

CHIRURGIE BARIATRIQUE... LES BÉNÉFICES/ RISQUES À (TRÈS) LONG TERME

par **P^r Emmanuel DISSE** (Lyon)

- *La chirurgie de l'obésité représente 60 000 interventions chaque année en France. Cette discipline est en perpétuelle évolution et remise en cause. Peu de données dures, basées sur des preuves, sont disponibles pour évaluer correctement la balance bénéfices-risques sur le (très) long terme. Le bénéfice pondéral est globalement maintenu à long et très long terme à une échelle populationnelle. La chirurgie bariatrique diminue le risque de mortalité de toutes causes, et dans les populations diabétiques, à haut risque cardiovasculaire, elle diminue la mortalité cardiovasculaire et la survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs. Elle diminue également le risque microangiopathique global dans ces populations. Il existe un risque osseux avec un sur-risque fracturaire à long terme pour les chirurgies malabsorptives. On découvre des risques émergents de la chirurgie avec un sur-risque de mortalité par suicide ou de tentatives de suicide et une forte vulnérabilité vis-à-vis du mésusage d'alcool. Certains risques restent potentiels, notamment le risque carcinologique induit par le reflux acide de la sleeve gastrectomie et le reflux biliaire du bypass gastrique en oméga. Les nombreuses spécificités et conséquences de ces interventions plaident pour la naissance d'une véritable médecine bariatrique en France.*

Mots-clés : chirurgie bariatrique, obésité, mortalité, risque carentiel, risques émergents.

INTRODUCTION

Nous sommes à une époque clé de l'avenir de la chirurgie bariatrique. En effet, la chirurgie bariatrique qui s'est fortement développée sur les trente dernières années, en nombre d'actes réalisés, en évolutions techniques et en diminution de sa morbi-mortalité, se voit possiblement concurrencée à courte échéance par des stratégies pharmacologiques, bien décevantes jusqu'à il y a peu. Si aujourd'hui on peut escompter sur une perte de 17 % du poids avec les molécules en cours de commercialisation, ce sont 25 voire 30 % de perte de poids qui sont annoncés pour les molécules en début de développement, concurrençant directement les effets de la chirurgie bariatrique. Il est donc légitime de s'interroger sur la balance bénéfices-risques de ces interventions, notamment au (très) long terme, à la lumière des espoirs portés par la pharmacopée. À l'inverse, un domaine dominé par la pharmacothérapie, le traitement du diabète de type 2, sera possiblement bouleversé par l'arrivée de la chirurgie dite « métabolique », pour des patients porteurs d'obésités modérées, indication actuellement en discussion à la HAS. Connaître les éléments pesant dans la balance bénéfices-risques à long terme est de la responsabilité de l'équipe pluridisciplinaire qui pose l'indication opératoire pour une chirurgie non vitale ou obligatoire. Informer pleinement le patient de ces éléments est également du rôle de l'équipe médico-chirurgicale.

Le bénéfice de la chirurgie bariatrique sur la réduction du risque de cancers et le risque d'hypoglycémies post-bypass ne seront pas abordés dans ce chapitre car ils justifieraient à eux-seuls un chapitre dans cet ouvrage.

LA CHIRURGIE BARIATRIQUE: ÉTAT DES LIEUX EN FRANCE EN 2021

Le volume d'interventions: En France, la chirurgie de l'obésité a une place particulière. En effet, à l'heure actuelle, 50 % des interventions bariatriques réalisées en Europe le sont en France et notre pays est à la 3^{ème} place mondiale en terme de nombre d'interventions / habitants. La majorité des interventions bariatriques en France est réalisée en secteur privé et notre système de couverture sociale permet un accès facilité à ces thérapeutiques, notamment dans les tranches de populations les plus concernées par l'obésité sévère ou morbide, à savoir les populations à faibles revenus (données PMSI). Dans de nombreux pays, le reste à charge pour les patients est important et les délais de prise en charge en secteur public est particulièrement long (environ 2 ans en Espagne à titre indicatif). De nos jours, c'est environ 60 000 patients souffrant d'obésité qui bénéficient d'une chirurgie en France, nombre stabilisé depuis quelques années après une période d'augmentation exponentielle (données PMSI). Notons pourtant qu'à l'échelle européenne, la France est en queue de peloton pour la prévalence de l'obésité morbide (1,8 %), prévalence qui a toutefois fortement cru sur les 10 dernières années. Plus d'un demi-million de Français a un antécédent plus ou moins récent de chirurgie de l'obésité et la question de la sécurité au long cours de ces interventions est donc particulièrement pertinente d'un point de vue sanitaire. On peut considérer ainsi que s'il devait survenir un risque émergent au très long cours de la chirurgie bariatrique, altérant le pronostic vital ou fonctionnel des patients, la France serait au cœur de cette hypothétique crise sanitaire.

L'histoire des techniques de chirurgie bariatrique se construit depuis plus de 50 ans avec au fil du temps l'émergence de nouvelles techniques, à l'initiative d'un opérateur, reprises ensuite à travers le monde, sans autre validation que des séries de cas et avec un faible recul. La culture de la validation par essais randomisés contrôlés, l'evidence-based medicine, est peu présente dans le domaine de la chirurgie bariatrique. Ainsi l'étude suédoise pivot en chirurgie bariatrique, la SOS Study¹, avec un recul de suivi prospectif de plus de 25 ans, est une étude non randomisée avec comme techniques opératoires majoritaires la gastroplastie verticale calibrée (GVC), abandonnée à la fin des années 1990 et l'anneau gastrique ajustable devenu aujourd'hui une technique minoritaire (plus de retraits que de poses chaque année en France). De nombreuses techniques de chirurgie bariatrique ont été abandonnées du fait de leur morbidité (bypass jéjuno-iléal par exemple), ou de leur mauvaise efficacité et tolérance sur le long terme (gastroplastie verticale calibrée). Notre équipe a publié dans la revue *The Lancet* en 2019², l'un des rares essais randomisés de chirurgie bariatrique visant à déterminer l'efficacité et la sécurité du bypass gastrique en oméga (« mini-bypass ») par rapport au bypass gastrique avec anse-de Roux en Y (RYGBP), technique considérée comme le gold-standard de la chirurgie bariatrique. Au terme de 2 ans de suivi, nous avons démontré un doublement des effets indésirables graves en lien avec la technique opératoire, au dépend de la nouvelle technique évaluée, conduisant en partie au déremboursement en France du bypass en oméga avec 2m d'anse biliaire depuis septembre 2019. Nous évaluons actuellement dans un essai multicentrique randomisé français l'efficacité et la sécurité du SADI (*Single Anastomosis Duodeno-Ileal Gastric Bypass*) vs le RYGBP³. Ces évolutions techniques perpétuelles conduisent à opérer des patients avec peu de recul sur les bénéfices/risques au long cours et à prendre en charge des complications au long cours de techniques opératoires largement abandonnées. L'émergence de la laparoscopie a facilité l'accès à la chirurgie bariatrique en diminuant très fortement sa morbi-mortalité; ainsi le risque de mortalité de ces interventions est maintenant similaire à celui d'une cholécystectomie. Au-delà de l'abord chirurgical, les évolutions techniques vont dans le sens d'une mini-invasivité, avec le Bypass en oméga présenté initialement comme un « mini bypass », qui présente

une seule anastomose digestive contre 2 pour la technique de référence, ou encore le SADI, version « simplifiée » de la dérivation bilio-pancréatique à une seule anastomose. Ces simplifications techniques ne sont pas forcément le signe d'une moindre morbidité, comme nous l'avons démontré avec le bypass en oméga, aujourd'hui déremboursé en France, mais par contre elles sont l'annonce d'un plus grand nombre d'interventions en rendant « accessibles » aux chirurgiens, des techniques habituellement lourdes. Cette notion est à prendre en compte car elle risque de faire monter le nombre de patients avec des chirurgies fortement malabsorptives et les complications au long court qui peuvent leur être associées.

