



**HAL**  
open science

## Impact à deux ans de la chirurgie bariatrique sur la densité minérale osseuse

Nawel Sarouti

► **To cite this version:**

Nawel Sarouti. Impact à deux ans de la chirurgie bariatrique sur la densité minérale osseuse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01907800

**HAL Id: dumas-01907800**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01907800v1>**

Submitted on 29 Oct 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Faculté  
de Médecine**  
Aix\*Marseille Université

**Impact à deux ans de la chirurgie bariatrique  
sur la densité minérale osseuse.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 3 Novembre 2017**

**Par Madame Nawel SAROUTI épouse LUNGO**

**Née le 16 mai 1987 à Montpellier (34)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur DUTOUR-MEYER Anne**

**Président**

**Monsieur le Professeur DARMON Patrice**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) BEGE Thierry**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) GABORIT Bénédicte**

**Assesseur**





**Faculté  
de Médecine**  
Aix-Marseille Université

**Impact à deux ans de la chirurgie bariatrique  
sur la densité minérale osseuse.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 3 Novembre 2017**

**Par Madame Nawel SAROUTI épouse LUNGO**

**Née le 16 mai 1987 à Montpellier (34)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Madame le Professeur DUTOUR-MEYER Anne**

**Président**

**Monsieur le Professeur DARMON Patrice**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur (MCU-PH) BEGE Thierry**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) GABORIT Bénédicte**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI

**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Responsable administratif :**

- \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- \* Intérieur : Joëlle FAVREGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHIERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
MM POYEN Danièle  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
VIGOUROUX Robert  
WEILLER Pierre-Jean  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les  
Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les  
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les  
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-  
Bretagne)

### 1976

MM. les  
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les  
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les  
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les  
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les  
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les  
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)



T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

**1987**

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

**1988**

MM. les  
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

**1989**

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

**1990**

MM. les  
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les  
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les  
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les  
Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les  
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les  
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les  
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les  
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les  
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les  
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les  
Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CHABOT Jean-Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET  
Emmanuelle  
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques  
NICOLLAS Richard  
OLIVE Daniel  
OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PAUT Olivier  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIARROUX Renaud  
PIERCECCHI/MARTI Marie-  
Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
POUGET Jean Surnombre  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
RIDINGS Bernard Surnombre  
ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
SAMBUC Roland  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SERRATRICE Jacques  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas

MICHEL Gérard  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MOAL Valérie  
MONCLA Anne  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean  
NICCOLI/SIRE Patricia  
NICOLAS DE LAMBALLERIE  
Xavier  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal  
THUNY Franck  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

**PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

**PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS  
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia  
BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikaël	MILLION Matthieu	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES  
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana



**PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS****PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
ENJALBERT Alain (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11****BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301****CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)  
SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre  
GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)  
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre  
LEPIDI Hubert (PU-PH)  
ACHARD Vincent (MCU-PH)  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
LAUGIER René (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)  
NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403****EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH)  
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)  
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)  
FRERE Corinne (MCU-PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)  
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)  
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité  
  
 EBBO Mikael (MCU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre  
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)  
  
 BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

**NEPHROLOGIE 5203**

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)  
  
 JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

**NUTRITION 4404****NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

<b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>	<b>NEUROLOGIE 4901</b>
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
<b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	<b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>
<b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité  REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)  ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	<b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b>
<b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b>	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)  BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH)  CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	<b>PHILOSOPHIE 17</b>
<b>PEDIATRIE 5401</b>	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)  ANDRE Nicolas (MCU-PH)	<b>PHYSIOLOGIE 4402</b>
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)  
BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)  
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## **REMERCIEMENTS**

*A Sidi Moulay Mounir Al Qadiri Boutchich et à sa noble ascendance, un simple merci est bien insuffisant pour témoigner de ma reconnaissance. Merci pour votre guidance, votre amour et votre bienveillance, j'espère être digne de vos enseignements.*

*A mes parents, merci pour votre amour et pour la confiance inconditionnelle que vous m'avez toujours témoigné. Ils continuent de me porter chaque jour.*

*A mon mari, pour l'amour et la patience dont tu fais preuve à mon égard. Etre l'époux d'une femme médecin n'est pas de tout repos mais tu demeures un mari remarquable et un père dévoué, merci de me permettre d'exercer mon métier en toute quiétude.*

*A mon fils Jed, j'espère que ce que je réalise aujourd'hui sera pour toi un jour source d'inspiration et de motivation pour vivre la vie que tu désires. J'espère que tu sauras comprendre le prix de mes efforts. Je t'aime.*

*A mes frères, près ou loin, je vous porte dans mon cœur.*

*A Kenza, que tu suives mes pas ou un tout autre chemin, je te souhaite bonheur et réussite dans tout ce que tu entreprendras.*

*A mes grands parents, merci pour votre bienveillance et pour me donner l'occasion de pratiquer la médecine à chaque repas de famille !*

*A mes beaux parents, merci pour votre aide et votre disponibilité qui m'ont grandement facilité la fin de ces études. Merci de prendre si bien soin de Jed.*

*A Cécilia, Elise, Gergana, Marie Loup, Sophie et Stéphanie : élu meilleur groupe de copines de P1 ! Je suis fière et heureuse de vos réussites respectives. Merci pour votre amitié sincère et au combien précieuse durant ces 2 années mémorables, j'espère qu'elle se poursuivra longtemps.*

*A toutes les personnes qui partagent ou ont partagé les moments importants de ma vie, il serait bien long de citer tout le monde mais j'ai une pensée pour chacun et chacune d'entre vous.*

*A mon jury de thèse, merci pour vos conseils et votre aide tout au long de ce projet.*

*A mes aînés et pairs qui ont choisi la voie de la médecine et dont j'ai bénéficié de l'expérience tout au long de mes différents stages. Chacun à sa manière a enrichi mon parcours et a fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui. Merci pour votre bienveillance, vos remarques et conseils.*

*Aux patients qui ont jalonné ma courte carrière, j'espère avoir été à la hauteur de vos attentes et si tel n'a pas été le cas, j'espère mériter votre indulgence.*

*A mes futurs patients, je souhaite de tout cœur de ne pas faillir au serment que j'ai prononcé et être digne de votre confiance.*



# « Impact à deux ans de la chirurgie bariatrique sur la densité minérale osseuse. »

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>3</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>4</b>
<b>Matériel et méthode.....</b>	<b>5</b>
Protocole de l'étude.....	5
Paramètres biologiques.....	6
Paramètres anthropométriques .....	6
Mesures de densité minérale osseuse .....	6
Analyse statistique .....	6
<b>Résultats .....</b>	<b>7</b>
Etude de la population .....	7
Composition corporelle.....	7
Densité minérale osseuse.....	8
Paramètres biologiques.....	8
Corrélations .....	9
<b>Discussion .....</b>	<b>16</b>
Résultats concernant la DMO.....	16
Ostéoporose et risque fracturaire .....	17
Facteurs pouvant expliquer la perte de DMO .....	19
Supplémentation et activité physique .....	20
Limites de l'étude.....	21
<b>Conclusion .....</b>	<b>21</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>22</b>

# “Two-year impact of bariatric surgery on bone mineral density”.

## Table of contents

<b>Abstract</b> .....	<b>26</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>27</b>
<b>Material and method</b> .....	<b>28</b>
<b>Study procedure</b> .....	<b>28</b>
<b>Biological parameters</b> .....	<b>28</b>
<b>Anthropometric parameters</b> .....	<b>29</b>
<b>Bone mineral density measurements</b> .....	<b>29</b>
<b>Statistical analysis</b> .....	<b>29</b>
<b>Results</b> .....	<b>30</b>
<b>Study population</b> .....	<b>30</b>
<b>Body composition</b> .....	<b>30</b>
<b>Bone mineral density</b> .....	<b>30</b>
<b>Biological parameters</b> .....	<b>31</b>
<b>Correlations</b> .....	<b>31</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>38</b>
<b>About BMD</b> .....	<b>38</b>
<b>Osteoporosis and fracture risk</b> .....	<b>39</b>
<b>Factors that may explain BMD loss</b> .....	<b>40</b>
<b>Supplementation and physical activity</b> .....	<b>41</b>
<b>Study limitations</b> .....	<b>42</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>43</b>
<b>Bibliography</b> .....	<b>44</b>

## Résumé

**Contexte** : Le nombre d'interventions bariatriques ne cesse d'augmenter rendant nécessaire la connaissance de leur impact sur l'os.

**Objectif** : L'objectif est de déterminer l'ampleur de la perte osseuse 24 mois après un bypass gastrique (BPG) ou une sleeve gastrectomie (SG).

**Méthode** : Il s'agit d'une étude rétrospective étudiant la différence de densité minérale osseuse (DMO) entre 0 et 24 mois après une SG ou un BPG dans une cohorte de 75 patients. La mesure de DMO a été effectuée par absorptiométrie à rayons X à double énergie (DXA) au niveau du rachis lombaire (L1-L4), des cols fémoraux.

**Résultats** : La perte de poids moyenne était de 41,4 Kg (-14,5 points d'IMC). La perte globale de DMO au niveau du col était de 5,7% entre T0 et T24 mois, de 7% pour le groupe SG et de 5% pour le groupe BPG.

La DMO au niveau du rachis lombaire a diminué de 1,7% mais pas de manière significative.

Les moyennes des T-scores ont diminué sans parvenir à un stade d'ostéoporose dans aucun des deux groupes et aucune fracture n'est survenue au cours du suivi.

Les taux de 25(OH) vitamine D, de calcium et de PTH ont augmenté dans les deux grâce à la supplémentation.

**Conclusion** : Les chirurgies de l'obésité induisent une altération modérée de la DMO qui se poursuit malgré la stabilisation pondérale et malgré l'amélioration des paramètres biologiques liés au métabolisme osseux. Cependant, une supplémentation adéquate associée à une activité physique régulière sont protecteurs et doivent être des éléments importants du suivi.

**Mots clés** : *chirurgie bariatrique, bypass gastrique, sleeve gastrectomie, densité minérale osseuse.*

## Introduction

L'obésité est devenue une épidémie mondiale dans les sociétés occidentales, mais aussi dans les pays en voie de développement. D'après l'étude ESTEBAN réalisée en 2015 <sup>(1)</sup>, la prévalence du surpoids en France est de 49% et celle de l'obésité est de 17%. L'obésité entraîne des complications sévères responsables d'une surmortalité dans cette population en particulier sur le plan cardio-vasculaire justifiant une prise en charge active.

La chirurgie bariatrique est actuellement le meilleur traitement de l'obésité sévère, elle a montré sa supériorité par rapport aux autres prises en charge que ce soit sur les paramètres métaboliques, les complications de la pathologie ou bien la mortalité <sup>(3)</sup>.

Le **bypass gastrique** (BPG) et la **sleeve gastrectomie** (SG) sont les techniques les plus fréquemment utilisées à l'heure actuelle et le nombre de patients qui subissent ces interventions est en augmentation constante <sup>(4)</sup>.

Cette population vieillissant, l'étude de l'impact de la chirurgie bariatrique sur la densité minérale osseuse paraît indispensable.

Plusieurs études ont déjà montré qu'elle diminue de manière significative au cours de la première année au niveau des sites osseux dit « porteurs de poids » tels que le rachis lombaire et le col fémoral <sup>(5) (6) (7)</sup>. Il n'existe cependant que peu de données sur la **densité minérale osseuse** (DMO) au-delà de la première année post-chirurgie.

Ces anomalies squelettiques sont probablement attribuables à une carence ancienne en 25(OH) vitamine D car de nombreuses personnes obèses souffrent de malnutrition, mais on peut également suspecter que le type de chirurgie a un rôle à jouer. En effet, la malabsorption induite par le BPG génère une diminution de l'absorption du calcium et de la 25(OH) vitamine D et pourrait donc altérer davantage le fonctionnement du métabolisme osseux qu'une méthode restrictive <sup>(8)</sup>.

C'est pourquoi nous avons décidé de comparer la DMO d'un groupe BPG à un groupe SG afin de déterminer si une des deux techniques serait plus délétère.

Nous faisons l'hypothèse que la chirurgie bariatrique est responsable d'une diminution de la DMO qui se poursuit à 24 mois après la chirurgie <sup>(9)</sup> quelle que soit la technique chirurgicale

réalisée et qu'en raison de la malabsorption, la diminution pourrait être plus importante chez les patients ayant bénéficié d'un BPG.

Afin de tester cette hypothèse, nous avons étudié la variation de DMO en pré opératoire (T0) et 24 mois après la chirurgie (T24) au niveau du rachis lombaire (L1-L4) et du col fémoral par ostéodensitométrie d'une cohorte de patients obèses ayant bénéficié soit d'un BPG soit d'une SG.

## **Matériel et méthode**

### **Protocole de l'étude**

Nous avons rétrospectivement évalué 75 dossiers de patients qui ont bénéficié soit un BPG ou une SG entre 2006 et 2014.

Les sujets ont été recrutés à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille dans le service d'endocrinologie de l'hôpital Nord. Le recueil des données anthropométriques, biologiques et la densité osseuse mesurée par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA ou ostéodensitométrie) des patients s'effectuait à partir des dossiers.

