ces carences concernent différentes vitamines, principalement les B1, B6, B9, B12, A et D.

Afin d'y faire face, le parcours post-opératoire du patient s'accompagne généralement d'une prescription de vitamines. Néanmoins, notre étude a permis de mettre en avant que malgré celle-ci, les compléments ne sont pas toujours pris, pour différentes raisons telles un manque d'information sur l'intérêt de cette supplémentation vitaminique, ou encore des difficultés à les avaler.

De plus, le prix des compléments est également un facteur important dans la prise des vitamines. Il entraîne des disparités en fonction du niveau de vie des patients. On remarque d'ailleurs une observance nettement meilleure lorsque les médicaments sont remboursés.

En pharmacie, nous avons beaucoup de mal à gérer cette situation face à des patients dont l'état de santé nécessite la prise de plusieurs spécialités pour palier ces carences vitaminiques. Bien souvent, ils ne sont pas en mesure de les avaler à cause de la galénique.

Par conséquent, il serait utile de développer un traitement adapté aux patients opérés de chirurgie bariatrique. Dans l'idéal, un complément journalier multi-vitaminique ayant une galénique facilitant la prise (goutte, sachet, ou ampoule) répondrait aux attentes.

Enfin, il faudrait sensibiliser les pouvoirs publics au fait que ces carences vitaminiques peuvent être graves et que l'observance est directement liée au remboursement des médicaments. Nous pourrions suggérer à un laboratoire de développer un complément vitaminique (sous forme orale soluble ou dispersible) en demandant une AMM uniquement pour cette indication.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures :

FIGURE 1 : SCHEMA EXPLICATIF DE L'ANNEAU GASTRIQUE AJUSTABLE. ⁹	5
FIGURE 2 : SCHEMA EXPLICATIF DE LA GASTRECTOMIE LONGITUDINALE (SLEEVE). ⁹	7
FIGURE 3: SCHEMA EXPLICATIF DU BY-PASS GASTRIQUE. ⁹	8
FIGURE 4 : LES DIFFERENTES TECHNIQUES CHIRURGICALES ET LEURS COMPLICATIONS. ⁵	10
FIGURE 5: ACTION DE LA VITAMINE A. ¹⁶	32
FIGURE 6: REDUCTION D'UN ANION PEROXYDE AU SEIN D'UN ACIDE GRAS PAR L'ALPHA-TOCOPHEROL (VITAMINE E). ⁴⁰	48
FIGURE 7 : SIGNE DE CARENCE EN VITAMINE A. ⁵⁵	81
FIGURE 8 : COMPOSITION DE LA POPULATION ETUDIEE EN FONCTION DU SEXE.....	88
FIGURE 9 : REPARTITION DES PATIENTS OBSERVES DANS L'ETUDE SELON L'AGE.	89
FIGURE 10 : COMPARAISON DE LA REPARTITION DES DIFFERENTES TECHNIQUES DE CHIRURGIE BARIATRIQUE UTILISEES. .	90
FIGURE 11: FREQUENCE DE LA PRISE VITAMINIQUE CHEZ LES PATIENTS DE L'ETUDE OPERES DE CHIRURGIE BARIATRIQUE.	92
FIGURE 12 EXPLICATION DE LA NON PRISE DES VITAMINES PAR LES PATIENTS OPERES OBSERVES DANS L'ETUDE.	93
FIGURE 13 : REPARTITION DES PRINCIPAUX SIGNES DE CARENCE CHEZ LES PATIENTS OPERES DE CHIRURGIE BARIATRIQUE.	95
FIGURE 14: REPARTITION DES SIGNES DE CARENCE SELON LE TYPE DE CHIRURGIE BARIATRIQUE PRATIQUEE.	96
FIGURE 15: REPARTITION DU NOMBRE D'ACHETEURS POTENTIELS DE COMPLEMENTES VITAMINIQUES, EN FONCTION DU PRIX.	97

Tableaux:

