



Les 48^{èmes}
Journées Nationales
de la Société Française
de Médecine Périnatale

14 - 16 Novembre 2018
Palais du Pharo
Marseille



Déficit maternel en Sélénium et Issues Néonatales après Chirurgie Bariatrique

**Guillaume Ducarme¹, Joséphine Grange¹, Mathilde Vital¹,
Lucie Planche², Ingrid Crespin-Delcourt³**

¹ Service de Gynécologie Obstétrique, ² Unité de Recherche Clinique, ³ Service d'Endocrinologie
Centre Hospitalier Départemental, 85000 La Roche sur Yon



Introduction

La chirurgie bariatrique est associée à

- **Moins de comorbidités maternelles** (HTAG, PE et DG)
 - association à la perte de poids induite
- **Moins de macrosomie** – association à la perte de poids et effet propre de la chirurgie
- **Plus de prématurité et petit poids de naissance** – rôle propre de la chirurgie

Conséquences des carences maternelles pour la mère et le fœtus

	Risques pour la mère	Rôles pour le fœtus	Risques pour le fœtus, le NN et l'enfant
Vitamine B9	Anémie macrocytaire	Fermeture du tube neural, croissance	AFTN: Spina bifida, anencéphalie; RCIU (BPG)
Vitamine B12	Anémie macrocytaire, sclérose combinée de la moelle	Développement neurologique, croissance	AFTN, troubles neurologiques du NN, séquelles chez l'enfant (BPG, DBP)
Vitamine A	Troubles vision nocturne, xérose cutanée	Développement des voies optiques et pulmonaires	RCIU, prématurité, dysplasie broncho-pulmonaire, pb oculaires (DBP)
Vitamine D	Pré-éclampsie *	Immunité, croissance	Hypocalcémie néonatale, rachitisme, prématurité, petits poids
Vitamine K		Coagulation	Hémorragies cérébrales (AG, BPG, DBP)
Fer	Anémie	Croissance fœtale, immunité	Prématurité, petit poids (AG, BPG, DBP)
Calcium	Prééclampsie*, HTA *, crampes, ostéopénie/rose	Croissance, maturation squelette	RCIU, petit poids, mauvaise maturation osseuse
Zinc	Prééclampsie	Croissance, immunité	FCS, RCIU, prématurité
Protéines	Dénutrition	Croissance	RCIU
Sélénium	Prééclampsie ?	Croissance, immunité	RCIU ? Prématurité ?

* effet favorable d'une supplémentation dans les essais randomisés

29 cases reports après chirurgie bariatrique avec csq sur le fœtus ou NN

Jans, Advances in Nutrition 2015



Interprétation des dosages pendant la grossesse

- **Pas de normes spécifiques validées** pour les dosages des éléments traces
=> pas de seuil pour définir les carences
- **Zinc: Diminution** de 15 à 22 % au deuxième trimestre et de 18 à 25 % au troisième trimestre par rapport à la norme du laboratoire
- **Sélénium : Diminution progressive** au fur et à mesure de l'avancée dans la grossesse du fait de l'hémodilution, de l'ordre de 15 à 20% au troisième trimestre

Abbassi-Ghanavati M, Obstet Gynecol 2009

Il faut interpréter les résultats avec prudence, en tenant compte des variations physiologiques des taux pendant la grossesse (Grade C)

BARIA-MAT (Chirurgie Bariatrique et Maternité) : Groupe d'étude sur les grossesses après chirurgie bariatrique
CNGOF-SOFFCOMM-AFERO 2018



Objectifs

Analyser les taux sériques d'oligoéléments (Zn et Se) au 2^{ème} trimestre après chirurgie bariatrique [Roux-en-Y bypass gastrique (RYGBP) ou Sleeve gastrectomie (SG)]