Les critères d'exclusion étaient les pathologies ou la prise de traitements affectant le métabolisme osseux. Sur 225 dossiers examinés, 75 ont été finalement retenus car ils contenaient au moins une ostéodensitométrie pré opératoire et une post opératoire à 24 mois.

37 patients ont été inclus dans le groupe BPG et 38 dans le groupe SG. Hommes et femmes étaient répartis de manière homogène dans les deux groupes (Tableau 1).

Tous les patients avaient été régulièrement suivis dans le service. Ils ont tous bénéficié d'un entretien médical, d'un examen clinique et d'une évaluation diététique à 1 mois (T1), 3 mois (T3), 6 mois (T6), 12 mois (T12) et 2 ans après la chirurgie. Des conseils diététiques étaient systématiquement donnés avant chirurgie, en post opératoire immédiat, à 2 semaines et à T1, T3, T6 et T12 après la chirurgie afin que les patients adoptent un régime alimentaire équilibré en mettant l'accent notamment sur les apports protéinés avec prescription de suppléments nutritionnels en cas de besoin. Une supplémentation multivitaminique (Elivit B9) était systématiquement prescrite après SG et BPG. Tous les patients ayant bénéficié d'un BPG avaient reçu une supplémentation calcique et en 25(OH) vitamine D depuis l'opération jusqu'au terme des 24 mois au moins.

Pour les patients opérés par SG, les suppléments étaient faites en fonction des résultats de leurs analyses biologiques, 21% ont reçu du calcium et 73,7% ont reçu une supplémentation en 25(OH) vitamine D au cours des 24 mois de suivi.

### Paramètres biologiques

Les prélèvements sanguins étaient recueillis après une nuit de jeûne. Les paramètres biologiques liés au métabolisme osseux : calcium (mmol/L), phosphore (mmol/L), 25(OH) vitamine D (nmol/L) et PTH (pg/ml) mais aussi les paramètres nutritionnels tels que la pré-albumine (g/L), l'albumine (g/L) et la protéine C réactive (mg/L) étaient étudiés.

### Paramètres anthropométriques

Les mesures anthropométriques comprenaient le poids en kilogrammes, l'indice de masse corporelle calculé selon la formule suivante : **IMC = poids (Kg) / taille x taille (m<sup>2</sup>)**.

La masse maigre et la masse grasse ont été mesurées par DXA en kilogrammes.

Le pourcentage de perte d'excès de poids (PEP) a été calculé avec la formule suivante :

$$\text{PEP} = (\text{perte de poids} / \text{excès de poids}) \times 100.$$

L'excès de poids ayant été calculé avec la formule suivante :

$$\text{Excès de poids} = \text{poids initial} - \text{poids pour un IMC à 25}.$$

### Mesures de densité minérale osseuse

La densité osseuse a été mesurée en g/cm<sup>2</sup> par DXA sur deux principaux sites porteurs de poids : rachis lombaire (L1-L4) et col fémoral (pour ce dernier site, nous avons pris la moyenne des côtés droit et gauche).

Nous avons recueilli les DMO sur ces deux sites à T0 et à T24 mois.

La présence d'ostéopénie ou d'ostéoporose a été déterminée par le T-score selon les critères de l'OMS.

### Analyse statistique

Le seuil alpha était fixé à 0,05 pour tous les tests sans correction pour la multiplicité des tests mais en adoptant une procédure hiérarchique.

Les relations avec la diminution de la densité minérale osseuse sur la hanche et le corps entier n'ont été testées que si celles avec le col fémoral ou le rachis lombaire étaient significatives. Les variables sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type.

Les caractéristiques biologiques et cliniques ont été comparées en utilisant des tests t afin de déterminer l'existence d'une différence avant et après la chirurgie.

Le test de chi-deux a été utilisé pour comparer les valeurs qualitatives. Les corrélations simples entre les variables quantitatives ont été évaluées avec le coefficient de corrélation de Pearson.

## Résultats

### Etude de la population

75 patients ont été inclus dans cette étude rétrospective, 37 dans le groupe BPG et 38 dans le groupe SG. L'âge moyen global était de  $40 \pm 11,7$  ans, l'âge moyen du groupe SG était de  $44 \pm 12,4$  ans et l'âge moyen du groupe BPG était de  $37 \pm 10,3$  ans. 62 femmes (82,7%, dont 20% de femmes ménopausées ou âgées de plus de cinquante ans) et 13 hommes (17,3%) ont été inclus dans l'étude, leur proportion ne différait pas dans les deux groupes (Tableau 1).

### Composition corporelle

La perte de poids moyenne était de  $41,4 \pm 18,8$  Kg ;  $p < 0,001$  ( $35,5 \pm 14,3$  Kg ;  $p < 0,001$  pour le groupe SG et  $47,3 \pm 21,1$  Kg ;  $p < 0,001$  pour le groupe BPG).

Les patients opérés ont perdu en moyenne  $14,5 \pm 6,3$  points d'IMC en Kg/m<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$  ( $12,9 \pm 5$  Kg/m<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$  pour les patients SG et  $16,1 \pm 7,1$  points d'IMC en Kg/m<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$  pour les patients BPG).

Le pourcentage de perte d'excès de poids était de  $77,6\% \pm 26,8\%$  pour les patients SG et  $70,5 \pm 25,3\%$  pour le groupe BPG ( $p = 0,188$ ).

La perte de masse maigre était de 15% ( $-8,2 \pm 3,8$  Kg ;  $p < 0,001$ ) pour les patients SG et 13% ( $-7,8 \pm 4$  Kg ;  $p < 0,001$ ) pour les patients BPG.

Concernant la masse grasse, on constatait une perte globale de 45% de masse grasse à T24, 45% également pour le groupe SG et 46% pour le groupes BPG (Tableau 2).

## Densité minérale osseuse

La densité minérale osseuse a significativement diminué au niveau du col du fémur quelque soit la technique chirurgicale. La perte moyenne de DMO au niveau du col était de  $-0,062 \pm 0,062 \text{ g/cm}^2$ ;  $p < 0,001$ , ce qui représente une perte de DMO de 5,7% entre T0 et T24 mois. Pour le groupe SG, la perte de DMO pour le col était de  $-0,073 \pm 0,059 \text{ g/cm}^2$ ;  $p < 0,001$  soit 7% de perte. Pour le BPG la différence entre T0 et T24 était de  $-0,051 \pm 0,06 \text{ g/cm}^2$ ;  $p < 0,001$  soit une diminution de 5%. Il n'était pas retrouvé de différence significative pour la perte de DMO au niveau du col du fémur entre les deux techniques (la différence moyenne de DMO entre SG et BPG était de  $-0,022 \text{ g/cm}^2$ , test t :  $-1,550$ ;  $p = 0,125$ ).

La DMO au niveau du rachis lombaire a également diminué de 1,7% de manière globale mais pas de manière statistiquement significative (Tableau 3).

La moyenne du T score pour le col à T0 était de 0,88. On note donc une diminution du T score au niveau des 2 sites sans parvenir au stade ostéopénique et sans atteindre la significativité. Aucun patient ne souffrait d'ostéopénie au niveau du col à T24 dans le groupe BPG mais ce taux est passé de 5,2% à 15,8% dans le groupe SG.

Aucune fracture n'a été répertoriée dans le suivi post opératoire.

## Paramètres biologiques

Le taux de 25(OH) vitamine D global était environ deux fois plus important 24 mois après la chirurgie ( $31,8 \pm 17,5 \text{ nmol/L}$  à T0 et  $63,4 \pm 20 \text{ nmol/L}$  à T24 ;  $p < 0,001$ ) et ce de manière comparable pour les deux techniques .

Le taux de calcémie corrigée a augmenté de manière significative entre T0 et T24 ( $2,24 \pm 0,18 \text{ mmol/L}$  à T0 et  $2,31 \pm 0,10$  à T24  $p = 0,004$ ).

L'inflammation de bas grade a diminué : ainsi le taux de CRP était dix fois moins élevé après la chirurgie ( $11,8 \pm 9,7 \text{ mg/L}$  à T0 et de  $1,9 \pm 5,3 \text{ mg/L}$  à T24;  $p < 0,001$ ) . A noter que la variation était plus importante pour le groupe BPG.

Nous n'avons pas montré de modification significative des taux de pré-albumine (Tableau 4).



## Corrélations

La différence de DMO entre T0 et T24 au niveau du col du fémoral était négativement corrélée au pourcentage de perte d'excès de poids ( $r = -0,0320$  ;  $p = 0,005$ ) et était positivement corrélée avec la différence de perte de masse maigre T0-T24 ( $r = 0,310$ ;  $p = 0,013$ ), cela n'était pas significatif pour le rachis (Figure 1).

Il n'existait pas de corrélation statistiquement significative que ce soit au niveau du col ou du rachis entre l'âge et la perte de DMO (Figure 2).

Le pourcentage de perte de masse grasse T0-T24 n'était pas corrélé à la variation de DMO entre T0 et T24 que ce soit au niveau fémoral ( $p = 0,454$ ) ou du rachis ( $p = 0,848$ ).

Il n'existait pas de corrélation non plus entre le taux de 25(OH) vitamine D avant la chirurgie et la variation de DMO entre T0 et T24 que ce soit au niveau du col fémoral ( $p = 0,737$ ) ou du rachis lombaire ( $p = 0,841$ ).

Dans cette étude, 28% des patients étaient diabétiques, il n'existait pas de différence significative de variation de DMO entre les patients diabétiques et non diabétiques que ce soit au niveau fémoral ( $p = 0,775$ ) ou du rachis ( $p = 0,909$ ).

A T24, 72% des patients avaient une activité physique adéquate contre 28% qui restaient sédentaires. L'activité physique n'était cependant pas corrélée de manière significative à une variation de DMO entre T0 et T24 que ce soit au niveau fémoral ( $p = 0,495$ ) ou du rachis ( $p = 0,227$ ).

**Tableau 1.** Caractéristiques démographiques des 75 patients opérés de SG ou de BPG.

	SG	BPG	TOTAL	p
N	38	37	75	
Age	44 ± 12,4	37 ± 10,3	40 ± 11,7	0,005
Femmes	31 (41,3%)	31 (41,3%)	62 (82,7%)	NS
Hommes	7 (9,3%)	6 (8%)	13 (17,3%)	NS
Femmes ménopausées ou âgées > 50 ans	11 (14,6%)	4 (5,3%)	15 (20%)	NS

N = nombre de patients ; SG : sleeve gastrectomie ; BPG : bypass gastrique. Les données sont exprimées en moyenne ± écart type et la valeur p est déterminée en utilisant un test-t apparié,  $p < 0,05$  est considéré comme statistiquement significatif.

**Tableau 2.** Caractéristiques anthropomorphiques des 75 patients opérés de SG ou de BPG en préopératoire (T0) et 24 mois après la chirurgie (T24).

	T0	T24	Variation	p
<b>Poids moyen (Kg)</b>				
	127,3 ± 25,6	85,9 ± 22,5	-41,4 ± 18,8	< 0,001
SG	115,1 ± 16,4	79,6 ± 14,1	-35,5 ± 14,3	< 0,001
BPG	139,7 ± 27,6	92,4 ± 27,8	-47,3 ± 21,1	< 0,001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>				
	45,3 ± 7,7	30,8 ± 6,7	-14,5 ± 6,3	< 0,001
SG	42 ± 5,1	29 ± 4,7	-12,9 ± 5,0	< 0,001
BPG	48,8 ± 8,4	32,7 ± 7,7	-16,1 ± 7,1	< 0,001
<b>Masse maigre (Kg)</b>				
	57,1 ± 12	49,2 ± 10,9	-7,9 ± 3,9	< 0,001
SG	54,6 ± 9,1	46,4 ± 8,9	-8,2 ± 3,8	< 0,001
BPG	60 ± 14,3	52,2 ± 12,1	-7,8 ± 4,0	< 0,001
<b>Masse grasse (Kg)</b>				
	64,8 ± 17,7	35,1 ± 14,6	-29,4 ± 14,0	< 0,001
SG	57,3 ± 13,5	31,5 ± 10,8	-25,8 ± 11,9	< 0,001
BPG	73,2 ± 18,3	39,4 ± 16,8	-33,8 ± 15,2	< 0,001

N = nombre de patients; SG: sleeve gastrectomie ; BPG: bypass gastrique ; IMC = indice de masse corporelle; les données sont exprimées en moyenne ± écart type et la valeur p est déterminée en utilisant un test-t apparié, p < 0,05 est considéré comme statistiquement significatif

**Tableau 3.** Etude de la densité minérale osseuse du col du fémur et du rachis lombaire (L1-L4) et de la hanche en g/cm<sup>2</sup> de 75 patients opérés de SG ou de BPG en préopératoire (T0) et 24 mois après la chirurgie (T24).