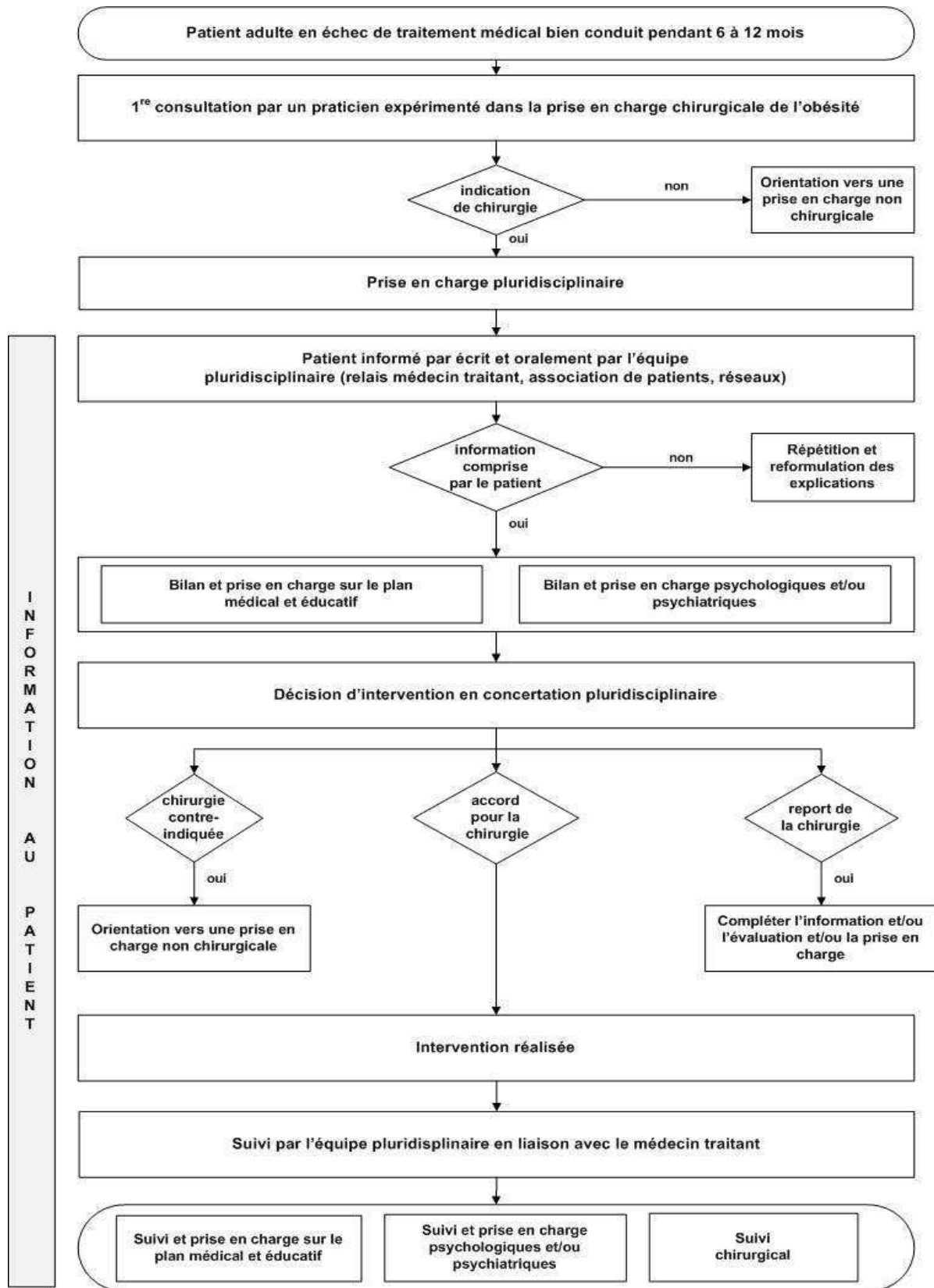
TABEAU 1: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE A. ¹⁹	20
TABEAU 2: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES (AJR) EN VITAMINE A CHEZ L'ADULTE. ¹⁹	20
TABEAU 3: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE D. ²⁰	21
TABEAU 4: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE D CHEZ L'ADULTE. ²⁰	22
TABEAU 5: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE E. ²⁴	23
TABEAU 6: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE E CHEZ L'ADULTE. ²⁴	23
TABEAU 7: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE K. ²⁵	24
TABEAU 8: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE K CHEZ L'ADULTE. ²⁵	24
TABEAU 9: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE B1. ²⁶	26
TABEAU 10: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE B1 CHEZ L'ADULTE. ²⁶	26
TABEAU 11: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE B6 POUR LA POPULATION FRANÇAISE. ²⁷	27
TABEAU 12: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE B6 CHEZ L'ADULTE. ²⁷	27
TABEAU 13: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE B9 POUR LA POPULATION FRANÇAISE. ²⁸	28