Evaluer l'association entre déficit en sélénium et issues néonatales



Matériels et Méthodes

Etude prospective, observationnelle, unicentrique

Entre janvier 2013 et mai 2018

Toutes les femmes enceintes avec antécédent de RYGBP ou de SG

Suivi pluridisciplinaire (GO, endoc, diet...) mensuel au CHD

Supplémentation adaptée

Issues périnatales et néonatales recueillies de façon prospective

Dosages oligoéléments comparés selon le type de chirurgie

Issues néonatales en fonction taux sélénium et type chirurgie

Analyse univariée puis multivariée, Excel, SPSS



Caractéristiques Maternelles, Obstétricales et Néonatales

57 grossesses

46 femmes

23 RYGBP et 34 SG

	RYGBP (n=23)	SG (n=34)	p
Age (ans)	33,9 ± 5,0	30,5 ± 4,3	0,01
Nullipare	7 (30,4)	9 (26,5)	0,75
IMC avant G (kg/m ²)	29,5 ± 4,8	34,0 ± 7,7	0,04
Tabagisme	4 (17,4)	13 (38,2)	0,09
Délai chir-G (mois)	59,6 ± 52,9	35,0 ± 26,3	0,02
Prise de poids pdt G (kg)	10,3 ± 5,6	9,7 ± 5,2	0,34
Prise de poids adaptée (IOM 2009)	14 (60,9)	19 (55,9)	0,71
DG	6 (26,1)	9 (26,4)	0,98
Patho. Vasculo-gravidiques	2 (8,7)	4 (11,7)	0,75
W spontané	11 (47,8)	14 (41,2)	0,63
Déclenchement	11 (47,8)	12 (35,3)	0,36
César programmée	1 (4,3)	8 (23,5)	0,06
AVB	20 (87,0)	22 (64,7)	0,06
HPP	1 (4,3)	4 (11,8)	0,64
AG à la naissance (SA)	38,6 ± 1,2	39,0 ± 1,1	0,64
Prématurité (<37SA)	0	4 (11,8)	0,14
PdN (g)	3213 ± 461	3163 ± 409	0,45
Z-score du PdN	0,2 ± 0,9	0,3 ± 0,9	1,00
SGA (PdN<10eme p)	2 (8,7)	3 (8,8)	1,00
LGA (PdN>95eme p)	1 (4,3)	2 (5,9)	1,00
Apgar<7 à 5min	2 (8,7)	3 (8,8)	1,00
pH<7,10	0	3 (8,8)	0,26
NICU	2 (8,7)	9 (26,5)	0,17

De même, à partir d'une mesure (X_{AG}), prise sur un nouveau-né à un certain âge gestationnel, on peut calculer son Z score par la formule :

$$Z_{AG} = (X_{AG} - M_{AG}) / DS_{GA}$$



Résultats biologiques

	RYGBP (n=23)	SG (n=34)	p
Tabagisme	4 (17,4)	13 (38,2)	0,09
Origine caucasienne	23 (100)	31 (91,2)	0,26
AG lors bilan bio (SA)	28,2 ± 3,3	28,4 ± 2,7	0,50
Sélénium (µg/L)	66,7 ± 13,9	68,1 ± 8,6	0,79
Déficit Se (<60µg/L)	5 (21,7)	4 (11,8)	0,46
Zinc (mg/L)	1,3 ± 3,2	1,2 ± 2,4	0,02
Déficit Zn (<0,5mg/L)	2 (8,7)	0	0,16



Déficit en Sélénium et Issues Néonatales

Déficit en sélénium (<60 µg/L) : 9 femmes (15,8 %)

5 après RYGBP et 4 après SG

PdN : Significativement plus faible en cas de déficit en sélénium

3125±408 *vs.* 3491±416 g ; p=0,02

Taux de Se : NS en cas de PdN<10ème p *vs.* BB eutrophes

67,0±8,3 *vs.* 67,6±11,2 µg/L ; p=0,87

Déficit en sélénium : Négativement corrélé au Z-score du PdN (r=-0.33; p=0,01)

mais pas après ajustement sur type de chirurgie (p=0,08)



Discussion

Pas d'étude sur Grossesses après chir bariatrique et Sélénium/Déficit/Conséquences

Hazart J Pregnancy 2017

Sélénium et Prématurité

Etude transversale prospective, 1179 femmes, Prématurité (n=60)

Rayman CMAJ 2011

Taux Se plus bas à 12SA ($0,96 \pm 0,14$ vs. $1,02 \pm 0,13$ $\mu\text{mol/L}$; $p=0,03$)

Après ajustement : Taux Se dans le quartile le plus bas à 12SA : Prématurité OR=2,0 ; IC95% 1,19-3,47

Sélénium et Petit poids pour l'âge gestationnel

Mistry Matern Child Nutr 2014

Etude observationnelle, 126 adolescentes enceintes

Taux Se significativement plus bas en cas de faible poids pour l'AG ($p < 0,0001$)

Corrélation significative et positive entre taux Se et Z-score du PdN ($r=0,203$; $p=0,03$)

Sélénium et Prééclampsie

Rayman AmJOG 2003

Complication la plus fréquemment rapportée comme associée à carence en Se

Etude anglaise cas-contrôle, 53 femmes avec PE (34SA en moyenne) et 53 femmes appariées

Teneur en Se dans un prélèvement d'ongle d'orteil (=reflet Taux Se dans les 3 à 12 mois précédant la PE) significativement plus basse dans groupe PE ($p < 0,001$)



Conclusions

Une étude (de faible effectif) mais avec résultats probants montrant une corrélation entre déficit en Se et conséquences néonatales (Z-score PdN)