	T0	T24	Variation	p
<b>DMO col (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,094 ± 0,148	1,032 ± 0,145	-0,062 ± 0,062	< 0,001
SG	1,073 ± 0,133	1 ± 0,138	-0,073 ± 0,059	< 0,001
BPG	1,116 ± 0,160	1,065 ± 0,147	-0,051 ± 0,060	< 0,001
<b>DMO rachis (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,239 ± 0,169	1,218 ± 0,021	-0,020 ± 0,067	0,011
SG	1,215 ± 0,128	1,195 ± 0,137	-0,020 ± 0,070	0,085
BPG	1,264 ± 0,203	1,243 ± 0,225	-0,021 ± 0,065	0,064
<b>DMO hanche (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,169 ± 0,134	1,076 ± 0,147	-0,093 ± 0,066	< 0,001
SG	1,156 ± 0,116	1,045 ± 0,122	-0,111 ± 0,067	-
BPG	1,182 ± 0,15	1,108 ± 0,165	-0,072 ± 0,059	-

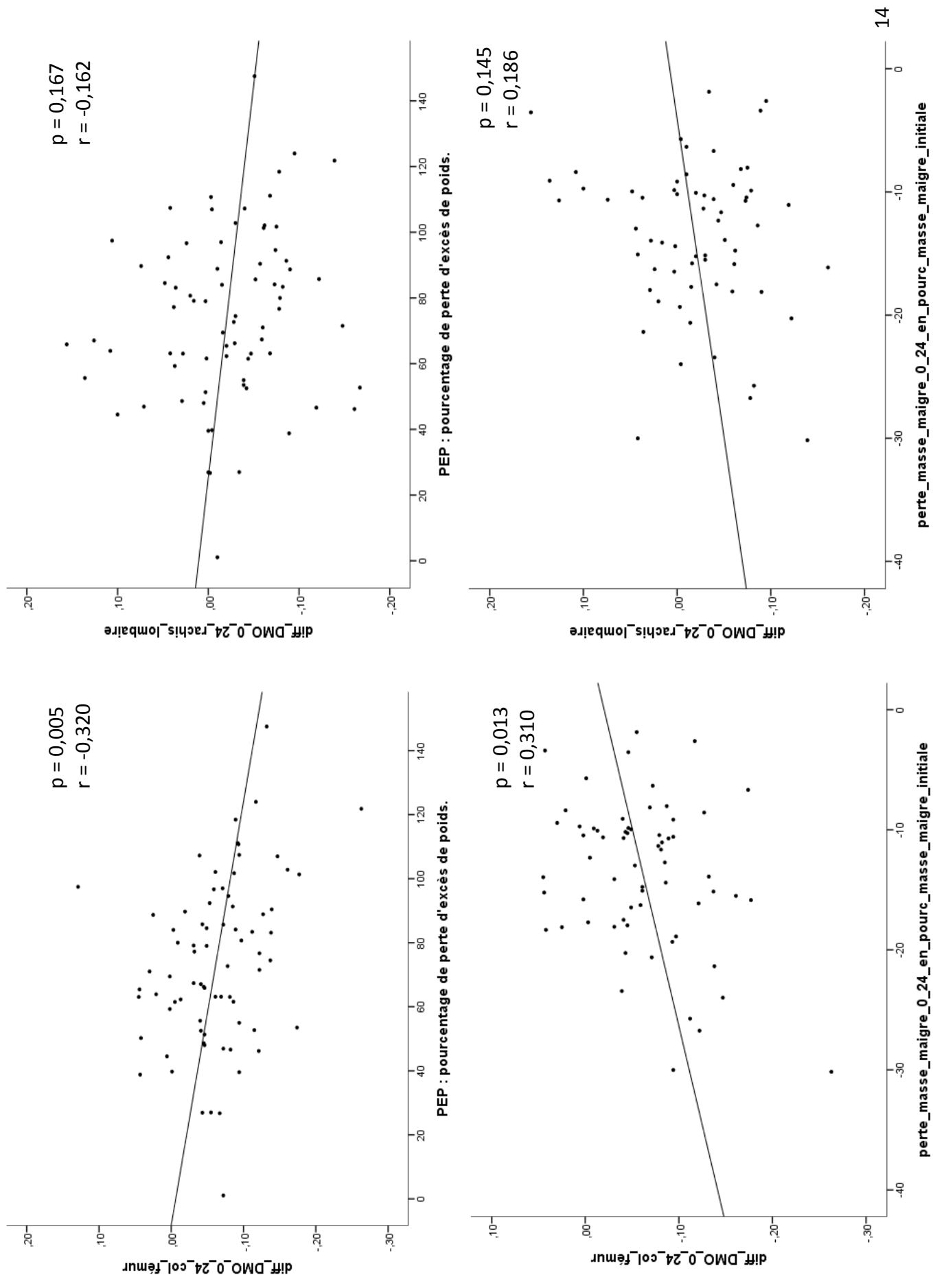
DMO = densité minérale osseuse ; SG : sleeve gastrectomie ; BPG : bypass gastrique. Les données sont exprimées en moyenne ± écart type et la valeur p est déterminée en utilisant un test-t apparié, p < 0,05 est considéré comme statistiquement significatif.

**Tableau 4.** Caractéristiques biologiques des 75 patients opérés de SG ou de BPG en pré opératoire (T0) et 24 mois après l'intervention (T24).

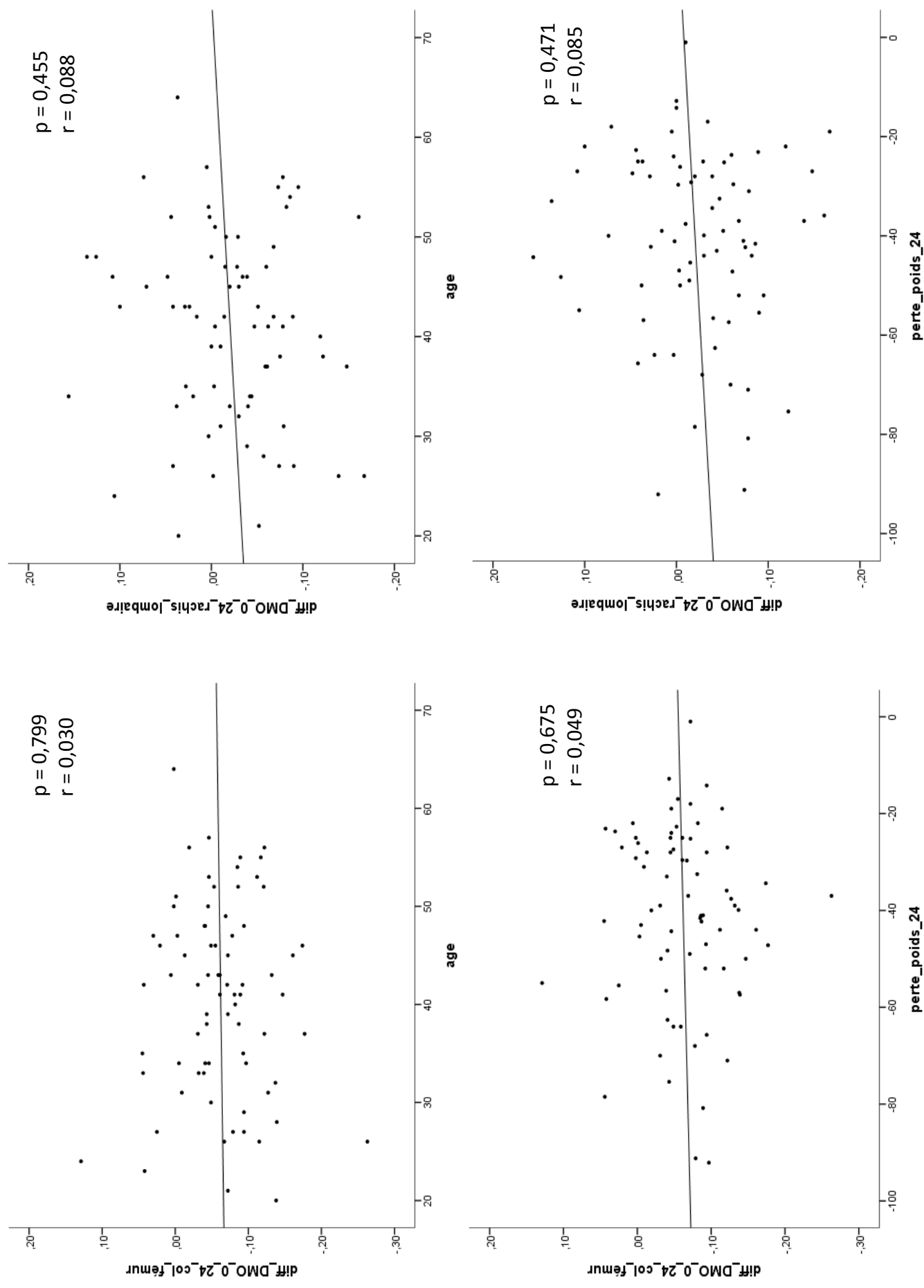
	T0	T24	Variation	p
<b>Vit.D (nmol/L)</b>	31,8 ± 17,5	63,4 ± 20	31,6 ± 26,4	< 0,001
SG	31,8 ± 18,8	61,8 ± 20,1	30,0 ± 26,0	< 0,001
BPG	31,9 ± 16,9	64,9 ± 20	33 ± 27,3	< 0,001
<b>PTH (pg/ml)</b>	57 ± 32,5	55,1 ± 26,1	1,9 ± 32,7	0,658
SG	59 ± 32,5	57,4 ± 31,2	1,5 ± 38,2	0,847
BPG	55,6 ± 32,9	53,4 ± 21,7	2,2 ± 28,5	0,655
<b>Calcémie corrigée (mmol/L)</b>	2,24 ± 0,18	2,31 ± 0,10	-0,07 ± 0,2	0,004
SG	2,23 ± 0,13	2,3 ± 0,11	-0,08 ± 0,15	0,006
BPG	2,25 ± 0,25	2,31 ± 0,10	-0,06 ± 0,22	0,106
<b>Phosphore (mmol/L)</b>	2,36 ± 9,93	1,228 ± 0,18	1,13 ± 9,96	0,352
SG	1,17 ± 0,16	1,27 ± 0,13	-0,1 ± 0,16	0,001
BPG	1,16 ± 0,14	1,2 ± 0,2	-0,04 ± 0,15	0,335
<b>Pré albumine (g/L)</b>	0,23 ± 0,09	0,24 ± 0,15	-0,005 ± 0,16	0,809
SG	0,26 ± 0,07	0,24 ± 0,21	-0,02 ± 0,21	0,630
BPG	0,21 ± 0,10	0,24 ± 0,07	-0,02 ± 0,10	0,149
<b>CRP (mg/L)</b>	11,8 ± 9,7	1,9 ± 5,3	9,9 ± 9,4	< 0,001
SG	10,6 ± 9,4	2,3 ± 4,9	8,3 ± 7,4	< 0,001
BPG	13,2 ± 10	1,53 ± 5,7	11,7 ± 11,2	< 0,001

Vit.D = 25(OH) vitamine D ; PTH = parathormone ; CRP = protéine C réactive. Les données sont exprimées en moyenne ± écart type et la valeur p est déterminée en utilisant un test-t apparié, p < 0,05 est considéré comme statistiquement significatif.

**Figure 1.** Corrélations de la différence de densité minérale osseuse entre T0 et T24 mois au niveau du col fémoral et du rachis lombaire avec le PEP et la perte de masse maigre entre T0 et T24.



**Figure 2.** Corrélations de la différence de densité minérale osseuse entre T0 et T24 au niveau du col fémoral et du rachis lombaire avec l'âge et la perte de poids entre T0 et T24 mois.



## Discussion

Notre étude montre une diminution significative de la DMO au niveau du col du fémur 24 mois après la chirurgie bariatrique (-7% pour le groupe SG et -5% pour le groupe BPG).

Nous avons également montré que cette différence était corrélée négativement avec le pourcentage de perte d'excès de poids et corrélée positivement à la perte de masse maigre (Figure 1).

### Résultats concernant la DMO

L'importance des variations de DMO dépend du site étudié ainsi que de la technique chirurgicale utilisée. Dans notre étude, la perte de DMO est significative au niveau du col du fémur et est plus importante qu'au niveau du rachis. C'est en effet au niveau de la partie proximale du fémur (hanche et col) que sont rapportées les pertes de DMO les plus importantes et les plus significatives dans la littérature toutes chirurgies confondues (6) (10) (11) (12). Cela s'explique par les contraintes majeures que subit cette articulation notamment à la marche et qui sont d'autant plus élevées en cas d'obésité et d'atteintes dégénératives telle que l'arthrose découlant de celle-ci.

Concernant la technique chirurgicale, nous ne retrouvons pas de différence significative entre SG et GB. Les études ayant comparé la différence de DMO entre SG et BPG (5) (13) retrouvent une perte de DMO significativement plus importante au niveau de la hanche et du col fémoral pour le groupe BPG.

La revue de la littérature réalisée par Scibora et al sur les effets squelettiques de la chirurgie bariatrique montre que la perte la plus importante de DMO survient pour le BPG (et la dérivation bilio-pancréatique) 12 mois après la chirurgie au niveau de la partie proximale du fémur (hanche et col fémoral) et est de l'ordre de 5 à 11% (14).

Nous montrons plus loin que le PEP est inversement corrélée à la différence de DMO sur T0-T24 au niveau du col ( $r = -0,320$ ;  $p = 0,005$ ), or c'est le groupe SG qui présente la PEP la plus importante ( $77,6\% \pm 26,8\%$  pour les patients SG vs  $70,5 \pm 25,3\%$  pour le groupe BPG,  $p = 0,188$ ).