Évolution des indications de la chirurgie bariatrique: Les indications classiques centrées sur l'IMC associé ou non à des complications pourraient évoluer rapidement, compte tenu des résultats de plusieurs RCT dans le domaine des maladies métaboliques⁴ (Diabète type 2, HTA, SAOS...). Actuellement, le référencement et la mise au remboursement de la chirurgie métabolique pour le diabète de type 2 chez des patients avec IMC < 35 kg.m² est en cours de discussion à la Haute Autorité de Santé. Les indications de la chirurgie bariatrique, dont les recommandations françaises HAS datent de 2009, sont également en cours de réécriture.

LE COURT, MOYEN, LONG ET TRÈS LONG TERME

En chirurgie bariatrique, il est important de définir le court, moyen et long terme pour évaluer l'efficacité mais aussi la sécurité de ces techniques.

Il est classique de considérer que la perte de poids atteint son nadir vers 12 mois post-opératoire et se stabilise par la suite. Le court terme, dans la littérature bariatrique est défini habituellement comme la période s'écoulant entre l'intervention et la fin de la 2^{ème} année de suivi post-opératoire, au moment où le suivi médico-chirurgical s'espace dans le temps. Les complications dites précoces sont celles qui mènent le patient à l'hôpital dans les 30 jours suivant l'intervention.

Le moyen terme est habituellement considéré comme la période comprise entre la fin de la 2^{ème} et de la 5^{ème} année post-opératoire.

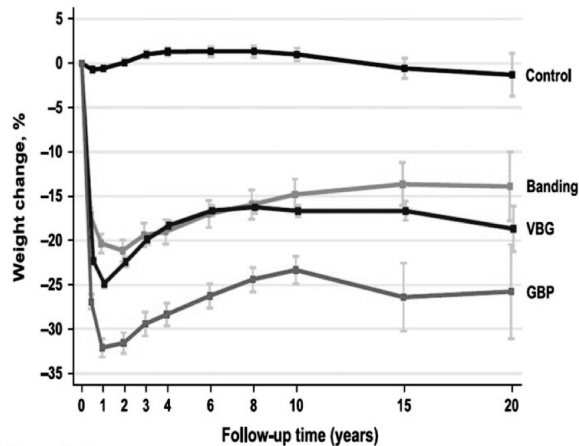
Le long terme correspond à la période qui suit la 5^{ème} année post-opératoire et s'il n'est pas défini, nous pouvons considérer le très long terme comme toute la période suivant la 10^{ème} année post-opératoire.

Les complications de la chirurgie bariatrique sont en partie dépendantes de ces périodes de temps, avec pour exemples un risque de dénutrition protéino-énergétique présent avant tout sur le court terme, un risque d'hypoglycémies post-bypass gastrique sur le moyen terme et le long terme et un risque osseux apparaissant plutôt sur le long terme. Le risque psychique, notamment de suicide après bypass semble être une complication du long voire du très long terme.

ÉVOLUTION DU POIDS SUR LE (TRÈS) LONG TERME APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

La SOS Study¹: il s'agit de l'étude pivot en chirurgie bariatrique, comme le sont l'UKPDS et le DCCT en diabétologie. La SOS est une étude non randomisée, matchée comprenant 2 010 patients opérés d'une chirurgie bariatrique et 2 037 patients obèses sévères avec un

suivi médical. Le suivi actuel est de plus de 25 ans et de nombreux enseignements sont encore apportés par cette étude. Il faut prendre en considération que la principale technique opératoire utilisée dans cette étude, la gastroplastie verticale calibrée, chirurgie purement restrictive, n'est plus pratiquée à notre époque et non recommandée par la HAS (recommandation de 2009) et que le bypass gastrique, technique « gold standard » en chirurgie bariatrique ne représente qu'environ 10% des interventions. La rétention dans l'étude est de 87% à 2 ans, 69% à 10 ans et 32% à 15 ans.



No. examined	Control	Banding	VBG	GBP
2037	1490	1242	1267	556
376	333	284	284	150
1369	1086	987	1007	489
265	209	184	180	37

% Follow up 87% (2 ans) 69% (10 ans) 32% (15 ans)

Résultats pondéraux sur 20 ans dans les 4 bras de la SOS study (anneau gastrique (Banding), gastroplastie verticale calibrée (VGB), bypass gastrique (GBP) et le groupe suivi médicalement (Control). D'après Sjostrom et al. NEJM 2004, 2007, 2014 JAMA 2012, 2014

Sur le plan pondéral les principaux enseignements de la SOS study sont que la chirurgie bariatrique, quelle que soit la technique utilisée, est plus efficace sur le court, moyen, long et très long terme en terme de perte de poids et de maintien du poids perdu⁵. On observe au nadir pondéral à 2 ans post opératoire une perte de poids de 20 à 30% dans les différents groupes chirurgicaux et à 20 ans de l'intervention, sur la bases des patients toujours suivis, le maintien d'une perte de poids de l'ordre de -25% dans le groupe bypass par rapport au poids initial 20 ans plus tôt. Cela illustre deux avantages de la chirurgie bariatrique: sa puissance en terme de perte de poids et surtout sa capacité à maintenir cet effet sur le long terme. La SOS Study⁵ indique que les chirurgies malabsorptives induisent une perte de poids plus importante que les chirurgies purement restrictives, mais ces données sont obsolètes compte tenu de la non prise en compte de la sleeve gastrectomie, ou des nouvelles techniques malabsorptives (SADI, bypass Oméga). À l'échelle populationnelle, on observe passée la 2^{ème} année, une reprise de poids modérée jusqu'à la 5^{ème} année post-opératoire puis une stabilisation par la suite sur le long terme. Toutefois, pour la pratique clinique, le message à retenir n'est pas qu'il est habituel de reprendre du poids à partir de la 3^{ème} année, mais bien qu'il existe deux catégories de patients, une fois le nadir pondéral

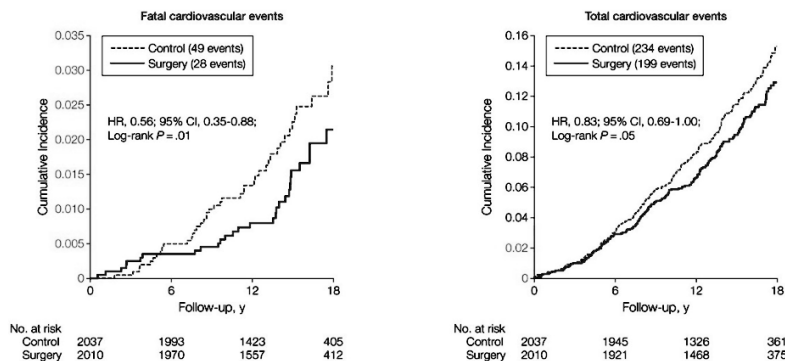
obtenu: ceux qui maintiennent leur perte de poids et ceux qui reprennent du poids. Le maintien d'une hygiène alimentaire et d'une activité physique régulière après le nadir pondéral est essentiel au maintien de la perte de poids induite par la chirurgie.