En cas de chirurgie bariatrique

Taux Zinc au 2^{ème} trimestre est significativement plus bas après SG *vs.* RYGBP

Déficit en sélénium est négativement corrélé au Z-score du PdN

=> Croissance fœtale et dosages biologiques à surveiller +++

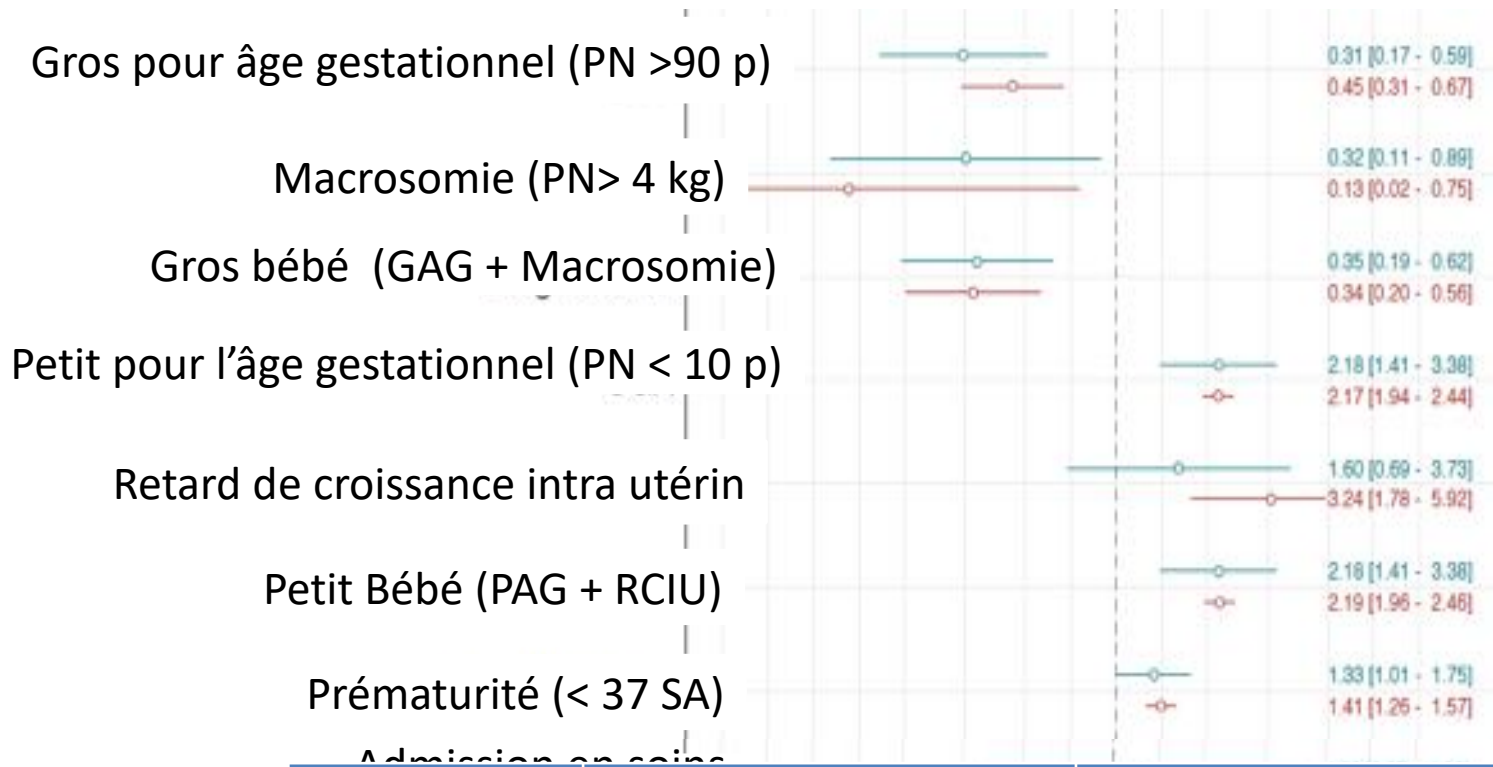
Il est recommandé de doser **en préconceptionnel, et dès le diagnostic de grossesse**, pour tous les types de chirurgie : hémogramme, ferritine, coefficient saturation de la transferrine, albumine, transthyrétine ou préalbumine, 25 OH vitamine D, PTH, calcémie, phosphorémie, folates sériques et érythrocytaires, vitamine B12, vitamine A, vitamine B1, temps de prothrombine, magnésium, **sélénium et zinc sérique** (accord d'experts).