Le groupe BPG a une variation de poids plus importante ( $-35,5 \pm 14,3$  Kg;  $p < 0,0001$  pour le groupe SG et  $-47,3 \pm 21,1$  Kg;  $p < 0,0001$  pour le groupe BPG) mais nous voyons que la variation de DMO est beaucoup plus faiblement corrélée à la perte de poids qu'au PEP ( $r = 0,049$  vs  $r = 0,320$ ). La plupart des études mettent en évidence une forte corrélation entre perte de poids et perte de DMO mais la corrélation avec le PEP est rarement étudiée.

Nous avons décidé d'évaluer la perte de DMO à 24 mois (la plupart des études ayant été réalisées à 12 mois en post opératoire) afin de déterminer si elle se poursuivait au delà. Cette hypothèse est donc vérifiée et est corroborée par l'étude de Yu et al qui a étudié la perte de DMO à 24 mois après un BPG et l'a comparé à un groupe contrôle. A 24 mois, la DMO était diminuée de 5 à 7% au niveau du rachis lombaire et de 6 à 10% au niveau de la hanche dans le groupe BPG comparé au groupe contrôle (9).

Ainsi, la perte de DMO à 24 mois se poursuit malgré le fait que la perte de poids se stabilise au terme de la première année après la chirurgie (3).

Ceci est également confirmé par une méta-analyse regroupant dix études (avec un suivi s'étendant de dix mois à dix ans) réalisée avec un groupe de patients opérés de chirurgies bariatriques (tous types) et un groupe contrôle de patients non opérés. Elle démontre qu'au delà de deux ans après la chirurgie, il n'existe pas de différence de DMO que ce soit pour le col du fémur ou bien le rachis entre les groupes BPG et les groupes contrôles (10).

Une autre étude avec un suivi de DMO sur les trois premières années après un BPG met en évidence une perte de DMO au niveau de col du fémur de 10,2% la première année et de 2,7% additionnels la troisième année mais le taux de perte était identique pour le rachis la première et la troisième année après la chirurgie (3,2% vs 3,1%) (12). Ces deux études démontrent ainsi que la perte de poids initiale aurait un effet plus important sur la DMO que la durée après la chirurgie.

### Ostéoporose et risque fracturaire

Concernant le risque d'ostéoporose, aucun des sujets de l'étude n'en a développé 24 mois après la chirurgie quelque soit le site ou la technique utilisée et aucune fracture n'a été relevée. Les T scores moyens ont diminués sur les deux sites étudiés sans atteindre le niveau d'ostéopénie, nous observons cependant une baisse importante pour le col (-60%) et quelques cas d'ostéopénie sont apparus pour le col dans le groupe SG.

Une méta-analyse <sup>(15)</sup> suggère que l'incidence à long terme de l'ostéoporose augmente de manière évidente chez certaines femmes post ménopausées et opérées de chirurgie bariatrique mais que dans l'ensemble, les T-scores et les Z-scores moyens sur 25 ans de suivi au niveau du rachis lombaire et du col fémoral ne différaient pas de ce qui était attendu pour l'âge et le sexe chez des patients opérés de BPG et de SG.

Ainsi, jusqu'à récemment, les données que nous avons concernant la perte de DMO à long terme et le risque d'ostéoporose semblaient peu alarmants. Les études qui se sont penchées sur le risque fracturaire sont peu nombreuses, celles de Lalmohamed et al et de Maghrabi et al réalisées avec un suivi moyen de 2 ans après chirurgie bariatrique ne démontraient pas de manière significative d'augmentation du risque de fracture <sup>(16)</sup> <sup>(17)</sup>.

L'explication la plus communément évoquée était que les patients obèses étaient protégés de ce risque de part une densité osseuse plus importante et un taux d'ostéoporose plus faible comparés aux sujets non obèses notamment au niveau du col fémoral et du rachis lombaire <sup>(18)</sup>. Or, une récente étude québécoise de grande ampleur a étudié l'incidence des fractures et les sites préférentiellement touchés chez des patients opérés de chirurgies bariatriques (pour la plupart, des femmes avec une moyenne d'âge de 42 ans) et les a comparés à des groupes de patients obèses et de patients non obèses. Cette étude rétrospective a démontré que le nombre de fractures était presque doublé en moyenne 4 ans après la chirurgie dans le groupe bariatrique (environ 2,5% pour les groupes obèses et contrôle et 4% pour les patients opérés avec un risque relatif ajusté de 1,44 ;  $p < 0,001$ ) et le taux de fractures était maximal à 11 ans (coïncidant avec le stade de ménopause). Les sites fracturaires les plus fréquents étaient ceux le plus souvent touchés par l'ostéoporose à savoir la hanche et le col du fémur (risque relatif ajusté pour le pelvis, la hanche et le fémur de 1,88 ;  $p = 0,001$ ) alors que le risque de fractures liées à l'obésité diminuait (au niveau des chevilles notamment). Les auteurs font l'hypothèse d'une origine multifactorielle de ces fractures mais signalent une augmentation du nombre de chutes après la chirurgie en raison probablement de la perte de poids rapide associée à perte importante de masse musculaire favorisant les déséquilibres.

La technique opératoire élevant de manière significative le risque fracturaire était la dérivation bilio-pancréatique <sup>(19)</sup>.

## Facteurs pouvant expliquer la perte de DMO

La décharge mécanique liée à la perte de poids et en particulier à la perte de masse maigre est fréquemment citée pour expliquer la perte de DMO de manière comparable à un alitement prolongé ou à un vol spatial de 6 mois (14).

Nous avons également démontré de manière statistiquement significative que la perte de densité minérale osseuse au niveau du col fémoral est positivement corrélée à la perte de masse maigre ( $r = 0,310$ ;  $p = 0,013$ ).

Il a été montré par ailleurs que la masse grasse est également un important déterminant de la densité minérale osseuse (surtout chez les femmes ménopausées). En effet, celle-ci agirait sur la masse squelettique de par l'association avec la sécrétion d'hormones actives sur l'os venant de la cellule bêta du pancréas (notamment l'insuline) et des adipocytes (20).

L'hypothèse première selon laquelle la perte de DMO et l'élévation des marqueurs du turnover osseux seraient dus à un défaut d'absorption du calcium et de la 25(OH) vitamine D est insuffisante car il a été démontré que malgré des taux de calcium de 25(OH) vitamine D et de PTH satisfaisants grâce à une supplémentation bien menée on objectivait tout de même une augmentation de la résorption osseuse et une perte de masse osseuse. Cette affirmation est vérifiée dans notre étude puisque les taux de 25(OH) vitamine D et de calcium ont augmentés et les taux moyens de PTH ont diminués dans les deux groupes (21).

A l'heure actuelle d'autres hypothèses impliquant les neurohormones émergent pour expliquer les modifications squelettiques après une chirurgie bariatrique. Les modifications anatomiques engendrées par la chirurgie modifient en effet les sécrétions de plusieurs hormones du tractus intestinal dont notamment le peptide YY, le GLP1 et la ghréline (22).

Dans l'étude Carrasco et al, la diminution de la ghréline, hormone oréxigène sécrétée par le fundus gastrique, suite au BPG est corrélée à une perte de DMO du corps entier ce qui pourrait indiquer un rôle de celle-ci dans le métabolisme osseux.

Dans la même étude, l'adiponectine quant à elle augmente après la chirurgie et favoriserait l'ostéoclastogénèse sans que l'association à une perte de DMO soit formellement démontrée (23).

Concernant la leptine, hormone anorexigène sécrétée par le tissu adipeux et positivement corrélée à l'obésité, son taux est généralement diminué après toute intervention induisant une

perte de masse adipeuse <sup>(22)</sup> elle serait aussi impliquée dans le remodelage osseux mais de manière encore mal connue.

### Supplémentation et activité physique

Dans notre étude 100% des patients BPG et 73% des patientes SG étaient supplémentés par 25(OH) vitamine D, les taux moyens à T24 mois étaient respectivement de 64,9 et 61,8 nmol/L. Nous constatons que ces valeurs sont encore inférieures aux valeurs recommandées, les concentrations normales de 25(OH) vitamine D devant être comprises entre 75 et 250 nmol/L. L'étude de Muschitz et al établit qu'une supplémentation en 25(OH) vitamine D à 28 000 UI/semaine pendant 8 semaines avant la chirurgie suivie d'une supplémentation de 16 000 UI/semaine avec 1000mg de calcium par jour associée à une supplémentation en protéine et de l'exercice physique (marche nordique 45 minutes trois fois par semaine et renforcement musculaire deux séances de 30 minutes 2 fois par semaine) pendant 2 ans ralentit la perte de DMO et de masse maigre après une chirurgie bariatrique de manière significative par rapport à un groupe contrôle et diminue l'augmentation des marqueurs du turnover osseux et de la PTH <sup>(24)</sup>.

Une autre étude a confronté l'impact sur la DMO d'une perte de poids induite par restriction calorique à une perte de poids induite par de l'exercice physique et montre que la première méthode est associée à une diminution significative de DMO au niveau du rachis lombaire. Aucun site étudié ne subissait de perte de DMO pour le groupe ayant perdu du poids en pratiquant de l'activité physique <sup>(25)</sup>.

Il apparaît donc primordial d'assurer une supplémentation calcique et en 25(OH) vitamine D avant et après la chirurgie et de l'associer à une activité physique régulière afin d'endiguer le plus possible la perte de DMO. La société américaine de chirurgie bariatrique recommande une supplémentation de 1500 à 2000mg de calcium par jour associé à 2000 UI par jour de 25(OH) vitamine D <sup>(26)</sup>.

## Limites de l'étude

Les limites de notre étude sont le manque de puissance en raison d'une taille modeste de l'échantillon et surtout le manque d'un groupe contrôle afin de comparer la perte de DMO chez des sujets non opérés.

Par ailleurs, l'étude de la DMO a été réalisée par DXA or cette technique d'imagerie a montré ses limites en raison des images artéfactuelles qu'elle engendre suite à la chirurgie bariatrique. Le scanner QCT est une technique récente qui permet de déterminer la densité minérale osseuse volumétrique (en  $\text{mg}/\text{cm}^3$ ). L'intérêt de cette technique est de pouvoir distinguer les différents compartiments osseux (os cortical, os trabéculaire et tissus mous) et d'obtenir ainsi une estimation plus précise de la DMO en s'affranchissant des artéfacts générés par les tissus mous. L'étude menée par Yu et al a comparé la DMO après chirurgie bariatrique évaluée par DXA et par QCT, les résultats montrent une perte significative de DMO au niveau de la hanche et du col avec évaluation par DXA. Avec l'évaluation par QCT, on ne retrouve aucune modification de DMO pour la hanche et le col fémoral étudié de manière globale mais on observe une diminution significative de la DMO trabéculaire au niveau de ces deux sites suggérant que la chirurgie bariatrique est associée préférentiellement à une perte osseuse trabéculaire sur les sites axiaux. Les modifications de la composition corporelle après la chirurgie (notamment au niveau de la graisse sous cutanée) expliqueraient la présence d'artéfacts avec la DXA (27).

## Conclusion

Notre étude met en évidence une perte significative de DMO au niveau du col fémoral dans les deux techniques chirurgicales SG et BPG. L'altération de la densité osseuse est survenue malgré l'amélioration des taux de 25(OH) vitamine D, de calcium et de PTH ce qui exclue la malabsorption et l'hyperparathyroïdisme secondaire comme seuls facteurs de déplétion osseuse.

Cependant, une supplémentation adéquate associée à une activité physique régulière s'avèrent indispensables tout au long du suivi des patients ayant subi une chirurgie bariatrique et diminueront l'intensité de la perte de DMO.

L'étude a montré une forte corrélation de la perte de DMO avec le PEP, plus qu'avec la perte de poids. L'estimation du PEP pourrait ainsi être un élément prédictif de la perte de DMO et un paramètre utile pour le dépistage de l'ostéoporose suite à une chirurgie bariatrique.

## Bibliographie

1. Santé publique France: Etude ESTEBAN 2014-2016
2. WHO | Obesity and overweight [Internet]. WHO.
3. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of Internal Medicine*. 2013 Mar 1;273(3):219–34.
4. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011. *OBES SURG*. 2013 Apr 1;23(4):427–36.
5. Nogués X, Goday A, Jesus Peña M, Benaiges D, de Ramón M, Crous X, et al. Bone mass loss after sleeve gastrectomy: A prospective comparative study with gastric bypass. *Cirugía Española (English Edition)*. 2010 Jan;88(2):103–9.
6. Stein EM, Carrelli A, Young P, Bucovsky M, Zhang C, Schrope B, et al. Bariatric Surgery Results in Cortical Bone Loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb 1;98(2):541–9.
7. Vilarrasa N., et al. Effect of bariatric surgery on bone mineral density: comparison of gastric bypass and sleeve gastrectomy.
8. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nature Reviews Endocrinology [Internet]*. 2012].
9. Yu EW, Boussein ML, Putman MS, Monis EL, Roy AE, Pratt JSA, et al. Two-Year Changes in Bone Density After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015 Apr;100(4):1452.
10. Ko B-J, Myung SK, Cho K-H, Park YG, Kim SG, Kim DH, et al. Relationship Between Bariatric Surgery and Bone Mineral Density: a Meta-analysis. *OBES SURG*. 2016 Jul 1;26(7):1414–21.