On peut donc considérer que le bénéfice au (très) long terme de la chirurgie bariatrique, utilisée comme stratégie de perte de poids est bien présent. Compte tenu de l'association entre la corpulence et les comorbidités, le handicap fonctionnel et la qualité de vie, le maintien durable du bénéfice pondéral pèse lourd dans la balance bénéfices-risques de la chirurgie bariatrique.

MORTALITÉ ET MORBIDITÉ SUR LE (TRÈS) LONG TERME APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

Rappelons ici qu'il n'existe que peu de données «dures» en chirurgie bariatrique, faute d'essais randomisés contrôlés suffisants. L'étude pivot de la SOS a un design sans randomisation, car jugée à l'époque comme non éthique. Il est très difficile dans le domaine bariatrique de randomiser les patients entre un bras chirurgical et médical, compte des risques opératoires ou des attentes des patients. Les études bariatriques randomisées, publiées dans les revues de rang A, comportent souvent des groupes de quelques centaines voire quelques dizaines de patients. Ainsi, les notions de bénéfices ou de risques des techniques de chirurgie bariatrique sont rarement de l'evidence-based medicine. Nous présentons ici les données de mortalité et d'événements cardiovasculaires de la SOS study¹ et des études populationnelles ou de registres comprenant plusieurs milliers de sujets.

En 2012, les résultats de l'étude SOS (*Swedish Obesity Outcomes*) publiés par Sjöström *et al.*^{1,5,6}, objectivent pour cette étude non randomisée une réduction de 44% de la mortalité cardiovasculaire et de 17% de tout événement cardio-vasculaire sur 18 ans de suivi, dans le groupe chirurgie bariatrique (GVC, Anneau gastrique ou Bypass en Y) par rapport au groupe traitement médical de l'obésité.

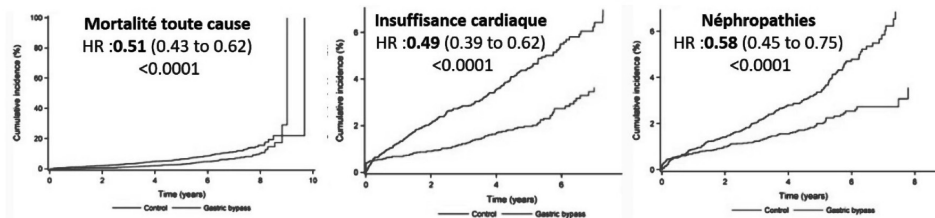


Mortalité CV (panneau de gauche) et événements CV totaux (panneau de gauche) dans la SOS Study avec un suivi de 18 ans (réduction respectivement de 44% et 17% pour le groupe chirurgical vs groupe médical). D'après Sjöström *et al.* JAMA. 2012; 307(1): 56-65.

En 2018, est publiée dans le JAMA⁷ l'association entre trois techniques de chirurgie bariatrique (anneau, sleeve et bypass; n=8385) vs le soin médical courant de l'obésité (n=25 155), et la mortalité de toute cause. Sur un suivi moyen de 11 ans, et après ajustement

multiple sur les facteurs confondants, l'anneau gastrique est associé à une réduction par deux de la mortalité de toutes causes (HR med vs chir: 2,01) et le bypass gastrique est associé à une réduction par trois (HR med vs chir: 2,65) de la mortalité. Sur un suivi prospectif plus court de 5 ans, du fait de l'émergence de la technique, la sleeve gastrectomie était associée également à une réduction de la mortalité (HR med vs chir: 1,60).

Dans la population diabétique de type 2, la réalisation d'une chirurgie bariatrique est associée à une réduction du risque d'événement cardio-vasculaire majeur (critère MACE) sur 5 années de suivi (n = 5301 avec antécédent de chirurgie et n = 14 934 contrôles) après ajustement sur la durée du diabète, l'HbA1c, l'IMC, les complications micro et macrovasculaires (2.1 % vs 4.3 % à 5 ans; hazard ratio: 0.60)⁸. En isolant les événements coronariens, le HR est à 0,64 et pour l'AVC le HR est à 0.69. En restant dans la population diabétique, particulièrement à risque cardio-vasculaire, le registre scandinave de la chirurgie bariatrique montre sur plus de 5 000 patients DT2 opérés et matchés sur une population diabétique similaire, une réduction de près de 50 % de la mortalité de toute cause, de 50 % du risque d'insuffisance cardiaque et de 42 % du risque de néphropathie sur plus de 7 ans de suivi moyen⁹.



Le risque de mortalité, d'insuffisance cardiaque et de néphropathies, dans les populations diabétiques de type 2 opérées (n = 5321) ou non opérées (n = 5321), matchées.

Liakopoulos et al. BMJ Open 2018

Ainsi sur ces différentes données, on peut conclure l'impact positif au long terme de la chirurgie bariatrique sur la survie et sur la survenue de pathologies sévères comme les événements cardiovasculaires majeurs ou l'insuffisance cardiaque.

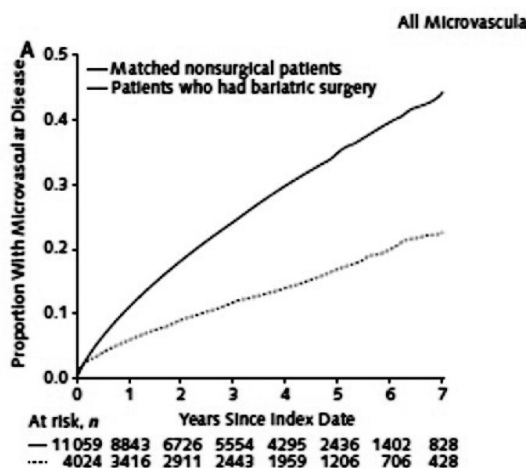
LE DIABÈTE SUR LE (TRÈS) LONG TERME APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

Le contrôle, l'amélioration ou la rémission du diabète de type 2 peuvent être des objectifs attendus de la chirurgie bariatrique⁴. L'effet hypoglycémiant spectaculaire décrit depuis le milieu des années 1990, a été validé dans plusieurs essais randomisés contrôlés de grande qualité qui ont posé les premières pierres du glissement de la chirurgie bariatrique vers la chirurgie métabolique⁴. Le Diabetes Surgery Summit (DSS) réunit le monde de la diabétologie et de la chirurgie bariatrique pour proposer une perspective partagée et internationale de la chirurgie métabolique. Lors du DDS-2, il a été proposé, aux vues des résultats de RCT de chirurgie métabolique, de positionner la chirurgie bariatrique dans l'algorithme de prise en charge du diabète de type 2, en proposant de la considérer ou de la recommander¹⁰. Ainsi il est proposé pour un patient diabétique avec un diabète très difficile à équilibrer et présentant une obésité de classe 1 (IMC 30-35), de considérer la chirurgie bariatrique. Cette indication de la chirurgie métabolique est en cours d'évaluation auprès de la HAS.