TABLEAU 14: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE B9 CHEZ L'ADULTE. ²⁸	28
TABLEAU 15: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE B12 CHEZ L'ADULTE. ²⁹	29
TABLEAU 16: APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES EN VITAMINE C POUR LA POPULATION FRANÇAISE. ³⁰	30
TABLEAU 17: APPORTS JOURNALIERS RECOMMANDES EN VITAMINE C CHEZ L'ADULTE. ³⁰	30
TABLEAU 18: VITAMINES ET LEURS FORMES ACTIVES.	31
TABLEAU 19: CARENCE EN VITAMINE E ET SYMPTOMES ASSOCIES.....	66

ANNEXES

<u>ANNEXE 1 : PARCOURS DU PATIENT CANDIDAT A LA CHIRURGIE BARIATRIQUE.</u> ⁹	111
<u>ANNEXE 2: QUESTIONNAIRE ETABLI POUR L'ETUDE SUR LE PROFIL DES PATIENTS OPERES DE CHIRURGIE BARIATRIQUE.</u>	112

Annexe 1 : Parcours du patient candidat à la chirurgie bariatrique.⁹



Annexe 2: Questionnaire établi pour l'étude sur le profil des patients opérés de
chirurgie bariatrique.

Question n°1

Etes-vous : ☐une femme ☐un homme

Question n°2

Quel âge avez-vous ?

- ☐ <20ans
- ☐ 20-30ans
- ☐ 30-40ans
- ☐ 50-60ans
- ☐ >60ans

Question n°3

Quelle chirurgie avez-vous choisie ?

- ☐ Sleeve
- ☐ Gastrique By Pass
- ☐ Anneau gastrique
- ☐ Autre (endobarrière, ballon)

Question n°4

Etait-ce votre première intervention ?

- ☐ Oui ☐ Non

Avez-vous été opéré dans le service de chirurgie bariatrique de l'hôpital Huriez à Lille?

- ☐ Oui ☐ Non

Question n°5

Depuis quand avez-vous été opéré ?

- | | |
|---------------------------------|---|
| ☐ 1 mois | ☐ 5 ans |
| ☐ 3 mois | ☐ 10 ans et plus |
| ☐ 6 mois | ☐ Autre : |
| ☐ 1 an | |
| ☐ 2 ans | |

Question n°6

Vous a-t-on prescrit des vitamines avant l'intervention ?

☐Oui ☐Non

Question n°7

Vous a-t-on prescrit des vitamines après l'intervention ?

☐Oui ☐Non

Question n°8

Prenez vous les vitamines prescrites ?

- ☐Jamais
- ☐De temps en temps
- ☐Irrégulièrement
- ☐Tous les jours

Question n°9

Si vous ne les prenez pas correctement, quelle en est la cause ?

- ☐j'oublie
- ☐j'ai du mal à les avaler
- ☐Parce que ça me donne des troubles digestifs
- ☐mon médecin ne me les prescrit pas
- ☐je n'aime pas prendre des médicaments tous les jours
- ☐ils ne sont pas remboursés
- ☐je pense que ce n'est pas utile
- ☐je ne sais pas à quoi ça sert
- ☐je ne connais pas les problèmes que peut engendrer un manque en vitamines

Question n°10

Pensez-vous avoir des signes de carence/manque en vitamines ?

☐Oui ☐Non

Si oui, lesquels :

- ☐Fatigue
- ☐Perte de cheveux
- ☐Fourmillement
- ☐Irritabilité
- ☐Fragilité osseuse

Question n°11

Depuis que vous avez été opéré, vos résultats de prise de sang présentent-ils des carences ?

- ☐Jamais
- ☐Souvent
- ☐Toujours

Question n°12

Seriez-vous prêt à prendre une vitamine non remboursée ?