11. SJ SE and S. Bone loss after bariatric surgery: causes, consequences, and management.
12. Vilarrasa N., et al. Evaluation of bone mineral density loss in morbidly obese women after gastric bypass: 3-year follow-up.
13. Bredella MA, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on bone mineral density and marrow adipose tissue.
14. Scibora L. Skeletal effects of bariatric surgery: examining bone loss, potential mechanisms and clinical relevance.
15. Scibora LM, Ikramuddin S, Buchwald H, Petit MA. Examining the Link Between Bariatric Surgery, Bone Loss, and Osteoporosis: a Review of Bone Density Studies. *OBES SURG.* 2012 Apr 1;22(4):654–67.
16. Lalmohamed A. , et al. Risk of fracture after bariatric surgery in the United Kingdom: population based, retrospective cohort study.
17. Maghrabi AH, et al. Two-year outcomes on bone density and fracture incidence in patients with T2DM randomized to bariatric surgery versus intensive medical therapy.
18. Walsh JS and Vilaca T. Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults.
19. Rousseau C, Jean S, Gamache P, Lebel S, Mac-Way F, Biertho L, et al. Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study. *BMJ.* 2016 Jul 27; 354:i3794.
20. Reid I. Relationships among body mass, its components, and bone.
21. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric Bypass Surgery for Morbid Obesity Leads to an Increase in Bone Turnover and a Decrease in Bone Mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Mar 1;89(3):1061–5.

22. Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in Gastrointestinal Hormones and Leptin after Roux-en-Y Gastric Bypass Procedure: A Review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010 Apr;110(4):571–84.
23. Carrasco F., et al. Changes in bone mineral density after sleeve gastrectomy or gastric bypass: relationships with variations in vitamin D, ghrelin, and adiponectin le...
24. Muschitz C. , et al. The Impact of Vitamin D, Calcium, Protein Supplementation, and Physical Exercise on Bone Metabolism After Bariatric Surgery: The BABS Study.
25. Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, et al. Bone Mineral Density Response to Caloric Restriction–Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss: A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med*. 2006 Dec 11;166(22):2502–10.
26. Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2008 Sep 1;4(5):S73–108.
27. Yu EW, Bouxsein ML, Roy AE, Baldwin C, Cange A, Neer RM, et al. Bone Loss After Bariatric Surgery: Discordant Results Between DXA and QCT Bone Density. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014 Mar 1;29(3):542–50.
28. Campanha-Versiani L. , et al. The Effect of a Muscle Weight-Bearing and Aerobic Exercise Program on the Body Composition, Muscular Strength, Biochemical Markers, and Bone Mass o...
29. Raouf M. , et al. Effect of Gastric Bypass on Bone Mineral Density, Parathyroid Hormone and Vitamin D: 5 Years Follow-up.
30. Shah M, Simha V, Garg A. Long-Term Impact of Bariatric Surgery on Body Weight, Comorbidities, and Nutritional Status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Nov 1;91(11):4223–31.



31. Sinha N, Shieh A, Stein EM, Strain G, Schulman A, Pomp A, et al. Increased PTH and 1.25(OH)2D Levels Associated With Increased Markers of Bone Turnover Following Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2011 Dec;19(12):2388.
32. Soltani S. , et al. The effects of weight loss approaches on bone mineral density in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
33. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. WHO.

## Abstract

**Context:** The number of bariatric interventions continues to increase, it is then necessary to know their impact on bone metabolism.

**Objective:** To determine the extent of bone loss 24 months after gastric bypass (GBP) or sleeve gastrectomy (SG).

**Method:** This is a retrospective study studying the difference in bone mineral density (BMD) between 0 and 24 months after SG or GBP in a cohort of 75 patients. BMD was measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) at the lumbar spine (L1-L4) and femoral neck (FN).

**Results:** The mean weight loss was 41,4 Kg (-14,5 points of BMI). The overall loss of BMD at the FN was 5,7% between T0 and T24 months, 7% for the SG group and 5% for the GBP group. BMD at the lumbar spine decreased by -1,7% but not significantly.

The mean T-score decreased without achieving osteoporosis in either group and no fractures occurred during follow-up.

Levels of 25 (OH) vitamin D, calcium and PTH increased in both groups thanks to food supplements.

**Conclusion:** Bariatric surgeries induce moderate BMD impairment, which continues despite weight stabilization and despite improvements in biological parameters related to bone metabolism. Regular physical activity associated with supplementation are an essential part of the follow-up.

**Key words:** *bariatric surgery, gastric bypass, sleeve gastrectomy, bone mineral density.*

# Introduction

Nowadays, obesity has become a global epidemic in western societies as well as in developing countries. According to the ESTEBAN study carried out in 2015 <sup>(1)</sup>, the overweight prevalence in France is 49% and 17% for obesity. Obesity leads to severe complications, leading to an excess mortality in this population, particularly in the cardiovascular field, justifying active management.

Bariatric surgery is the most effective treatment for severe obesity, it has shown its superiority compare to other types of management, especially on metabolic parameters, obesity complications and mortality <sup>(3)</sup>.

**Gastric bypass** (GBP) and **sleeve gastrectomy** (SG) are now the most frequently used techniques and the number of patients undergoing these procedures is constantly increasing <sup>(4)</sup>. As this population is going to age, the study of the impact of bariatric surgery on **bone mineral density** (BMD) seems essential.

Several studies on the impact of bariatric surgery on BMD have shown a significant decrease in the first year at the weight bearing sites such as lumbar spine, hip and femoral neck <sup>(5)(6)(7)</sup>. Extent of bone loss beyond this period has been much less assessed.

These skeletal abnormalities are probably due to an old (OH) vitamin D deficiency because many obese people are malnourished, but it is also suspected that the type of surgery has a role to play. Indeed, malabsorption produced by gastric bypass induces a decrease of the absorption of calcium and (OH) vitamin D and could therefore alter bone metabolism functioning more than a restrictive method <sup>(8)</sup>.

This is why we decided to compare BMD in a GBP group and a SG group to determine if one of the two techniques is more deleterious on the bone.

Our hypothesis is that bariatric surgery still alters BMD 24 months after surgery <sup>(9)</sup> regardless of the technique used and because of malabsorption, GBP patients could be more likely to develop osteopenia or even osteoporosis than patients who have undergone SG.

In order to test this hypothesis, we studied BMD variation between baseline (T0) and 24 months after surgery (T24) at the lumbar spine (L1-L4) and at the femoral neck by DXA, in a cohort of obese patients who underwent either a GBP or a SG.

# Material and method

## Study procedure

We retrospectively evaluated 75 patient's files who underwent a GBP or a SG between 2006 et 2014.

Subjects were recruited at the Public Assistance of Marseille's Hospitals in the endocrinology department of the North hospital. The collection of anthropometric data, biological data and bone density measurements done by DXA were carried out from the patient's chart.

Exclusion criteria were conditions or medications affecting bone metabolism.

Of the 225 files examined, 75 were eventually took because they contained at least one preoperative DXA and one postoperative DXA done at 24 months.

37 patients were included in the gastric bypass group and 38 in the sleeve gastrectomy group. Men and women were homogeneously distributed in both groups (Table 1).

All patients had been regularly monitored in the ward. They were all given a medical interview, a clinical examination at the first month (T1), third month (T3), 6<sup>th</sup> month (T6), 12<sup>th</sup> month (T12), and 2-year after surgery. Dietary advice was routinely given before surgery, immediately after surgery, 2 weeks after and T1, T3, T6 and T12 after surgery so that patients could adopt a balanced diet, with particular emphasis on protein intakes and nutritional supplements prescription when needed. Multivitamin supplementation (Elevit B9) was routinely prescribed after SG and BPG. All the patients who underwent GPB received calcium supplementation and 25 (OH) vitamin D from the operation until the end of the 24 months at least. For SG patients, supplementation was based on the results of their biological analyzes, 21% received calcium and 73.7% received 25 (OH) vitamin D supplementation during the 24-month follow-up.

## Biological parameters

Blood samples were collected after one night of fasting and we chose to study biological parameters related to bone metabolism: calcium (mmol / L), phosphorus (mmol / L), (OH) vitamin D (nmol / L ) and PTH (pg / ml) but also nutritional parameters such as pre-albumin (g / L), albumin (g / L) and C-reactive protein (mg / L).

## Anthropometric parameters

Anthropometric measurements included weight in kilograms, body mass index calculated according to the following formula: **BMI = weight (Kg) / height x height (m<sup>2</sup>).**

Lean mass and fat mass were measured by DXA in kilograms.

The excess weight loss (EWL) was calculated with the following formula :

**EWL = (loss of weight / excess weight) x 100**, the excess weight having been calculated with this formula : **Excess weight = initial weight - weight for a 25 BMI.**

## Bone mineral density measurements

Bone density was measured in g/cm<sup>2</sup> using dual energy x-ray absorptiometry (DXA) at two main weight bearing sites: lumbar spine (L1 to L4) and femoral neck (for the latter two sites, average of right and left sides were noted).

BMD was measured at these two sites at T0 and T24 months.

The presence of osteopenia or even osteoporosis was determined by the T-score according to the WHO definition.

## Statistical analysis

The alpha threshold was set at 0,05 for all tests without correction for the multiplicity of tests but adopting a hierarchical procedure.

Relationships with decreased bone mineral density on the hip and entire body were only tested if those with the femoral neck or the lumbar spine were significant. Variables are presented as average ± standard deviation. The biological and clinical characteristics were compared using t-tests to determine the existence of a difference before and after surgery.

The chi 2 test was used to compare qualitative values. Simple correlations between the quantitative variables were evaluated using the Pearson correlation coefficient.

## Results

### Study population

75 patients were included in this retrospective study, 37 in the GBP group and 38 in the sleeve gastrectomy group. Global mean age was 40 years  $\pm$  11,7, SG group mean age was 44 years  $\pm$  12,4 and GBP group mean age was 37 years  $\pm$  10,3. They were 62 women (being 82,7% and including 20% of postmenopausal women or over fifty years of age) and 13 men (17,3%) in the study and they were equally distributed in both groups.

### Body composition

Mean weight loss was 41,4  $\pm$  18,8 Kg ;  $p < 0,001$  (35,5  $\pm$  14,3 Kg ;  $p < 0,001$  for the SG group and 47,3  $\pm$  21,1 Kg ;  $p < 0,001$  for the GBP group).

The operated patients lost on average 14.5  $\pm$  6,3 Kg/m<sup>2</sup> BMI points ;  $p < 0,001$  (12,9  $\pm$  5 Kg/m<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$  for the SG patients and 16,1  $\pm$  7,1 Kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,001$  for the GBP patients).

Excess weight loss was 77,6%  $\pm$  26,8% for the SG patients and 70,5  $\pm$  25,3% for the GBP group.

Lean body mass loss was 15% (-8,2  $\pm$  3,8 Kg;  $p < 0,001$ ) for the SG patients and 13% (-7,8  $\pm$  4 Kg;  $p < 0,001$ ) for the GBP patients.

Regarding fat mass, an overall loss of 45% fat mass was observed at T24, 45% as well for the SG group and 46% for the GBP group (Table 2).

### Bone mineral density

Bone mineral density significantly decreased at the femoral neck with both techniques. Global BMD variation was -0,062  $\pm$  0,062 g/cm<sup>2</sup> ;  $p < 0,001$ , namely 5,7% of loss between baseline and 24 months after surgery.

For the SG group, FN BMD loss was -0,073  $\pm$  0,059 g/cm<sup>2</sup>;  $p < 0,001$  that is to say 7% and for the GBP group average loss was -0,051  $\pm$  0,06 g/cm<sup>2</sup> namely 5%.

There were no significant difference on the FN BMD loss between the two techniques (mean BMD difference between SG and GBP was -0,022 g/cm<sup>2</sup>, t- test : -1,550;  $p = 0,125$ )

BMD loss was not statistically significant at the lumbar spine (-1,7%) (Table 3).

The mean T-score at T0 was 0,88. We thus note a decrease of the T-score on the two sites without reaching the osteopenic stage and without reaching significance. No patients had osteopenia at T24 at the FN in the GBP group, but this rate increased from 5,2% to 15,8% in the SG group.

No fractures were noted in postoperative follow-up.

### Biological parameters

The overall 25 (OH) vitamin D rate was approximately twice as much important 24 months after surgery ( $31,8 \pm 17,5$  nmol / L at T0 and  $63,4 \pm 20$  nmol / L at T24 ;  $p < 0,001$ ) for both techniques.

The corrected serum calcium levels increased significantly between T0 and T24 ( $2,24 \pm 0,18$  mmol / L at T0 and  $2,31 \pm 0,10$  at T24 ;  $p = 0,004$ ).

Low-grade inflammation decreased with overall CRP levels being ten times lower after surgery ( $11,8 \pm 9,7$  mg/L at T0 and  $1,9 \pm 5,3$  mg/L at T24,  $p < 0,001$ ). Variation was greater for the GBP group. We did not show a significant decrease in pre-albumin levels (Table 4).