Les résultats des principaux essais randomisés de chirurgie métabolique ont été publiés à 2, 3 et 5 ans post opératoires⁴. Il en ressort une supériorité de la chirurgie bariatrique sur le traitement médical optimisé du diabète pour le contrôle de l'HbA1C et le nombre de traitements hypoglycémiants. Si ces essais n'avaient pas pour objectifs de comparer les techniques opératoires entre elles, on observe globalement sur le court et le moyen terme, une supériorité de la Dérivation Bilio-pancréatique sur le Bypass gastrique, lui-même supérieur à la sleeve gastrectomie, elle-même supérieure à l'anneau gastrique ajustable.

Il faut probablement sortir de la notion de rémission du diabète, qui motive bien souvent les patients, mais qui n'est généralement que temporaire, avec des taux rapportés de plus de 35% de rechute à 8 ans, justifiant de poursuivre durablement les surveillances d'HbA1c même si une rémission partielle ou complète est obtenue. Pour que les résultats en terme de contrôle glycémique soient à la hauteur des attentes des patients et des diabétologues, il peut être utile d'utiliser des scores prédictifs de rémission sur le court et le moyen terme. Le DiaRem est le score clinique le plus simple et le plus connu, créé pour les patients porteurs d'un bypass et permettant une prédiction à 2 ans. Ce score est maintenant validé pour d'autres techniques chirurgicales et a été amélioré (5y-Ad DiaRem) pour permettre une prédiction de la rémission du diabète à 5 ans, en incluant dans son calcul des paramètres à 1 an post opératoire (statut de rémission, perte de poids, glycémie à jeun et nombre de traitements hypoglycémiants)¹¹.

Les données rapportées dans la section précédente montrent le large bénéfice en terme de mortalité et de complications macrovasculaires de la chirurgie bariatrique chez le patient diabétique de type 2 par rapport au traitement non chirurgical. Concernant les complications microangiopathiques, l'étude d'O'Brien *et al.*¹² comparant >4000 de patients DT2 opérés vs >11 000 patients matchés non opérés, retrouve à long terme, 7 ans après l'intervention une réduction de 60% du risque de toutes complications microvasculaires, une réduction de 63% du risque de rétinopathie, de 55% de néphropathie et de 52% de neuropathie diabétique.



Impact de la chirurgie bariatrique sur les complications microvasculaires du diabète de type 2 (4024 patients opérés matchés avec 11 059 patients non opérés). Ajustements notamment sur l'âge, le sexe, l'IMC, la durée du diabète, l'utilisation d'insuline, le niveau d'HbA1c.

D'après O'Brien et al., Ann Intern Med 2018.

LE RISQUE CARENTIEL SUR LE (TRÈS) LONG TERME APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

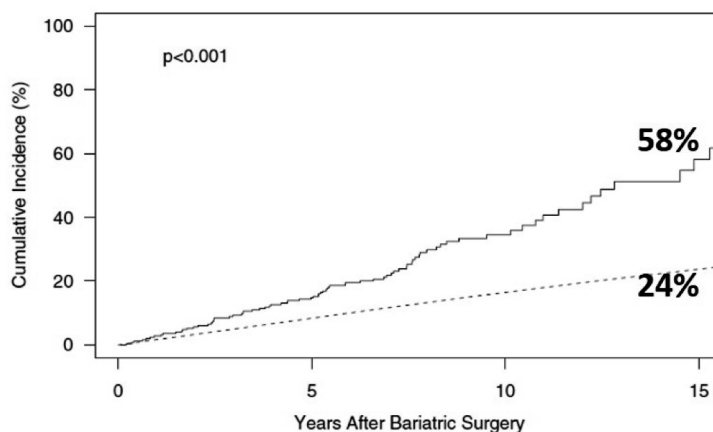
Certainement comme risque au (très) long terme le mieux appréhendé, le risque carenciel au long cours en vitamines et oligoéléments ou éléments trace est pourtant assez peu documenté. Il existe des séries de cas rapportant des insuffisances cardiaques tardives sur carence en sélénium ou des encéphalopathies par carence en métaux, avec un délai d'apparition souvent très long après la chirurgie (9 ans en moyenne pour l'encéphalopathie par carence en cuivre à titre d'exemple). Mais les problématiques neurologiques après chirurgie bariatrique se développent bien souvent dans le court ou le moyen terme, comme nous l'avons rapporté dans la série de cas française NeuroBar¹³ du réseau FORCE des Centres Spécialisés Obésité. Nous avons identifié que les vomissements post-opératoires étaient probablement le principal signe d'appel pour ce risque neurologique dominé par les encéphalopathies de Gayet Wernicke. Toutefois, le maintien d'une supplémentation en vitamines et oligoéléments sur le long terme reste la règle en chirurgie bariatrique, notamment pour les techniques malabsorptives. Il existe probablement, au fil du temps, une adaptation du tractus digestif facilitant l'absorption de ces éléments, pouvant expliquer l'absence de crise sanitaire en lien avec ce risque carenciel, dans un contexte où moins de 50% des patients opérés en France ont encore un suivi médical à 5 ans de l'intervention et où l'on peut douter d'une observance correcte sur le très long terme. L'émergence de techniques beaucoup plus malabsorptives comme le SADI, proche de la Dérivation Bilio-pancréatique, mais de réalisation plus aisée, pourrait faire émerger dans les années à venir un nombre croissant de situation nutritionnelle inhabituelle comme la pellagre ou le scorbut.

LE RISQUE OSSEUX SUR LE (TRÈS) LONG TERME APRÈS LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

L'obésité est associée à une augmentation de la densité minérale osseuse (DMO), principal marqueur de risque pour le risque fracturaire. On peut donc avoir à l'idée que l'obésité est un facteur protecteur vis-à-vis du risque de fracture. Ceci est vrai pour le risque de fracture de hanche, dont la prévalence est inversement proportionnelle à l'IMC, mais il existe à l'inverse un sur-risque de fracture pour d'autres sites, tels que la cheville, la jambe et l'extrémité supérieure de l'humérus¹⁴. Après ajustement pour la DMO, l'obésité reste un facteur protecteur pour la fracture de la hanche, mais pas pour les fractures ostéoporotiques¹⁵. Dans une étude monocentrique chez 400 femmes obèses en attente de chirurgie bariatrique, les valeurs de DMO les plus basses sont associées à un risque de fracture plus élevé¹⁶. Le score prédictif de fracture FRAX reste performant pour prédire une fracture entre sujets obèses et non obèses.