- ☐Oui ☐ Non

Combien pourriez-vous mettre par mois pour un complément multi-vitaminique spécialement adapté à l'accompagnement de la chirurgie bariatrique ?

- ☐5 à 9 € /mois
- ☐9 à 15 € /mois
- ☐15 à 20 € /mois
- ☐20 à 30 € /mois
- ☐30 à 60 € /mois
- ☐60 à 150 € /mois

BIBLIOGRAPHIE

1. INSERM. Obésité. <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/obesite>, consulté le 26 octobre 2014.
2. Oberlin. P., and M.C. Mouquet, *La chirurgie en France de 1997 à 2003*. Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques, 2005. **410**(Juillet 2005). Th D Med.
3. Scheen. A-J., Letiexhe. M., Rorive. M., De Flines. J., Luyckx. F-H., Desai. C., L'étude clinique du mois. Chirurgie bariatrique : les résultats à 10 ans de la «Swedish Obese Subjects Study». *Rev Med Liege* 2005; 60 : 2 : 121-125. http://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/12511/1/200502_11.pdf, consulté le 15 juin 2015.
4. Assurance Maladie. Etude sur la chirurgie bariatrique en 2011. 21 février 2013. <http://www.automesure.com/library/pdf/DP-cnam-chir-obesite-2013.pdf>, consulté le 15 juin 2015.
5. Ciangura C., Corigliano N., Chirurgie de l'obésité et ses complications. *La Revue de médecine interne* 2012;33:318-27.
6. Caiazzo R., Arnalsteen L., Pattou F., Principes du traitement chirurgical de l'obésité sévère. *Médecine des maladies Métaboliques* - 2008 - Vol. 2 - N°5. Dossier thématique : La chirurgie bariatrique. P 467-471.
7. Basdevant. A., Bouillot. J-L., Clément. K., Oppert. J-M., Tounian. P., *Médecine et chirurgie de l'obésité*. Paris, Lavoisier, 2011.
8. Haute Autorité de Santé. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_synthese_des_recommandations.pdf, consulté le 26 octobre 2014.

9. HAS. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Janvier 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/obesite_-_prise_en_charge_chirurgicale_chez_ladulte_-_synthese_des_recommandations.pdf, consulté le 5 janvier 2015.
10. Assurance maladie. Chirurgie de l'obésité : analyse des pratiques et de leur pertinence. <http://www.automesure.com/library/pdf/DP-cnam-chir-obesite-2013.pdf>, consulté le 15 juin 2015.
11. Marmuse. P, Mognol. P, Chirurgie de l'obésité. Communications, 2004. p.181-188
12. IW repli® santé. Le By-Pass gastrique (malabsorption) procédure de chirurgie. <http://repli.net/traitements/gastrique-procedure-de-pontage-malabsorption>, consulté le 12 juin 2015.
13. Publication de PUBMED. Sierant. K., Rebizak. E., Labuzek. K., Okopien. B., Drugs malabsorption after bariatric surgery. Pol Merkur Lekarski. 2014 Sep;37(219):181-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univ-lille2.fr/pubmed/25345281>, consulté le 15 mars 2015.
14. Ziegler. O., Quilliot. D., Prise en charge de l'obésité de l'adulte : Obésité = Managing obesity in adult : Obesity, 2005, vol. 55, n°13, pp. 1437-1452 [16 page(s) [article]] (23 ref.), <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17075758>, consulté le 12 juin 2015.
15. Vidal, Le dictionnaire. Xenical® Orlistat. Issy-Les-Moulineaux, Vidal France 2015. P.2937. directrice scientifique isabelle roguet
16. Guiland. J-C., Lequeu. B., Encyclopédie des vitamines : Du nutriment au médicament. Volume 1 données fondamentales : métabolisme et fonctions. Paris, Lavoisier 2009. p. 847.
17. Guiland. J-C., Lequeu. B., Encyclopédie des vitamines du nutriment au médicament. Volume 2 aspects nutritionnels. Paris, Lavoisier 2009. p. 1640.