### Correlations

The BMD difference between T0 and T24 at the femoral neck was negatively correlated with the excess weight loss ( $r = -0,0320$ ;  $p = 0,005$ ) and was positively correlated with the T0- T24 difference in lean mass loss ( $r = 0,310$ ;  $p = 0,013$ ), this was not significant for the spine (Figure 1).

There was no statistically significant correlation for the FN or for the lumbar spine with age and weight loss (Figure 2).

The percentage of fat loss was not correlated with BMD variation between T0 and T24 at the femoral neck ( $p = 0,454$ ) or at the lumbar spine ( $p = 0,848$ ).

There was also no correlation between 25 (OH) vitamin D level prior to surgery and the change in BMD between T0 and T24 at either FN ( $p = 0,737$ ) or lumbar spine ( $p = 0,841$ ) .

In this study, 28% patients were diabetic versus 72% non-diabetic, there was no significant difference in BMD between these two groups at the FN ( $p = 0,775$ ) or at the lumbar spine ( $p = 0,909$ ).

At T24, 72% patients had an adequate physical activity versus 28% who remained sedentary. Physical activity was not significantly correlated with BMD variation between T0 and T24 at the FN ( $p = 0,495$ ) or at lumbar spine ( $p = 0,227$ )

**Table 1.** Demographic characteristics of 75 obese patients who underwent either a sleeve gastrectomy or a gastric bypass.

	SG	GBP	TOTAL	p
N	38	37	75	
Age	44 ± 12,4	37 ± 10,3	40 ± 11,7	0,005
Women	31 (41,3%)	31 (41,3%)	62 (82,7%)	NS
Men	7 (9,3%)	6 (8%)	13 (17,3%)	NS
Menopausal women or age > 50	11 (14,6%)	4 (5,3%)	15 (20%)	NS

N = numbers of patients.SG: sleeve gastrectomy; GBP: gastric bypass The data are expressed as mean ± standard deviation and the p-value is determined using a matched t-test: p <0.05 is considered statistically significant



**Table 2.** Anthropomorphic characteristics of 75 obese patients who underwent either a sleeve gastrectomy or a gastric bypass at baseline (T0) and 24 months after surgery (T24).

	T0	T24	Variation	p
<b>Weight (Kg)</b>	127,3 ± 25,6	85,9 ± 22,5	-41,4 ± 18,8	< 0,001
SG	115,1 ± 16,4	79,6 ± 14,1	-35,5 ± 14,3	< 0,001
GBP	139,7 ± 27,6	92,4 ± 27,8	-47,3 ± 21,1	< 0,001
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	45,3 ± 7,7	30,8 ± 6,7	-14,5 ± 6,3	< 0,001
SG	42 ± 5,1	29 ± 4,7	-12,9 ± 5,0	< 0,001
GBP	48,8 ± 8,4	32,7 ± 7,7	-16,1 ± 7,1	< 0,001
<b>Lean mass (Kg)</b>	57,1 ± 12	49,2 ± 10,9	-7,9 ± 3,9	< 0,001
SG	54,6 ± 9,1	46,4 ± 8,9	-8,2 ± 3,8	< 0,001
GBP	60 ± 14,3	52,2 ± 12,1	-7,8 ± 4,0	< 0,001
<b>Fat mass (Kg)</b>	64,8 ± 17,7	35,1 ± 14,6	-29,4 ± 14,0	< 0,001
SG	57,3 ± 13,5	31,5 ± 10,8	-25,8 ± 11,9	< 0,001
GBP	73,2 ± 18,3	39,4 ± 16,8	-33,8 ± 15,2	< 0,001

BMI = body mass index ; The data are expressed as mean ± standard deviation and the p-value is determined using a matched t-test: p < 0.05 is considered statistically significant

**Table 3.** Study of the difference of bone mineral density at femoral neck and lumbar spine (L1-L4) in g / cm<sup>2</sup> of 75 patients who underwent either a sleeve gastrectomy or a gastric bypass at baseline (T0) and 24 months after surgery (T24).

	T0	T24	Variation	p
<b>BMD diff. T0-T24 FN (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,094 ± 0,148	1,032 ± 0,145	-0,062 ± 0,062	< 0,001
SG	1,073 ± 0,133	0,999 ± 0,138	-0,073 ± 0,059	< 0,001
GBP	1,116 ± 0,160	1,065 ± 0,147	-0,051 ± 0,06	< 0,001
<b>BMD diff. T0-T24 lumbar spine (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,239 ± 0,169	1,218 ± 0,021	0,020 ± 0,067	0,011
SG	1,215 ± 0,128	1,195 ± 0,137	0,020 ± 0,070	0,085
GBP	1,264 ± 0,203	1,243 ± 0,225	0,021 ± 0,065	0,064
<b>BMD diff. T0-T24 hip (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1,169 ± 0,134	1,076 ± 0,147	-0,093 ± 0,066	< 0,001
SG	1,156 ± 0,116	1,045 ± 0,122	-0,111 ± 0,067	-
BPG	1,182 ± 0,15	1,108 ± 0,165	-0,072 ± 0,059	-

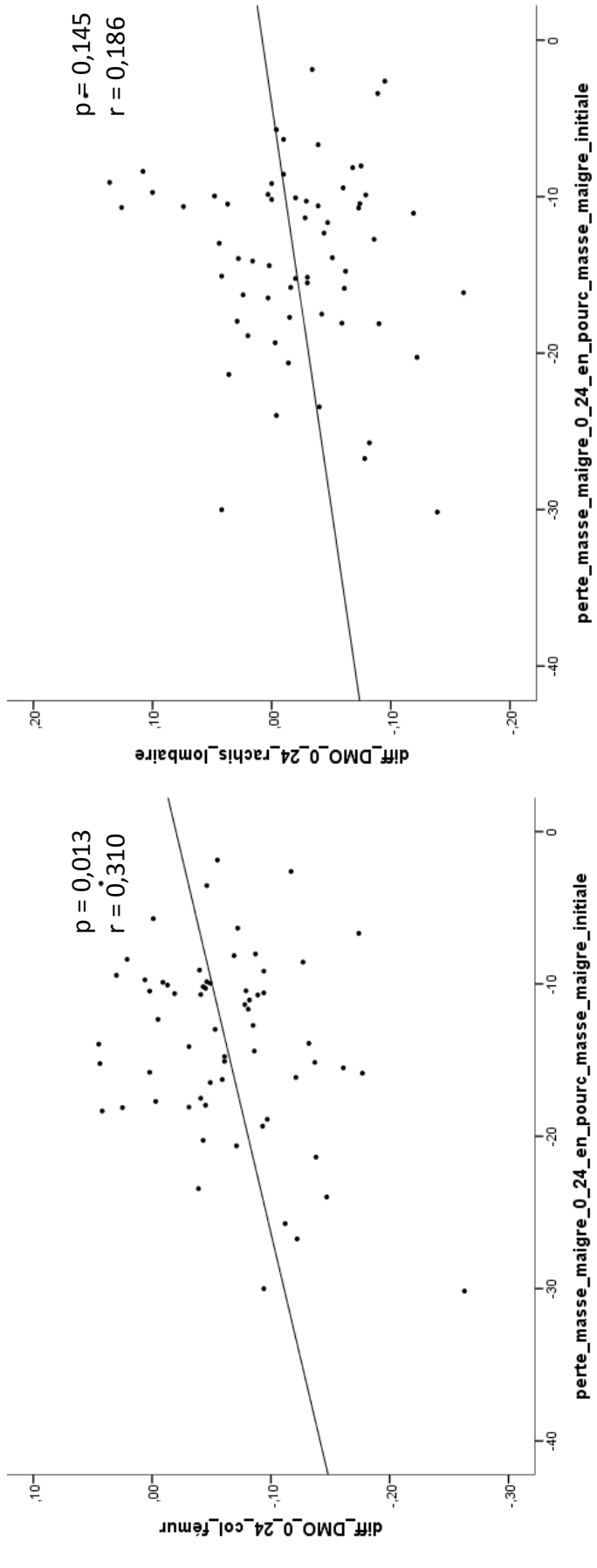
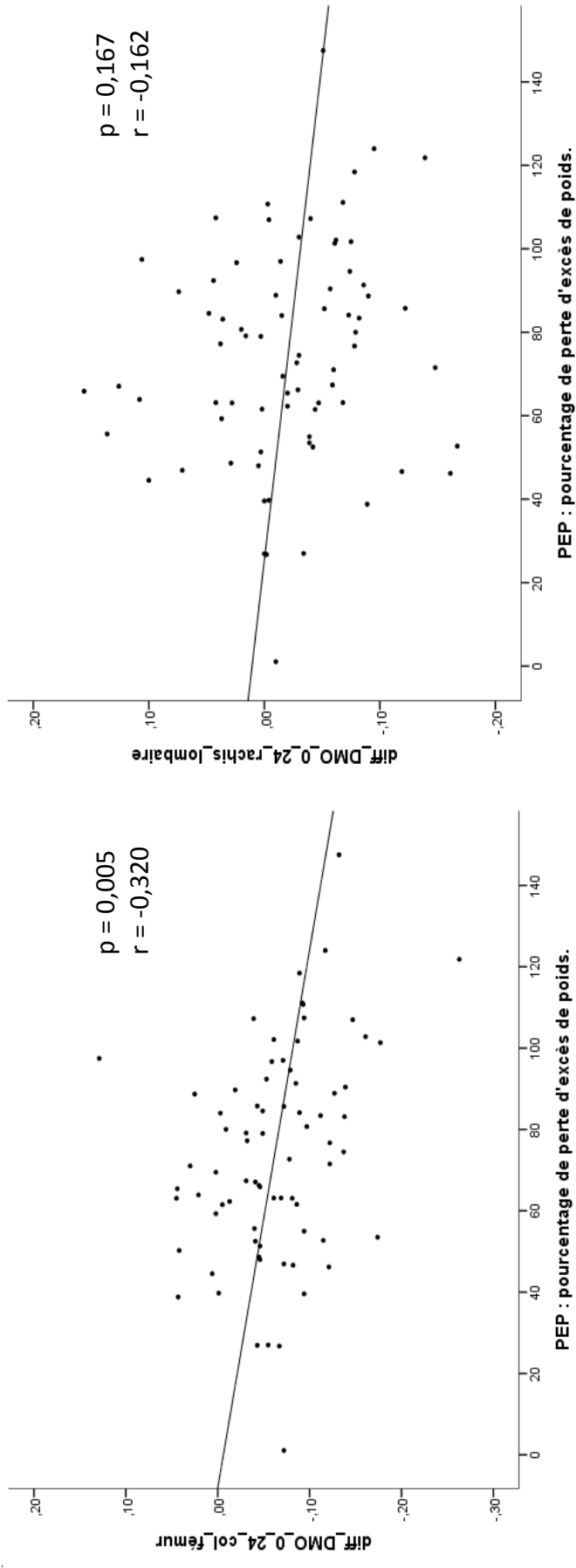
N = numbers of patients; BMD= bone mineral density; Diff. = difference; FN: femoral neck; SG: sleeve gastrectomy; GBP: gastric bypass The data are expressed as mean ± standard deviation and the p-value is determined using a matched t-test: p < 0,05 is considered statistically significant.

**Table 4.** Biological characteristics of 75 obese patients who underwent either a sleeve gastrectomy or a gastric bypass at baseline (T0) and 24 months after surgery (T24).