L'impact de la chirurgie bariatrique, notamment malabsorptive, sur l'os est connu de longue date. Les patients gastrectomisés présentent une augmentation significative du risque d'ostéoporose et de fracture. Dans le modèle animal de gastrectomie totale, il est observé une malabsorption calcique, une hyperparathyroïdie secondaire et une perte osseuse progressive. L'absorption digestive du calcium vitamine D-dépendante se localise principalement au niveau duodénal et ce site est court-circuité dans le bypass gastrique ou la dérivation bilio-pancréatique, contribuant à l'hyperparathyroïdie secondaire et la perte osseuse progressive. Les techniques les plus malabsorptives de chirurgie bariatrique (bypass jejuno-iléal - abandonné - et la Dérivation Bilio-pancréatique) s'accompagnent d'une diminution importante de la DMO, d'une ostéomalacie et d'une perte d'os trabéculaire. Dans les revues systématiques sur os et chirurgie bariatrique, il est habituel de retrouver sur un suivi moyen

à 1 an, une perte de 3 à 7 % de DMO mesurée par DEXA au rachis et une perte de 5 à 11 % à la hanche. Cet effet est plus important pour le bypass gastrique que pour l'anneau gastrique¹⁷. Notion d'importance, une poursuite de la perte osseuse est observée après bypass une fois le poids stabilisé (plus de 3 ans après l'intervention avec une vitamine D et une PTH contrôlées)¹⁸. Biologiquement, il existe très précocement (1 mois) une hyper-résorption osseuse après bypass gastrique. Cet effet est propre au bypass, indépendant de la perte de poids et non retrouvé après sleeve gastrectomie. L'ampleur du turn over osseux après bypass gastrique est supérieur à celui observé au cours de la ménopause ou des vols spatiaux¹⁷. Dans une étude rétrospective anglaise menée sur 2079 cas appariés (majorité d'anneaux gastriques) à des contrôles et pour un suivi moyen 2,2 ans, il n'est pas observé d'augmentation du risque de fracture dans les 2 premières années post opératoires¹⁹. Dans l'étude de cohorte du Minnesota 1985-2004 (N=258; IMC moyen 49; 82 % femmes; 44 ans; 93 % de Bypass gastrique) sur un suivi moyen 8,9 ans, lorsque l'on compare la survenue de fracture par rapport au risque attendu dans la cohorte, on observe un sur-risque fracturaire (x 2,2) à long terme après le bypass gastrique apparaissant principalement après la 5^{ème} année post-opératoire²⁰. Le temps médian avant la première fracture est de 13 ans post-opératoire et 50 % des fractures concernaient le pied, la main ou la jambe.



Comparaison de l'incidence cumulée de fractures après bypass gastrique par rapport à l'incidence attendue (pointillés) dans la cohorte du Minnesota 1985-2004.

D'après Nakamura et al. Osteoporosis International 2013.

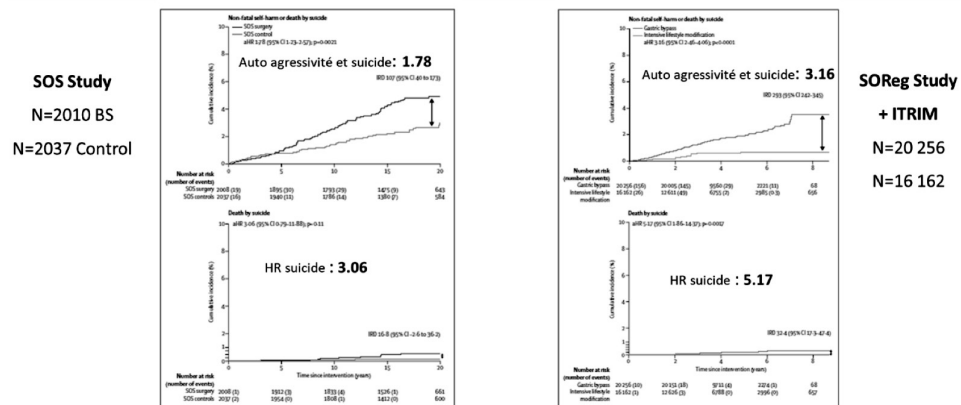
LES RISQUES ÉMERGENTS

Ces risques n'étaient pas prévus ou envisagés et ils apparaissent dans les études d'analyse de populations ou les études de registres. Au début de l'année 2018, deux éditoriaux, l'un dans *The Lancet Diabetes & Endocrinology* et l'autre dans *Nature Review Endocrinology*, pointent les risques émergents de la chirurgie de l'obésité sur le long terme: «Bariatric Surgery: many benefits but emerging risks²¹» -Matthew Spittal-. Deux risques émergents sont notamment identifiés: le sur-risque suicidaire et le sur-risque de mésusage de substances, notamment l'alcool, après la chirurgie bariatrique.

- Le risque suicidaire :

L'étude de Neovius *et al.*²², publiée début 2018 dans *The Lancet* est une analyse du risque psychiatrique et notamment du risque de suicide ou de tentatives de suicide entre des

patients obèses opérés et non opérés en prenant en compte le statut psychique à l'inclusion. Plusieurs cohortes indépendantes ont été analysées: la cohorte de la SOS Study (2 010 patients opérés vs 2 037 patients suivis médicalement pour l'obésité), le registre scandinave SOReg (20 256 patients avec bypass gastrique) et la cohorte ITRIM (16 162 patients obèses avec suivi médical intensif entraînant une perte moyenne de 15 % du poids). Il est retrouvé dans SOS study et dans le registre SoReg, un sur-risque de suicide et de tentative de suicide dans le groupe de patients avec antécédent de chirurgie bariatrique. Dans la SOS study: OR: 1,78 pour le risque suicide + tentatives de suicide et OR: 3,06 pour le risque suicide dans le groupe chirurgie vs le groupe avec suivi médical. L'intoxication médicamenteuse est privilégiée. Le sur-risque ne change pas après ajustement sur la présence d'un diabète ou sur le risque cardio-vasculaire. Dans le registre SoReg vs la cohorte ITRIM, l'OR est de 3,16 pour le risque suicide + tentatives de suicide et de 5,17 pour les suicides dans le groupe bypass vs perte de poids médicale. Il n'était pas retrouvé de lien entre la perte de poids et le risque suicidaire. Le principal facteur de risque de suicide retrouvé était l'absence de soutien familial. Il était retrouvé également un sur-risque de toxicomanie dans le groupe bypass.



Le risque de suicide et d'auto-agressivité après chirurgie bariatrique ou traitement médical de l'obésité. D'après Noevius et al. The Lancet 2018

Si la chirurgie bariatrique diminue la mortalité globalement, le risque de mortalité par suicide, lui augmente de manière significative. Notons qu'en évaluant les pensées suicidaires grâce au questionnaire de Beck, il a été montré avec un suivi prospectif dans la cohorte bariatrique Labs2 (n = 2458), une diminution de celles-ci sur la première année (de 5,3 % à 3,8 % de la population), mais dès la 2^{ème} année post-opératoire, la prévalence de ces idées suicidaires revient au niveau pré-chirurgical pour atteindre à 5 ans 6,6 % de la population opérée²³.