18. Serraj. K., Federici. L., Ciobanu. E., Andrès. E., Les carences vitaminiques : du symptôme au traitement. Volume 13, n°6, Novembre-décembre 2007. http://www.jle.com/fr/revues/met/e-docs/les_carences_vitaminiques_du_symptome_au_traitement_278133/article.phtml?tab=texte, consulté le 10 mars 2015.
19. Nutrition expertise. La vitamine A. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-a.html>, consulté le 15 novembre 2014.
20. Nutrition expertise. La vitamine D. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-d.html>, consulté le 20 novembre 2014.
21. Bischoff-Ferrari Heike A., Keller. U., Burckhardt. P., Quack Lötscher. K., Gerber. B., l'Allemand. D., Laimbacher. J., Bachmann. M., Rizzoli. R., Recommandations de la Commission fédérale de l'alimentation concernant l'apport de vitamine D. Forum Med Suisse 2012; 12(40):775-778, <http://www.medicalforum.ch/docs/smf/2012/40/fr/fms-01279.pdf>, consulté le 14 mars 2015.
22. Tissandié. E., Guéguen. Y., A.Lobaccaro. J-M., Aigueperse. J., Souidi. M., Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. Med Sci (Paris) décembre 2006 ; 22(12) : 1095-1100. http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/5935/MS_2006_12_1095.html?sequence=16, consulté le 22 janvier 2015.
23. Haute autorité de santé (HAS). Texte court du rapport d'évaluation technologique. Utilité clinique du dosage de la vitamine D. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-10/utilite_clinique_du_dosage_de_la_vitamine_d_-_texte_court.pdf, consulté le 18 novembre 2014.
24. Nutrition expertise. La vitamine E. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-e.html>, Consulté le 20 novembre 2014.

25. Nutrition expertise. La vitamine K. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-k.html>, consulté le 20 novembre 2014.
26. Nutrition expertise. La vitamine B1. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-b1.html>, consulté le 25 novembre 2014.
27. Nutrition expertise. La vitamine B6. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-b6.html>, consulté le 25 novembre 2014.
28. Nutrition expertise. La vitamine B9. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-b6.html>, consulté le 10 juin 2015.
29. Nutrition expertise. La vitamine B12. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-b12.html>, consulté le 25 novembre 2014.
30. Nutrition expertise. La vitamine C. <http://www.nutrition-expertise.fr/vitamines/vitamine-c.html>, consulté le 25 novembre 2014.
31. Guiland. J-C., Lequeu. B., Encyclopédie des vitamines du nutriment au médicament. Volume 3 aspects médicaux. Paris, Lavoisier 2009. p. 2540.
32. Passeportsanté.net. Vitamine A et bêta-carotène. http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_a_betacarotene_ps, consulté le 22 janvier 2015.
33. Evidal. Zorac® Tazarotène. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=18170>, consulté le 12 juin 2015. P-3055
34. Evidal. Soriatane® Acitrétine. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=15325>, consulté le 12 juin 2015. P-2388
35. Evidal. Procuta® Isotrétinoïne.

<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=19202>, consulté le 12 juin 2015 P-2064

36. Rueff. D. Importance curative et préventive de la vitamine D. <http://dr-rueff.com/667-limportance-de-la-vitamine-d.html>, consulté le 25 novembre 2014.

37. Publication de PUBMED. Pfeffer. PE., Mann. EH., Hornsby. E., Chambers. ES., Chen Yh., Rice. L., Hawrylowicz. CM., Vitamin D influences asthmatic pathology through its action on diverse immunological pathways. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014 Dec; 11 Suppl 5:S314-21. doi: 10.1513/AnnalsATS.201405-204AW. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25525739>, consulté le 10 décembre 2014.

38. Publication de PUBMED. Huang. H., Porpodis. K., Zarogoulidis. P., et al ; Vitamin D in asthma and future perspectives. *Drug Des Devel Ther*. 2013 Sep 23;7:1003-13. doi: 10.2147/DDDT.S50599. eCollection 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24082782>, consulté le 10 décembre 2014.

39. Publication de PUBMED. Wu. D., Meydani. SN., Age-associated changes in immune function: impact of vitamin E intervention and the underlying mechanisms. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(4):283-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25244230>, consulté le 12 décembre 2014.