	T0	T24	Variation	p
<b>Vit.D (nmol/L)</b>	31,8 ± 17,5	63,4 ± 20	31,6 ± 26,4	< 0,001
SG	31,8 ± 18,8	61,8 ± 20,1	30,0 ± 26,0	< 0,001
BPG	31,9 ± 16,9	64,9 ± 20	33 ± 27,3	< 0,001
<b>PTH (pg/ml)</b>	57 ± 32,5	55,1 ± 26,1	1,9 ± 32,7	0,658
SG	59 ± 32,5	57,4 ± 31,2	1,5 ± 38,2	0,847
BPG	55,6 ± 32,9	53,4 ± 21,7	2,2 ± 28,5	0,655
<b>Corrected calcium (mmol/L)</b>	2,24 ± 0,18	2,31 ± 0,10	-0,07 ± 0,2	0,004
SG	2,23 ± 0,13	2,3 ± 0,11	-0,08 ± 0,15	0,006
BPG	2,25 ± 0,25	2,31 ± 0,10	-0,06 ± 0,22	0,106
<b>Phosphorus (mmol/L)</b>	2,36 ± 9,93	1,228 ± 0,18	1,13 ± 9,96	0,352
SG	1,17 ± 0,16	1,27 ± 0,13	-0,1 ± 0,16	0,001
BPG	1,16 ± 0,14	1,2 ± 0,2	-0,04 ± 0,15	0,335
<b>Pre -albumin (g/L)</b>	0,23 ± 0,09	0,24 ± 0,15	-0,005 ± 0,16	0,809
SG	0,26 ± 0,07	0,24 ± 0,21	-0,02 ± 0,21	0,630
BPG	0,21 ± 0,10	0,24 ± 0,07	-0,02 ± 0,10	0,149
<b>CRP (mg/L)</b>	11,8 ± 9,7	1,9 ± 5,3	9,9 ± 9,4	< 0,001
SG	10,6 ± 9,4	2,3 ± 4,9	8,3 ± 7,4	< 0,001
BPG	13,2 ± 10	1,53 ± 5,7	11,7 ± 11,2	< 0,001

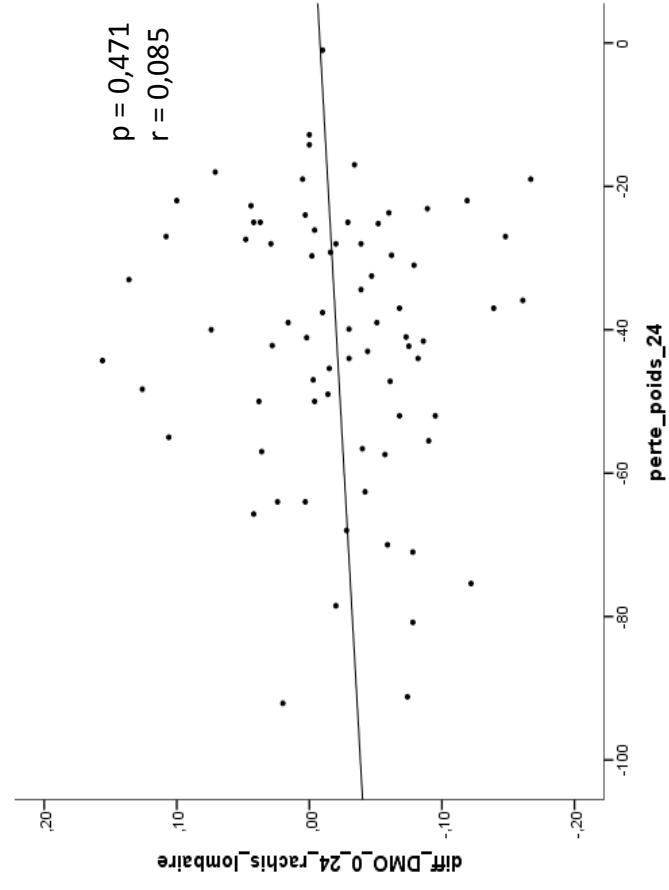
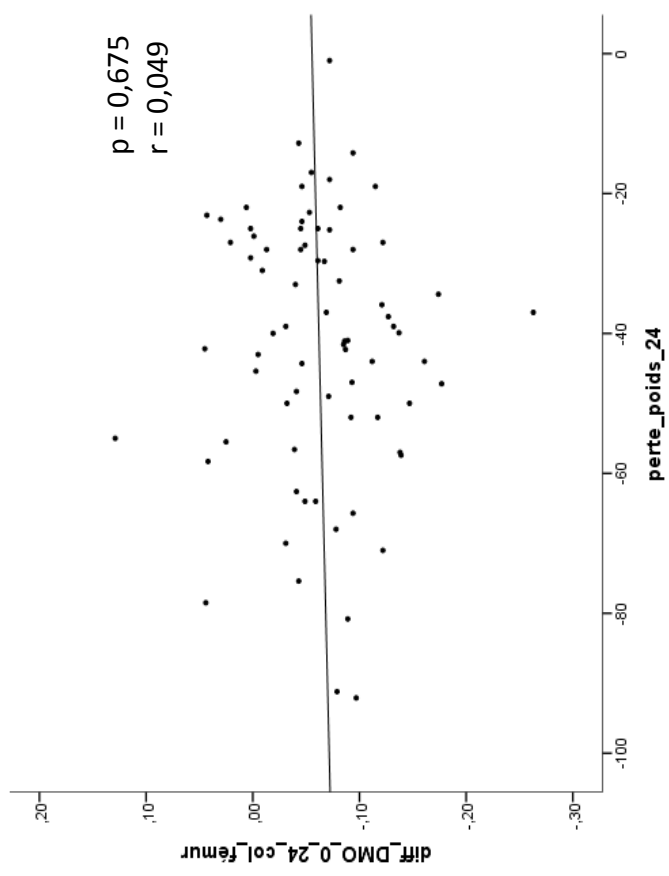
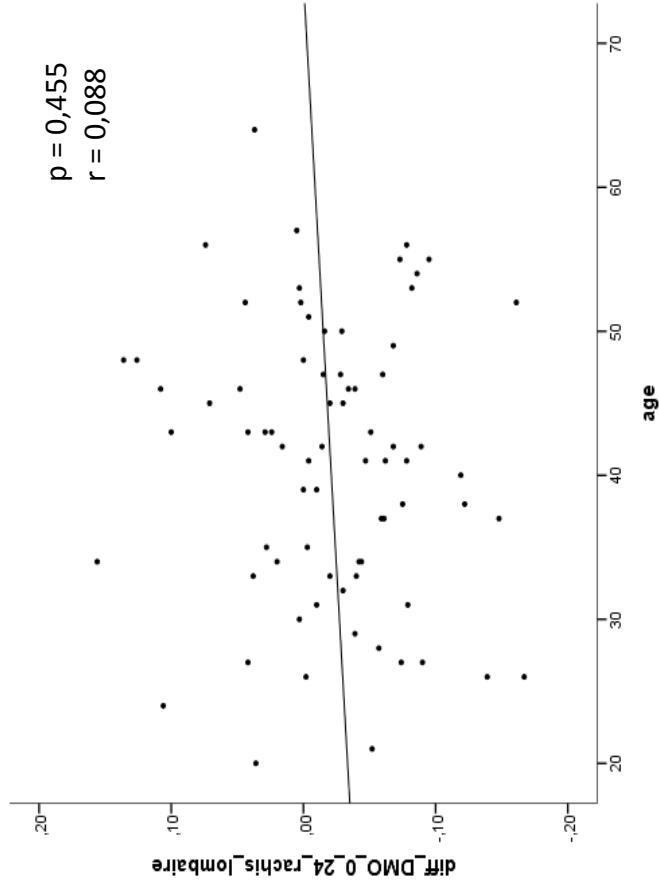
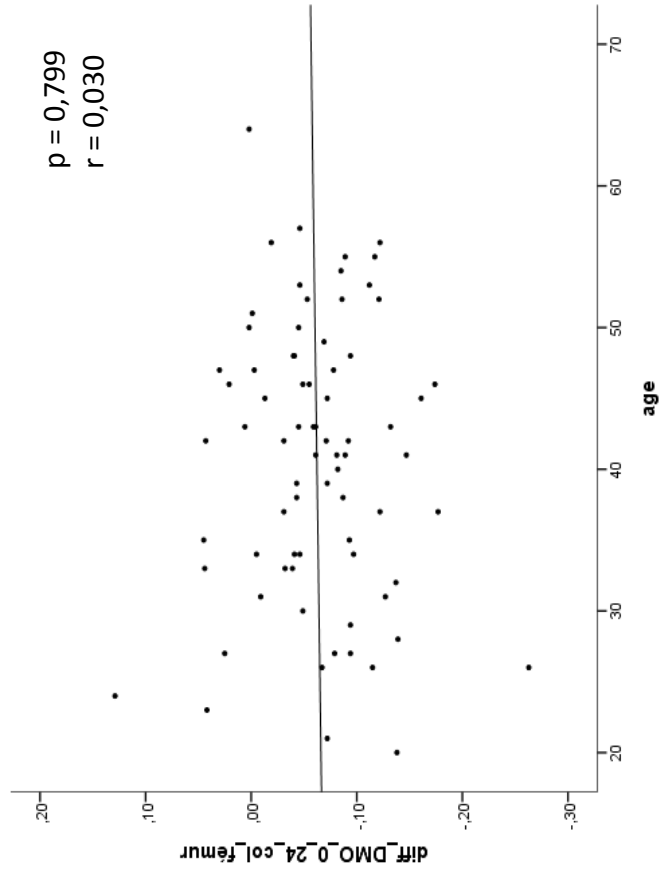
Vit.D = vitamin D; PTH = parathormone; CRP: C reactive protein ; SG: sleeve gastrectomy; GBP: gastric bypass. The data are expressed as mean ± standard deviation and the p-value is determined using a matched t-test: p < 0,05 is considered statistically significant.

**Figure 1.** Correlations between bone mineral density variation (between T0 and T24 months) at the femoral neck and at the lumbar spine with EWL and lean mass loss.



**Figure 2.** Correlations between bone mineral density variation (between T0 and T24 months) at the femoral neck and at the lumbar spine with age and weight

Íoss



## Discussion

This study demonstrated a significant decrease in BMD at the femoral neck 24 months after bariatric surgery (-7% for SG group and -5% for GBP group).

We also showed that this difference was negatively correlated with the percentage of excess weight loss and positively correlated with weight loss (Figure 1).

### About BMD

The extent of BMD variations depends on the site being studied and the surgical technique used. In our study, BMD loss is significant at the femoral neck and is greater than lumbar spine BMD loss. It is in the proximal femoral region (hip and neck) that the largest and most significant BMD losses are reported in most publications, regardless of the type of surgery (6) (10) (11) (12). It is explained by the fact that this joint has to bear full on forces especially when walking. This phenomenon is even more intense in case of obesity or osteoarthritis condition.

Regarding the surgical technique, our study does not show any statistical difference between the two groups. Several publications already compared BMD difference between sleeve and GBP (5) (13) and found a significantly higher BMD loss at the hip and at the femoral neck for the GBP group.

The literature review by Scibora et al on the skeletal effects of bariatric surgery showed that the greatest BMD loss occurred for GBP (and biliopancreatic diversion) 12 months after surgery at the proximal femur (hip and femoral neck) and is estimated between 5 and 11% (14).

We also demonstrated that EWL is inversely correlated with the BMD variation between T0 and T24 at the FN ( $r = -0,320$ ;  $p = 0,005$ ) and the SG group has the highest EWL ( $77,6 \pm 26,8\%$  for the SG patients vs  $70,5 \pm 25,3\%$  for the GBP patients  $p=0,188$ ) and the highest bone loss (even if not significant).

The GBP group has a greater variation in weight ( $-35,5 \pm 14,3$  Kg,  $p < 0,001$  for the SG group and  $-47,3 \pm 21,1$  Kg,  $p < 0,001$  for the GBP group) but we find that BMD variation is much less correlated with weight loss than EWL ( $r = 0,049$  vs.  $r = 0,320$ ). Most studies showed a strong correlation between weight loss and BMD loss but correlation with EWL is rarely

studied.

We decided to evaluate BMD loss at 24 months (most studies were performed at 12 months postoperatively) to determine if it was continuing beyond. This hypothesis is verified and is corroborated by the Yu et al study, which assessed BMD loss 24 months after GBP and compared it to a control group. At 24 months, BMD decreased by 5-7% at the lumbar spine and by 6-10% at the hip in the GBP group compared to the control group (9).

Thus, BMD loss at 24 months continues despite the fact that weight loss stabilizes at the end of the first year after surgery (3).

This is confirmed by a meta-analysis which gathered ten studies (with a 10 months to 10 years follow up) performed with a group of patients undergoing bariatric surgery (all types) and a control group of non-operated patients. It shows that two years after surgery there is no difference in BMD either for the femoral neck or the lumbar spine between the GBP groups and the control groups (10).

A BMD follow-up three years after GBP revealed that BMD loss at the femoral neck was 10,2% at the end of the first year and 2,7% more at the end of the third year but BMD loss was identical (3,2% vs. 3,1) at the lumbar spine at baseline and 3 years after surgery (12).

Both studies demonstrate that the initial weight loss would have a greater effect on BMD than the duration after the surgery.

### Osteoporosis and fracture risk

None of the subjects in the study developed 24 months after the surgery osteoporosis, whatever was the site or the technique used and no fracture was observed. The average T scores decreased on the two sites without reaching an osteopenia stage, but we observed a significant decrease for the FN (-60%) and some cases of osteopenia appeared at the FN in the SG group. A meta-analysis (15) suggests that the long-term incidence of osteoporosis increases significantly in some postmenopausal and bariatric patients, but the overall T-scores and mean Z-scores over 25 years of follow-up at the lumbar spine and femoral neck did not differ from what was expected for age and sex in patients operated with GBP and SG.

Thus, until recently, the data we had regarding the long-term BMD loss and the osteoporosis risk seemed unimportant and few publications studied the fracture risk. Lalmohamed et al. And Maghrabi et al. carried out a 2 years follow up after bariatric surgery in order to evaluate

fracture rate in this population but neither of the two have shown a significant increase in fracture risk <sup>(16) (17)</sup> .

The most commonly cited explanation was that obese patients were protected from this risk by a higher bone mineral density and a lower prevalence of osteoporosis compared to non-obese subjects at femoral neck and at lumbar spine <sup>(18)</sup>.

However, a recent large-scale study in Quebec assessed the incidence and fracture sites in patients undergoing bariatric surgery (mostly women with a mean age of 42 years old) and compared them to an obese patient group and a non-obese patient group. This retrospective study showed that the number of fractures was almost doubled on average 4 years after surgery in the bariatric group (approximately 2,5% for obese and control groups and 4% for bariatric patients with an adjusted relative risk of 1,44;  $p < 0,001$ ) and the fracture rate was maximal at 11 years (coinciding with the menopausal stage). The most frequent fracture sites were those most commonly affected by osteoporosis, namely the hip and femoral neck (adjusted relative risk for the pelvis, hip and femur = 1,88;  $p = 0,001$ ) whereas fracture risk related to obesity decreased (particularly at the ankles). The authors hypothesize a multifactorial origin of these fractures but report an increase in the number of falls after surgery probably due to the rapid weight loss associated with significant muscle mass loss promoting disequilibrium.