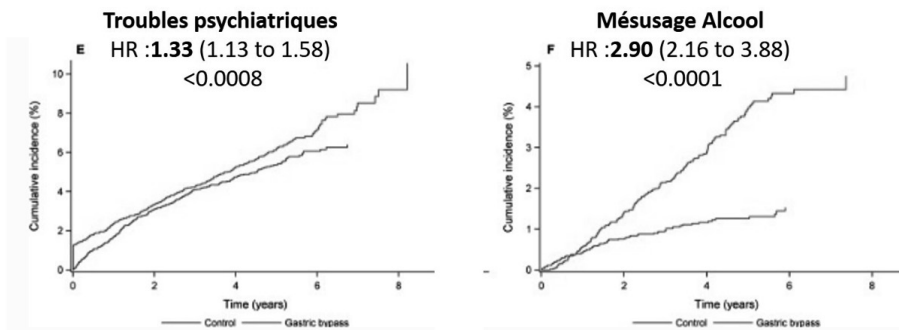
Sur près de 20 000 patients opérés américains, il a été retrouvé également que la présence d'un trouble mental, quel qu'il soit en pré-opératoire, augmente de + 34 % le risque de ré-hospitalisation précoce après chirurgie bariatrique, et tout particulièrement la présence d'un trouble bipolaire (+ 46 %) ²⁴.

- Le risque de mésusage d'alcool :

Ce sur-risque de mésusage de l'alcool est connu après chirurgie bariatrique de type

bypass, dans un contexte notamment de transfert d'addiction et en lien, d'un point de vue physiopathologique, avec une absorption accrue et plus rapide de l'alcool (pic précoce d'alcoolémie), induisant une ivresse précoce. L'adage « 1 verre ça va, 3 verres, bonjour les dégâts » prend son sens après bypass gastrique, puisque l'effet d'un verre d'alcool dans cette situation équivaut à celui de 3 verres sans la chirurgie.

L'étude du registre scandinave de chirurgie bariatrique retrouve dans la population diabétique opérée *vs* une population diabétique parfaitement matchée sur les facteurs confondants, une augmentation de 30% des troubles psychiques dans la population opérée mais également une multiplication par 3 du risque de mésusage de l'alcool sur une durée de suivi post opératoire de plus de 7 ans⁹.



Le risque de troubles psychiatriques et de mésusage de l'alcool, dans les populations diabétiques de type 2 opérées (n=5321) ou non opérées (n=5321), matchées. Liakopoulos et al. *BMJ Open* 2018.

De manière plus surprenante, ces mêmes caractéristiques (pic précoce et accru (x 2) de l'alcoolémie et ivresse ressentie plus rapide) ont été plus récemment démontrées pour la sleeve gastrectomie avec des effets superposables au bypass gastrique (groupes sans chirurgie et groupe bypass en Y en comparateurs)²⁵. Ainsi, même après sleeve gastrectomie, le risque de binge drinking et par la suite de mésusage de l'alcool est bien présent et nécessite une information éclairée auprès des patients.

- Les risques potentiels sur le très long terme

Ces risques ne sont pas démontrés; ils existent du fait d'un mécanisme physiopathologique ou anatomique qui est modifié par la chirurgie faisant craindre leurs apparitions. Deux risques potentiels au très long terme (> 10 ans), en lien avec des techniques de chirurgie bariatrique, nécessitent notre attention.

- Le risque néoplasique post-sleeve gastrectomie ?

La sleeve gastrectomie peut aggraver un reflux gastro-œsophagien acide ou l'induire. Ces RGO de novo ne sont pas forcément symptomatiques. Une étude italienne a été la première à démontrer, en 2017, sur des oeso-gastrosopies systématiques réalisées en moyenne à 2 ans de la sleeve gastrectomie la présence de novo de muqueuse de Barrett (Endobranchy-œsophage), lésion précancéreuse œsophagienne, chez un pourcentage élevé de patients²⁶. Ces résultats ont été confirmés par la suite et il est souhaitable ou vivement recommandé qu'une gastroscopie de surveillance soit réalisée à 1 an et 3 ans post-opératoires. Il est obligatoire qu'une gastroscopie de surveillance soit réalisée à 5 ans et 10 ans post-opératoires

(recommandation SOFFCOMM 2018). Le délai de dégénérescence d'un EBO en cancer de l'œsophage est long, entre 20 et 30 ans (la présence endoscopique d'un EBO augmente le risque de cancer de 0,4% à 0,5% par année d'évolution). Ainsi, ce risque de voir une augmentation significative du nombre de cancer de l'œsophage chez les patients avec antécédent de sleeve gastrectomie, ne peut être analysé actuellement compte tenu du caractère relativement récent de cette intervention qui représente environ 65% de toutes les interventions bariatriques réalisées en France. Notons qu'un âge relativement jeune est bien souvent un argument pour choisir la sleeve gastrectomie comme technique opératoire et que de nombreux patients auront donc une espérance de vie suffisante pour que leur lésions d'EBO dégèrent. Nous pouvons toutefois atténuer l'ampleur de ce sur-risque potentiel sur le long court, en indiquant que l'obésité sévère, en soi, est pourvoyeuse de RGO et de lésions d'EBO et que l'obésité sévère est une pathologie chronique s'étalant sur plusieurs dizaines d'années.

- Le risque néoplasique post-Bypass en Oméga ?

Ce risque potentiel au long court à fait couler beaucoup d'encre et anime encore la controverse sur cette technique opératoire. Cette controverse vient du fait que dans cette technique, l'anastomose gastro-jéjunale unique se fait avec une partie d'intestin grêle contenant de la bile (l'anse biliaire de 150 ou 200 cm); ainsi, la bile est au contact de l'anastomose, ce qui est bien connu pour provoquer à court et moyen terme un risque d'ulcère anastomotique.

Cette bile peut refluer dans l'estomac et dans l'œsophage, provoquant un reflux biliaire, qui est à même d'induire des métaplasies intestinales gastriques ou œsophagiennes pouvant dégénérer sur le très long terme. Ce risque n'est pas démontré clairement chez l'homme actuellement. Là encore, le délai d'apparition de la dégénérescence carcinomateuse se compte en dizaines d'années, pour une technique opératoire qui a émergé il y a 20 ans environ. D'un point de vue anatomique, la technique du Bypass en Oméga s'apparente au modèle expérimental d'induction du cancer de l'œsophage chez le rats²⁷. De plus chez l'homme, la technique de Billroth 2, utilisée dans le traitement des ulcères duodénaux est assez proche du Bypass en oméga, avec la présence d'une anse biliaire et d'un possible reflux biliaire: Csendes *et al.* ont publié dans la revue *Annals of Surgery* en 2009 des données à 15 ans de suivi de 75 patients randomisés entre la technique du Billroth 2 et celle du bypass gastrique en Y réalisées dans l'indication du traitement de l'ulcère duodéal²⁸. Il a été retrouvé 25% d'EBO à 15 ans dans le groupe Billroth 2, contre 3% dans le groupe RYGBP. L'aspect de l'œsophage était considéré comme normal chez 90% des patient avec le RYGB contre uniquement 51% dans le groupe Billroth 2. Ce risque néoplasique potentiel est une des raisons pour lesquelles de nombreuses sociétés savantes nationales de chirurgie bariatrique n'ont pas validé cette technique dans le « standard of care ». En 2017, K. Mahawar *et al.* publie dans *Obesity Surgery* les réponses de 417 chirurgiens bariatriques de l'IFSO ne pratiquant pas, délibérément cette technique²⁹: 51% expriment une crainte vis-à-vis du risque de cancer gastrique et 45% vis-à-vis du risque de cancer œsophagien. Il est retrouvé également une crainte pour la moitié d'entre eux de voir plus de complications tardives qu'avec la technique classique du RYGBP.