40. Université Médicale Virtuelle Francophone. Les vitamines. 2010-2011. http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_10/site/html/cours.pdf, consulté le 12 décembre 2014

41. Publication de PUBMED. Ghayour-Mobarhan. M., Saghiri. Z., Ferns. G., Sahebkar. A-J., α -Tocopheryl Phosphate as a Bioactive Derivative of Vitamin E: A Review of the Literature. *Diet Suppl*. 2014 Sep 19. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25238486>, consulté le 14 décembre 2014.

42. Publication de PUBMED. Xu. J., Su. L., Chen. L., Lin. J., Protection from vascular endothelial dysfunction in acute glycemic load-induced primary hypertension by vitamin C and E. *Genet Mol Res.* 2014 Sep 5;13(3):7246-55. doi: 10.4238/2014.September.5.9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25222229>, consulté le 14 décembre 2014.
43. Publication de PUBMED. Kaneki. M., Protective effects of vitamin K against osteoporosis and its pleiotropic actions. *Clin Calcium.* 2006 Sep;16(9):1526-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16951479>, consulté le 20 décembre 2014.
44. Swissmilk. Bühner-Astfalk. E. Vitamine B1 (thiamine), Déficits d'apport: situation actuelle. <http://www.swissmilk.ch/fileadmin/filemount/informations-spécialisées-vitamine-b1-déficits-d'apport-situation-actuelle-nutrition-fr.pdf>, consulté le 25 mars 2015.
45. Guillard. J-C., Lequeu. B., Encyclopédie des vitamines du nutriment au médicament. Volume 3 aspects médicaux. Paris, Lavoisier 2009. p. 2540.
46. Guide des vitamines. Carence et excès en vitamine A. <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-a/carence-exces-vitamine-a.html>, consulté le 3 février 2015.
47. OMS. Vitamin A deficiency and attributable mortality among under-5-year-olds. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/49301/1/bulletin_1992_70\(2\)_225-232.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/49301/1/bulletin_1992_70(2)_225-232.pdf).
48. Benhamou. C-L., Souberbielle. J-C., Cortet. B., Fardellone. P., Gauvain. J-B., Thomas. T., La vitamine D chez l'adulte : recommandation du GRIO. <http://www.grio.org/documents/rcd-10-1361186132.pdf>, consulté le 20 mars 2015.
49. Basha. B., Rao. DS., Han. ZH., Parfitt. AM., Osteomalacia due to vitamin D depletion: a neglected consequence of intestinal malabsorption. *Am J Med*, 2000 ; 108 : 296-300.

50. NUTRI-FACTS. Vitamine E. <http://www.nutri-facts.org/fra/vitamines/vitamine-e-tocopherol/en-bref/>, consulté le 20 mai 2015.
51. Moonen. M., Lancellotti. P., Betz. R., Lambermont. B., Pierard. L. Bériberi. <http://orbi.ulg.be/bitstream/2268/19908/1/Moonen,%20Rev%20Med%20Lg,%202007.pdf>, consulté le 15 mai 2015.
52. Serraj. K., Mecili. M., Andrès. E., Signes et symptômes de la carence en vitamine B12 : revue critique de la littérature. Volume 16, numéro 1, janvier-février-mars 2010.
http://www.jle.com/fr/revues/met/e-docs/signes_et_symptomes_de_la_carence_en_vitamine_b12_revue_critique_de_la_litterature_284332/article.phtml?tab=texte, consulté le 22 juin 2015.
53. Bloomberg. R.D., Fleishman. A., et al., Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg*, 2005. 15(2): p. 145-54.
http://www.amyfleishman.com/files/Obesity_Surgery_article.pdf, consulté le 25 mai 2015.
54. Fujioka, K., Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care*, 2005. **28**(2): p. 481-4.
<http://care.diabetesjournals.org/content/28/2/481.full?eaf>, consulté le 15 juin 2015.
55. SCORBUT. <http://dermatologie.free.fr/cas181re.htm>, consulté le 12 février 2015.
56. Gasteyger. C., Suter. M., Gaillard. RC., Giusti. V., Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr*, 2008; 87: 1 128-33.
57. Boylan. L.M., Sugerman. H.J., and Driskell. J.A., Vitamin E, vitamin B-6, vitamin B-12, and folate status of gastric bypass surgery patients. *J Am Diet Assoc*, 1988. **88**(5): p. 579-85.