Il est recommandé de doser **systematiquement au moins à chaque trimestre de la grossesse** pour tous les types de chirurgie les paramètres ci-dessus à l'exception de :

- la vitamine A : ne répéter le dosage qu'après bypass et autres dérivations (grade C) ou en cas de carence initiale
- la vitamine B1 : ne répéter le dosage qu'en cas de vomissements répétés (dans ce cas, en urgence) ou en cas de carence initiale

- du sélénium : ne répéter le dosage qu'en cas de carence initiale

Groupe contrôle appareillé sur l'IMC pré chirurgie ou sur IMC avant grossesse



	Chir Malabsorptives DBP + RYGBP	Chir restrictives AGA + SG	p
Gros bébés	0,28 (0,22- 0,36)	0,50 (0,35 – 0,73)	0,012
Petits bébés	2,39 (1,94 – 2,94)	1,38 (0,90-2,10)	0,023

0.1 0.2 0.5 1.0 2.0 5.0
Odds ratio

Table 1. Normal Reference Ranges in Pregnant Women

	Nonpregnant Adult ^a	First Trimester	Second Trimester	Third Trimester	References ^b
HEMATOLOGY					
Erythropoietin ^c (U/L)	4-27	12-25	8-67	14-222	7, 10, 47
Ferritin ^c (ng/mL)	10-150 ^d	6-130	2-230	0-116	7, 10, 39, 42, 45, 47, 62, 70
Folate, red blood cell (ng/mL)	150-450	137-589	94-828	109-663	45, 46, 72
Folate, serum (ng/mL)	5.4-18.0	2.6-15.0	0.8-24.0	1.4-29.7	7, 43, 45, 46, 53, 58, 72
Hemoglobin ^c (g/dL)	12-15.8 ^d	11.6-13.9	9.7-14.8	9.5-15.0	10, 45, 47, 58, 62
Hematocrit ^c (%)	35.4-44.4	31.0-41.0	30.0-39.0	28.0-40.0	6, 7, 10, 42, 45, 58, 66
Iron, total binding capacity ^c (μg/dL)	251-406	278-403	Not reported	359-609	62
Iron, serum ^c (μg/dL)	41-141	72-143	44-178	30-193	10, 62
VITAMINS AND MINERALS					
Copper (μg/dL)	70-140	112-190	165-221	130-240	2, 30, 42
Selenium (μg/L)	63-160	116-146	75-145	71-133	2, 42
Vitamin A (retinol) (μg/dL)	20-100	32-47	35-44	29-42	42
Vitamin B12 (pg/mL)	279-966	118-438	130-656	99-526	45, 72
Vitamin C (ascorbic acid) (mg/dL)	0.4-1.0	Not reported	Not reported	0.9-1.3	64
Vitamin D, 1,25-dihydroxy (pg/mL)	25-45	20-65	72-160	60-119	3, 48
Vitamin D, 24,25-dihydroxy (ng/mL)	0.5-5.0 ^e	1.2-1.8	1.1-1.5	0.7-0.9	60
Vitamin D, 25-hydroxy (ng/mL)	14-80	18-27	10-22	10-18	3, 60
Vitamin E (α-tocopherol) (μg/mL)	5-18	7-13	10-16	13-23	42
Zinc (μg/dL)	75-120	57-88	51-80	50-77	2, 42, 58
Alanine transaminase (U/L)	7-41	3-30	2-33	2-25	5, 39, 42, 70
Albumin (g/dL)	4.1-5.3 ^p	3.1-5.1	2.6-4.5	2.3-4.2	3, 5, 26, 29, 39, 42, 72
Alkaline phosphatase (U/L)	33-96	17-88	25-126	38-229	3, 5, 39, 42, 70



- Zinc: 22,5 mg
- Vitamine A: 600 µg
- Folates: 0,6 mg
- Fer: 70 mg, vitamine B12: 350 µg



- Zinc: 28 mg
- Vitamine A: 800 µg
- Folates: 0,5 mg
- Fer: 28 mg, vitamine B12: 100 µg



- Pour 2 gélules:
- Zinc: 15 mg
 - Vitamine A: 800 µg
 - Folates: 0,2 mg

25 mai 2018

Mme

Acide folique 0,4 mg/j (jusqu'à 12 SA)

- Reste substitution habituelle (si bien suivie)

OU

- Azinc Forme et Vitalité: 2 gel/j
- Fumafer 66 mg: 1cp/j (*au moins 2h après l'Azinc*)
- Vitamine B12 1000 µg: 1 ampoule à boire par semaine

QSP 1 mois

Dr....



- Zinc: 10 mg
- Vitamine A: 800 µg
- Folates: 0,2 mg



- Zinc: 10 mg
- Vitamine A: 800 µg
- Folates: 0,2 mg