CONCLUSION

La chirurgie bariatrique est reconnue comme le traitement le plus efficace actuellement de l'obésité sévère et de ses co-morbidités. Son développement fulgurant sur les 2 dernières

décennies, nous met, en France, face à une population large et diverse, ayant bénéficié d'une chirurgie de l'obésité. La connaissance des principaux risques à court, moyen et long terme est indispensable au médecin généraliste et spécialiste. La réapparition de tableaux cliniques disparus comme le scorbut ou la pellagre, qui ne sont plus enseignés à l'université, nous rend humble dans notre pratique quotidienne. De nouveaux défis de prise en charge apparaissent également comme la bonne gestion des hypoglycémies post-bypass. Enfin les risques de suicide et de mésusage d'alcool, risques dits émergents, doivent nous questionner sur la temporalité de nos décisions même collégiales d'opérer les patients. Les risques connus, précoces ou tardifs, les risques potentiels, notamment néoplasiques à long terme doivent être connus des patients et appris dans le cadre de la préparation éducative à la chirurgie bariatrique. Les nombreuses spécificités et conséquences de ces interventions plaident pour la naissance d'une véritable Médecine Bariatrique en France.

**Service d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition (EDN),
Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon,
France**

Adresse pour la correspondance : Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon, France - 165 chemin du Grand Revoyet - 39310 Pierre Bénite

E-mail : emmanuel.disse@chu-lyon.fr

BARIATRIC SURGERY... (VERY) LONG-TERM RISKS-TO-BENEFITS RATIO

by **P^r Emmanuel DISSE**
(Lyon - France)

ABSTRACT

Bariatric surgery accounts for 60 000 operations each year in France. This field is constantly changing and questioning itself. However, few reliable evidence-based data are available to evaluate its long-term benefits-to-risks ratio. Benefits on weight loss is long lasting when considered at a population scale. Bariatric surgery decreases all-cause mortality rate. In diabetic populations, bariatric surgery decreases cardiovascular mortality and MACE. Microvascular diabetic complications are less frequently present after bariatric surgery.

There is a lasting loss of bone mineral density following malabsorptive bariatric surgery leading to a long-term bone fracture risk. Recently, emerging risks of bariatric surgery have been identified including mortality due to suicide, suicide attempts and alcohol misuse. Potential risk of esophageal or gastric neoplasia following sleeve gastrectomy or omega loop gastric bypass are yet questioned. Particularities of knowledge in the field of bariatric surgery argue for the development of a French Bariatric Medicine.

Key-words: bariatric surgery, obesity, mortality, nutritional risk, emerging risks.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Sjöström L.** Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* 2013 Mar; **273(3)**: 219-34. doi: 10.1111/joim.12012. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23163728. - **2. Robert M, Espalieu P, Pelascini E, Caizzo R, Sterkers A, Khamphommala L, Poghosyan T, Chevallier JM, Malherbe V, Chouillard E, Reche F, Torcivia A, Maucourt-Boulch D, Bin-Dorel S, Langlois-Jacques C, Delaunay D, Pattou F, Disse E.** Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2019 Mar 30; **393(10178)**: 1299-1309. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30475-1. Epub 2019 Mar 6. Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 30; **393(10178)**:1298. PMID: 30851879. - **3. Robert M, Poghosyan T, Delaunay D, Pelascini E, Iceta S, Sterkers A, Barsamian C, Khamphommala L, Bin Dorel S, Maucourt-Boulch D, Czernichow S, Disse E.** Prospective multicentre randomised trial comparing the efficacy and safety of single-anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy (SADI-S) versus Roux-en-Y gastric bypass (RYGB): SADISLEEVE study protocol. *BMJ Open.* 2020 Sep 1; **10(9)**: e037576. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037576. PMID: 32873678; PMCID: PMC7467507. - **4. Hanipah ZN, Schauer PR.** Bariatric Surgery as a Long-Term Treatment for Type 2 Diabetes/Metabolic Syndrome. *Annu Rev Med.* 2020 Jan 27; **71**: 1-15. doi: 10.1146/annurev-med-053117-123246. PMID: 31986081. - **5. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H.** Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004 Dec 23; **351(26)**: 2683-93. doi: 10.1056/NEJMoa035622. PMID: 15616203. - **6. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, Ahlin S, Anveden Å, Bengtsson C, Bergmark G, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Narbro K, Näslund I, Olbers T, Svensson PA, Carlsson LM.** Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA.* 2012 Jan 4; **307(1)**: 56-65. doi: 10.1001/jama.2011.1914. PMID: 22215166. - **7. Reges O, Greenland P, Dicker D, Leibowitz M, Hoshen M, Gofer I, Rasmussen-Torvik LJ, Balicer RD.** Association of Bariatric Surgery Using Laparoscopic Banding, Roux-en-Y Gastric Bypass, or Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Usual Care Obesity Management With All-Cause Mortality. *JAMA.* 2018 Jan 16; **319(3)**: 279-290. doi: 10.1001/jama.2017.20513. PMID: 29340677; PMCID: PMC5833565. - **8. Fisher DP, Johnson E, Haneuse S, Arterburn D, Coleman KJ, O'Connor PJ, O'Brien R, Bogart A, Theis MK, Anau J, Schroeder EB, Sidney S.** Association Between Bariatric Surgery and Macrovascular Disease Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Severe Obesity. *JAMA.* 2018 Oct 16; **320(15)**: 1570-1582. doi: 10.1001/jama.2018.14619. Erratum in: *JAMA.* 2018 Dec 11; **320(22)**: 2381. PMID: 30326126; PMCID: PMC6233803. - **9. Liakopoulos V, Franzén S, Svensson AM, Miftaraj M, Ottosson J, Näslund I, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B.** Pros and cons of gastric bypass surgery in individuals with obesity and type 2 diabetes: nationwide, matched, observational cohort study. *BMJ Open.* 2019 Jan 15; **9(1)**: e023882. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023882. PMID: 30782717; PMCID: PMC6340417. - **10. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE.** Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care.* 2016 Jun; **39(6)**: 861-77. doi: 10.2337/dc16-0236. PMID: 27222544. - **11. Debédát J, Sokolovska N, Coupaye M, Panunzi S, Chakaroun R, Genser L, de Turenne G, Bouillot JL, Poitou C, Oppert JM, Blüher M, Stumvoll M, Mingrone G, Ledoux S, Zucker JD, Clément K, Aron-Wisniewsky J.** Long-term Relapse of Type 2 Diabetes After Roux-en-Y Gastric Bypass: Prediction and Clinical Relevance. *Diabetes Care.* 2018 Oct; **41(10)**: 2086-2095. doi: 10.2337/dc18-0567. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30082327. - **12. O'Brien R, Johnson E, Haneuse S, Coleman KJ, O'Connor PJ, Fisher DP, Sidney S, Bogart A, Theis MK, Anau J, Schroeder EB, Arterburn D.** Microvascular Outcomes in Patients With Diabetes After Bariatric Surgery Versus Usual Care: A Matched Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018 Sep 4; **169(5)**: 300-310. doi: 10.7326/M17-2383. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30083761; PMCID: PMC6759803. - **13. Alligier M, Borel AL, Savey V, Rives-Lange C, Brindisi MC, Pigué X, Coppel X, Monsaingeon-Henry M, Montastier E, Beliard S, Bossu Estour C, Verkindt H, Coupaye M, Lemoine A, Pierre A, Laville M, Disse E, Bétry C.** A series of severe neurologic complications after bariatric surgery in France: the NEUROBAR Study. *Surg Obes Relat Dis.* 2020 Oct; **16(10)**: 1429-1435. doi: 10.1016/j.soard.2020.05.031. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32703735. - **14. Compston JE, Watts NB, Chapurlat R, Cooper C, Boonen S, Greenspan S, Pfeilschifter J, Silverman S, Díez-Pérez A, Lindsay R, Saag KG, Netelenbos JC, Gehlbach S, Hooven FH, Flahive J, Adachi JD, Rossini M, Lacroix AZ, Roux C, Sambrook PN, Siris ES.** Glow Investigators. Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am J Med.* 2011 Nov; **124(11)**: 1043-50. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.06.013. PMID: 22017783; PMCID: PMC4897773. - **15. Johansson H, Kanis JA, Odén A, McCloskey E, Chapurlat RD, Christiansen C, Cummings SR, Díez-Pérez A, Eisman JA, Fujiwara S, Glüer CC, Goltzman D, Hans D, Khaw KT, Krieger MA, Kröger**