The surgical technique which significantly elevated fracture risk was bilio-pancreatic diversion <sup>(19)</sup>.

### Factors that may explain BMD loss

Mechanical unloading associated with weight loss and in particular lean mass loss is frequently cited on account for BMD loss comparably to a prolonged bed rest or to a 6 months space flight <sup>(14)</sup>.

We also significantly demonstrated evidence that bone mineral density loss at the femoral neck is positively correlated with lean mass loss ( $r = 0,310$ ;  $p = 0,013$ ).

It has also been shown that fat mass is an important determinant of bone mineral density (especially in postmenopausal women). Indeed, it would act on skeletal mass by the association with the secretion of bone active hormones coming from the beta cell of the pancreas (especially insulin) and from adipocytes <sup>(20)</sup>.

The initial hypothesis saying that BMD loss and bone turnover markers elevation are due to a



lack of calcium and 25 (OH) vitamin D absorption is insufficient because it has been shown that despite calcium, 25 (OH) vitamin D and PTH satisfying rates after surgery allowed by a well-conducted supplementation, there are still evidence of increased bone resorption and bone mass loss. This assertion is verified in our study as 25 (OH) vitamin D and calcium levels have significantly increased and mean PTH levels have decreased in both groups (21).

At the present time, other hypotheses involving neurohormones could partly explain skeletal changes after bariatric surgery. Anatomical modifications induced by bariatric surgeries modify several hormones secretion of the intestinal tract including peptid YY , GLP1 and ghrelin (22). In the Carrasco et al study, decreased ghrelin rate, an orexigenic hormone secreted by the gastric fundus, following GBP, correlates with a whole body BMD loss which demonstrates its role in bone formation.

In the same study, adiponectin increases after surgery and promotes osteoclastogenesis without any formally demonstrated association with BMD loss (23).

For leptin, an anorexigenic hormone secreted by adipose tissue and positively correlated with obesity, its rate generally decreased after any intervention inducing an adipose mass loss (22) it would also be involved in bone remodeling but it is still unclear.

### Supplementation and physical activity

In our study, 100% of GBP patients and 73% of SG patients were supplemented with 25 (OH) vitamin D, the mean T24 rates were 64,9 nmol / L and 61,8 nmol / L, respectively. We find that these values are still below the recommended values, normal 25 (OH) vitamin D concentrations should be between 75 and 250 nmol / L.

The Muschitz et al study found that a 28 000 UI/ week for 8 weeks 25 (OH) vitamin D supplementation prior to surgery followed by a 16,000 IU / week supplementation with 1000mg calcium per day associated with protein supplementation and physical exercise (Nordic walking 45 minutes three times a week and muscle strengthening 30 minutes sessions twice a week) during 2 years slows BMD loss and lean mass loss after bariatric surgery and also slows the increase in bone turnover markers. This results are significant and have been put to the test of a control group (24).

Another publication studied the impact on BMD of a caloric restriction induced weight loss and compared it to an exercise induced weight loss. The results highlight the fact that the first

method is associated with a significant decrease in BMD at the lumbar spine. There was no BMD loss at any sites for the group who had physical activity (25).

It is therefore essential to ensure calcium and 25 (OH) vitamin D supplementation before and after surgery and to associate it with regular physical activity in order to stem BMD loss as much as possible. The American Society of Bariatric Surgery recommends in its latest guidelines a 1500 to 2000mg calcium supply per day associated with 2000 IU 25 (OH) vitamin D per day (26).

### Study limitations

The limitations of our study are the lack of power due to a small sample size and especially the lack of a control group in order to compare BMD loss with non-operated subjects. In addition, the BMD study was performed by DXA or osteodensitometry. This imaging technique has shown its limits because of artefactual images generated following bariatric surgery.

The QCT scanner is a recent technique used to determine volumetric bone mineral density (in  $\text{mg} / \text{cm}^3$ ). This technique is advantageous because it allows to distinguish different bone compartments (cortical bone, trabecular bone and soft tissues) and thus to obtain a more precise estimation of BMD by avoiding artifacts generated by the soft tissues. The study conducted by Yu et al compared BMD after bariatric surgery evaluated by DXA and QCT, the results established a significant BMD loss at the hip and at the femoral neck with DXA evaluation. With QCT evaluation, there was no global changes in BMD for the hip and the femoral neck but there was a significant decrease in trabecular BMD at these two sites suggesting that bariatric surgery was positively associated with trabecular bone loss on axial sites. Changes in body composition after surgery (especially in subcutaneous fat) would explain the presence of artifacts with DXA (27).

## **Conclusion**

Our study revealed a significant BMD loss at the FN with both surgical techniques (SG and GBP). The alteration of bone density occurred despite improvements of 25 (OH) vitamin D, calcium and PTH levels, which excludes malabsorption and secondary hyperparathyroidism as the only bone depletion factors.

However, an appropriate supplementation associated with regular physical activity are essential for bariatric patients as it will prevent BMD loss.

The study showed a stronger correlation of BMD loss (FN and lumbar spine) with EWL, than with weight loss. Estimating EWL could thus be a predictor of BMD loss and a useful parameter for the screening of osteoporosis after bariatric surgery.

## Bibliography

1. Public Health France: ESTEBAN study 2014-2016
2. WHO | Obesity and overweight [Internet]. WHO.
3. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Journal of Internal Medicine*. 2013 Mar 1;273(3):219–34.
4. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/Bariatric Surgery Worldwide 2011. *OBES SURG*. 2013 Apr 1;23(4):427–36.
5. Nogués X, Goday A, Jesus Peña M, Benaiges D, de Ramón M, Crous X, et al. Bone mass loss after sleeve gastrectomy: A prospective comparative study with gastric bypass. *Cirugía Española (English Edition)*. 2010 Jan;88(2):103–9.
6. Stein EM, Carrelli A, Young P, Bucovsky M, Zhang C, Schrope B, et al. Bariatric Surgery Results in Cortical Bone Loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Feb 1;98(2):541–9.
7. Vilarrasa N., et al. Effect of bariatric surgery on bone mineral density: comparison of gastric bypass and sleeve gastrectomy.
8. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nature Reviews Endocrinology [Internet]*. 2012].
9. Yu EW, Bouxsein ML, Putman MS, Monis EL, Roy AE, Pratt JSA, et al. Two-Year Changes in Bone Density After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2015 Apr;100(4):1452.
10. Ko B-J, Myung SK, Cho K-H, Park YG, Kim SG, Kim DH, et al. Relationship Between Bariatric Surgery and Bone Mineral Density: a Meta-analysis. *OBES SURG*. 2016 Jul 1;26(7):1414–21.

11. SJ SE and S. Bone loss after bariatric surgery: causes, consequences, and management.
12. Vilarrasa N., et al. Evaluation of bone mineral density loss in morbidly obese women after gastric bypass: 3-year follow-up.
13. Bredella MA, et al. Effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on bone mineral density and marrow adipose tissue.
14. Scibora L. Skeletal effects of bariatric surgery: examining bone loss, potential mechanisms and clinical relevance.
15. Scibora LM, Ikramuddin S, Buchwald H, Petit MA. Examining the Link Between Bariatric Surgery, Bone Loss, and Osteoporosis: a Review of Bone Density Studies. *OBES SURG.* 2012 Apr 1;22(4):654–67.
16. Lalmohamed A. , et al. Risk of fracture after bariatric surgery in the United Kingdom: population based, retrospective cohort study.
17. Maghrabi AH, et al. Two-year outcomes on bone density and fracture incidence in patients with T2DM randomized to bariatric surgery versus intensive medical therapy.
18. Walsh JS and Vilaca T. Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults.
19. Rousseau C, Jean S, Gamache P, Lebel S, Mac-Way F, Biertho L, et al. Change in fracture risk and fracture pattern after bariatric surgery: nested case-control study. *BMJ.* 2016 Jul 27; 354:i3794.
20. Reid I. Relationships among body mass, its components, and bone.
21. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric Bypass Surgery for Morbid Obesity Leads to an Increase in Bone Turnover and a Decrease in Bone Mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Mar 1;89(3):1061–5.

22. Beckman LM, Beckman TR, Earthman CP. Changes in Gastrointestinal Hormones and Leptin after Roux-en-Y Gastric Bypass Procedure: A Review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2010 Apr;110(4):571–84.
23. Carrasco F., et al. Changes in bone mineral density after sleeve gastrectomy or gastric bypass: relationships with variations in vitamin D, ghrelin, and adiponectin le...
24. Muschitz C. , et al. The Impact of Vitamin D, Calcium, Protein Supplementation, and Physical Exercise on Bone Metabolism After Bariatric Surgery: The BABS Study.
25. Villareal DT, Fontana L, Weiss EP, Racette SB, Steger-May K, Schechtman KB, et al. Bone Mineral Density Response to Caloric Restriction–Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss: A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med*. 2006 Dec 11;166(22):2502–10.
26. Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2008 Sep 1;4(5):S73–108.
27. Yu EW, Bouxsein ML, Roy AE, Baldwin C, Cange A, Neer RM, et al. Bone Loss After Bariatric Surgery: Discordant Results Between DXA and QCT Bone Density. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014 Mar 1;29(3):542–50.
28. Campanha-Versiani L. , et al. The Effect of a Muscle Weight-Bearing and Aerobic Exercise Program on the Body Composition, Muscular Strength, Biochemical Markers, and Bone Mass o...
29. Raouf M. , et al. Effect of Gastric Bypass on Bone Mineral Density, Parathyroid Hormone and Vitamin D: 5 Years Follow-up.
30. Shah M, Simha V, Garg A. Long-Term Impact of Bariatric Surgery on Body Weight, Comorbidities, and Nutritional Status. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Nov 1;91(11):4223–31.

31. Sinha N, Shieh A, Stein EM, Strain G, Schulman A, Pomp A, et al. Increased PTH and 1.25(OH)<sub>2</sub>D Levels Associated With Increased Markers of Bone Turnover Following Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2011 Dec;19(12):2388.
32. Soltani S. , et al. The effects of weight loss approaches on bone mineral density in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
33. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. WHO.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.





## Résumé

**Contexte** : Le nombre d'interventions bariatriques ne cesse d'augmenter rendant nécessaire la connaissance de leur impact sur l'os.

**Objectif** : L'objectif est de déterminer l'ampleur de la perte osseuse 24 mois après un bypass gastrique (BPG) ou une sleeve gastrectomie (SG).

**Méthode** : Il s'agit d'une étude rétrospective étudiant la différence de densité minérale osseuse (DMO) entre 0 et 24 mois après une SG ou un BPG dans une cohorte de 75 patients. La mesure de DMO a été effectuée par absorptiométrie à rayons X à double énergie (DXA) au niveau du rachis lombaire (L1-L4), des cols fémoraux.

**Résultats** : La perte de poids moyenne était de 41,4 Kg (-14,5 points d'IMC). La perte globale de DMO au niveau du col était de 5,7% entre T0 et T24 mois, de 7% pour le groupe SG et de 5% pour le groupe BPG.

La DMO au niveau du rachis lombaire a diminué de 1,7% mais pas de manière significative.

Les moyennes des T-scores ont diminué sans parvenir à un stade d'ostéoporose dans aucun des deux groupes et aucune fracture n'est survenue au cours du suivi.

Les taux de 25(OH) vitamine D, de calcium et de PTH ont augmenté dans les deux grâce à la supplémentation.

**Conclusion** : Les chirurgies de l'obésité induisent une altération modérée de la DMO qui se poursuit malgré la stabilisation pondérale et malgré l'amélioration des paramètres biologiques liés au métabolisme osseux. Cependant, une supplémentation adéquate associée à une activité physique régulière sont protecteurs et doivent être des éléments importants du suivi.

**Mots clés** : *chirurgie bariatrique, bypass gastrique, sleeve gastrectomie, densité minérale osseuse.*

## Abstract

**Context:** The number of bariatric interventions continues to increase, it is then necessary to know their impact on bone metabolism.

**Objective:** To determine the extent of bone loss 24 months after gastric bypass (GBP) or sleeve gastrectomy (SG).

**Method:** This is a retrospective study studying the difference in bone mineral density (BMD) between 0 and 24 months after SG or GBP in a cohort of 75 patients. BMD was measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) at the lumbar spine (L1-L4) and femoral neck (FN).

**Results:** The mean weight loss was 41,4 Kg (-14,5 points of BMI). The overall loss of BMD at the FN was 5,7% between T0 and T24 months, 7% for the SG group and 5% for the GBP group. BMD at the lumbar spine decreased by -1,7% but not significantly.

The mean T-score decreased without achieving osteoporosis in either group and no fractures occurred during follow-up.

Levels of 25 (OH) vitamin D, calcium and PTH increased in both groups thanks to food supplements.

**Conclusion:** Bariatric surgeries induce moderate BMD impairment, which continues despite weight stabilization and despite improvements in biological parameters related to bone metabolism. Regular physical activity associated with supplementation are an essential part of the follow-up.

**Key words:** *bariatric surgery, gastric bypass, sleeve gastrectomy, bone mineral density.*