58. Koffman.B-M. Neurologic complications after surgery for obesity. Muscle Nerve, 2005.
59. Chirurgie digestive de l'obésité (CNAM). Résultats enquête nationale. Février 2004.
60. Publication de PUBMED. Homan. J., Betzel. B., Aarts. EO., Dogan. K., Van Laarhoven. KJ., Janssen. IM., Berends. FJ., Vitamin and Mineral Deficiencies After Biliopancreatic Diversion and Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch-the Rule Rather than the Exception. Obes Surg. 2015 Jan 18. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25595384>, consulté le 23 février 2015.
61. SALLE. A. Département d'Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition, CHU, ANGERS. Les carences à ne pas méconnaître après le by-pass gastrique. http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2011/01/bypassgastrique_RND21.pdf, consulté le 15 juin
62. Chirurgie-viscérale.org. <http://www.chirurgie-viscerale.fr/GeneratePDF.do?url=http://www.chirurgie-viscerale.fr/main/formationcontinue/mise-au-point/3-chirurgie-obesite/Complications-de-la-chirurgie-obesite/article.phtml?id=rc/org/chirurgie-viscerale/htm/Article/2008/mie-20080529-173651-11982>, consulté le 22 juin 2015.
63. NUTRI-FACTS. Vitamine B1. <http://www.nutri-facts.org/fra/vitamines/vitamine-b1-thiamine/en-bref/>, consulté le 15 juin 2015.
64. Evidal. Benerva® Thiamine. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=2006>, consulté le 15 juin 2015. P 305
65. Evidal. Inexium® Esoméprazole. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=11724>, consulté le 15 juin 2015. P 1240

66. Evidal. Cholurso® Acide ursodésoxycholique.
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=113580>, consulté le 15 juin 2015.
P 477
67. ABCD chirurgie. Le suivi nutritionnel après by-pass. <https://www.abcd-chirurgie.fr/patients/chirurgie-de-l-obesite/le-suivi-post-operatoire/le-suivi-nutritionnel.html>, consulté le 15 juin 2015.
68. Evidal. Uvedose®. <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=17128>, consulté le 15 juin 2015. P 2728.
69. NUTRI-FACTS. Vitamine B9. <http://www.nutri-facts.org/fra/vitamines/vitamine-b9-acide-folique/en-bref/>, consulté le 16 juin 2015.
70. Evidal. Speciafoldine® Acide folique.
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=15405>, consulté le 15 juin 2015. P 2399.
71. Evidal. Tardyféron B9®.
<http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=16003>, consulté le 15 juin 2015. P 2511
72. NUTRI-FACTS. Vitamine A. <http://www.nutri-facts.org/fra/vitamines/vitamine-a-retinol/en-bref/>, consulté le 16 juin 2015.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2014/2015

Nom : DOLLÉ
Prénom : Joséphine

Titre de la thèse : Importance de la supplémentation vitaminique chez les patients opérés de chirurgie bariatrique

Mots-clés : Anneau gastrique, sleeve, by-pass, perte de poids, vitamines, carence, compliance vitaminique

Résumé : Cette thèse traite de l'importance de la supplémentation vitaminique chez les patients opérés de chirurgie bariatrique. Elle aborde trois types d'intervention chirurgicales : l'anneau gastrique, la sleeve, et le by-pass. L'origine et les fonctions des vitamines liposolubles et hydrosolubles y sont également abordées.

Elle a pour but de démontrer l'importance d'un contrôle régulier et d'un apport en vitamines dans le suivi post-opératoire du patient. Une enquête menée à l'hôpital Huriez sur les différents types de carences observées après une chirurgie bariatrique conforte cette idée tout en mettant en avant le rôle prépondérant du pharmacien dans l'accompagnement du patient.

Membres du jury :

Président : Mr Michel LUYCKX, Maître de conférence, Université de Lille 2

Assesseur : Mr Thierry DINE, Maître de conférence, Université de Lille 2

Membres extérieurs: Mme Hélène VERKINDT, Médecin nutritionniste, CHRU de Lille
Mme Claude BOUTON, Pharmacien Titulaire d'Officine, Pharmacie Bouton-Motte à Armentières