H, LaCroix AZ, Lau E, Leslie WD, Mellström D, Melton LJ 3rd, O'Neill TW, Pasco JA, Prior JC, Reid DM, Rivadeneira F, van Staa T, Yoshimura N, Zillikens MC. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J Bone Miner Res.* 2014 Jan; **29(1)**: 223-33. doi: 10.1002/jbmr.2017. Erratum in: *J Bone Miner Res.* 2017 Nov; **32(11)**: 2319. PMID: 23775829. - **16. Cawsey S, Padwal R, Sharma AM, Wang X, Li S, Siminoski K.** Women with severe obesity and relatively low bone mineral density have increased fracture risk. *Osteoporos Int.* 2015 Jan; **26(1)**: 103-11. doi: 10.1007/s00198-014-2833-z. Epub 2014 Aug 15. PMID: 25182230. - **17. Yu EW, Boussein ML, Putman MS, Monis EL, Roy AE, Pratt JS, Butsch WS, Finkelstein JS.** Two-year changes in bone density after Roux-en-Y gastric bypass surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr; **100(4)**: 1452-9. doi: 10.1210/jc.2014-4341. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25646793; PMCID: PMC4399296. - **18. Yu EW, Wewalka M, Ding SA, Simonson DC, Foster K, Holst JJ, Vernon A, Goldfine AB, Halperin F.** Effects of Gastric Bypass and Gastric Bypass Banding on Bone Remodeling in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Feb; **101(2)**: 714-22. doi: 10.1210/jc.2015-3437. Epub 2015 Nov 24. PMID: 26600045; PMCID: PMC4880129. - **19. Lalmohamed A, de Vries F, Bazelier MT, Cooper A, van Staa TP, Cooper C, Harvey NC.** Risk of fracture after bariatric surgery in the United Kingdom: population based, retrospective cohort study. *BMJ.* 2012 Aug 3; **345**: e5085. doi: 10.1136/bmj.e5085. PMID: 22867649; PMCID: PMC3413006. - **20. Nakamura KM, Haglund EG, Clowes JA, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Melton LJ 3rd, Kennel KA.** Fracture risk following bariatric surgery: a population-based study. *Osteoporos Int.* 2014 Jan; **25(1)**: 151-8. doi: 10.1007/s00198-013-2463-x. Epub 2013 Aug 3. PMID: 23912559; PMCID: PMC3939838. - **21. Spittal MJ, Frühbeck G.** Bariatric surgery: many benefits, but emerging risks. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Mar; **6(3)**: 161-163. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30435-7. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29329974. - **22. Neovius M, Bruze G, Jacobson P, Sjöholm K, Johansson K, Granath F, Sundström J, Näslund I, Marcus C, Ottosson J, Peltonen M, Carlsson LMS.** Risk of suicide and non-fatal self-harm after bariatric surgery: results from two matched cohort studies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Mar; **6(3)**: 197-207. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30437-0. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29329975; PMCID: PMC5932484. - **23. Gordon KH, King WC, White GE, Belle SH, Courcoulas AP, Ebel FE, Engel SG, Flum DR, Hinojosa MW, Pomp A, Pories WJ, Spaniolas D, Wolfe BM, Yanovski SZ, Mitchell JE.** A longitudinal examination of suicide-related thoughts and behaviors among bariatric surgery patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2019 Feb; **15(2)**: 269-278. doi: 10.1016/j.soard.2018.12.001. Epub 2018 Dec 6. PMID: 31010651; PMCID: PMC6481310. - **24. Litz M, Rigby A, Rogers AM, Leslie DL, Hollenbeak CS.** The impact of mental health disorders on 30-day readmission after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Mar; **14(3)**: 325-331. doi: 10.1016/j.soard.2017.11.030. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29329664. - **25. Acevedo MB, Eagon JC, Bartholow BD, Klein S, Buchholz KK, Pepino MY.** Sleeve gastrectomy surgery: when 2 alcoholic drinks are converted to 4. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Mar; **14(3)**: 277-283. doi: 10.1016/j.soard.2017.11.010. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29305304; PMCID: PMC5844810. - **26. Genco A, Soricelli E, Casella G, Maselli R, Castagneto-Gissey L, Di Lorenzo N, Basso N.** Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus after laparoscopic sleeve gastrectomy: a possible, underestimated long-term complication. *Surg Obes Relat Dis.* 2017 Apr; **13(4)**: 568-574. doi: 10.1016/j.soard.2016.11.029. Epub 2016 Dec 9. PMID: 28089434. - **27. Nishijima K, Miwa K, Miyashita T, Kinami S, Ninomiya I, Fushida S, Fujimura T, Hattori T.** Impact of the biliary diversion procedure on carcinogenesis in Barrett's esophagus surgically induced by duodenoesophageal reflux in rats. *Ann Surg.* 2004 Jul; **240(1)**: 57-67. doi: 10.1097/01.sla.0000130850.31178.8c. PMID: 15213619; PMCID: PMC1356375. - **28. Csendes A, Burgos AM, Smok G, Burdiles P, Braghetto I, Díaz JC.** Latest results (12-21 years) of a prospective randomized study comparing Billroth II and Roux-en-Y anastomosis after a partial gastrectomy plus vagotomy in patients with duodenal ulcers. *Ann Surg.* 2009 Feb; **249(2)**: 189-94. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181921aa1. PMID: 19212169. - **29. Mahawar KK, Borg CM, Kular KS, Courtney MJ, Sillah K, Carr WRJ, Jennings N, Madhok B, Singhal R, Small PK.** Understanding Objections to One Anastomosis (Mini) Gastric Bypass: A Survey of 417 Surgeons Not Performing this Procedure. *Obes Surg.* 2017 Sep; **27(9)**: 2222-2228. doi: 10.1007/s11695-017-2663-0. PMID: 28361493.

NOTES