

2020-2021

**THÈSE**

pour le

**DIPLOÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Qualification en ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE, MALADIES**

**METABOLIQUES**

**Rémission du diabète de type 2  
chez les femmes après chirurgie  
bariatriique jusqu'à 10 ans de suivi**

**TROTTE Justine**

Née le 29 mai 1990 à Chartres (28)

Sous la direction de Mme SALLE Agnès

Membres du jury

Monsieur le Professeur RODIEN Patrice | Président

Madame le Docteur SALLE Agnès | Directeur

Monsieur le Professeur HAMY Antoine | Membre

Monsieur le Professeur SAULNIER Patrick | Membre

Madame le Docteur ALLIX Ingrid | Membre

Soutenue publiquement le :  
6 juillet 2021



# ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Madame TROTTE Justine,  
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une  
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,  
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.  
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées  
pour écrire cette thèse.

signé par l'étudiante le 05/06/2021



# LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

**Doyen de la Faculté** : Pr Nicolas Lerolle

**Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie** : Pr Frédéric Lagarce

**Directeur du département de médecine** : Pr Cédric Annweiler

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM	Pierre	Physiologie Gériatrie et biologie du vieillissement	Département de physiologie et explorations fonctionnelles
ANNWEILER	Cédric		Service de gériatrie Département de Réanimation médicale et de médecine hyperbare
ASFAR	Pierre	Médecine intensive - réanimation	Département de Radiologie
AUBE	Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Département de néphrologie-dialyse-transplantation
AUGUSTO	Jean-François	Néphrologie	Service d'Urologie
AZZOUZI	Abdel Rahmène	Urologie	Département de Médecine Générale
BELLANGER	William	Médecine générale Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Service de Chirurgie cardiaque
BAUFRETON	Christophe	Urologie	Service d'Urologie
BIGOT	Pierre	Génétique	Département de biochimie et génétique
BONNEAU	Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie	Service d'hépatologie-gastroentérologie et oncologie digestive
BOURSIER	Jérôme	Parasitologie et mycologie	Département de biologie des agents infectieux et pharmacotoxicologie
BOUCHARA	Jean-Philippe	Rhumatologie	Département de rhumatologie
BOUVARD	Béatrice	Pharmacologie	Département de biologie des agents infectieux et pharmacotoxicologie
BRIET	Marie	Gastro-entérologie ; hépatologie	Service d'hépatologie-gastroentérologie et oncologie digestive
CALES	Paul	Cancérologie ; radiothérapie	Institut de Cancérologie de l'Ouest Paul Papin
CAMPONE	Mario	Gastro-entérologie ; hépatologie	Service d'hépatologie-gastroentérologie et oncologie digestive
CAROLI-BOSC	François-Xavier	Anatomie et cytologie pathologiques	
CHAPPARD	Daniel	Médecine générale	Laboratoire GEROM – IBS
CONNAN	Laurent	Anatomie et cytologie pathologiques	Département de Médecine Générale
COPIN	Marie-Christine	Pédiatrie	Département de pathologie cellulaire et tissulaire
COUTANT	Régis	Physiologie	Pôle Femme-mère-enfant - fédération de pédiatrie
CUSTAUD	Marc-Antoine		Département de physiologie et explorations fonctionnelles
DE			
CASABIANCA	Catherine	Médecine générale	Département de Médecine Générale
DESCAMPS	Philippe	Gynécologie-obstétrique	Fédération de Gynécologie obstétrique
D'ESCATHA	Alexis	Médecine et santé au travail	Centre antipoison et de toxicovigilance
DINOMAIS	Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	CRRRF les Capucins
DIQUET	Bertrand	Pharmacologie	Département de biologie des agents infectieux et pharmacotoxicologie
DUBEE	Vincent	Maladies infectieuses	Service des maladies infectieuses et Tropicales et médecine interne
DUCANCELLE	Alexandra	Bactériologie-virologie	Département de biologie des agents infectieux et pharmacotoxicologie
DUVERGER	Philippe	Pédiopsychiatrie	Unité de pédiopsychiatrie
FOURNIER	Henri-Dominique	Anatomie	Département de Neurochirurgie
FURBER	Alain	Cardiologie	Service de Cardiologie
GAGNADOUX	Frédéric	Pneumologie	Service de Pneumologie

GARNIER	François	Médecine générale	Département de Médecine Générale
GASCOIN	Géraldine	Pédiatrie	Pôle Femme-mère-enfant - fédération de pédiatrie
GOHIER	Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Département de Psychiatrie d'adultes
GUARDIOLA	Philippe	Hématologie ; transfusion	Service des Maladies du Sang
HAMY	Antoine	Chirurgie générale	Service de Chirurgie Viscérale
		Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Service de médecine vasculaire
HENNI	Samir		
HUNAULT-BERGER	Mathilde	Hématologie ; transfusion	Service des Maladies du Sang
IFRAH	Norbert	Hématologie ; transfusion	Service des Maladies du Sang
JEANNIN	Pascale	Immunologie	Laboratoire d'immunologie et allergologie
KEMPF	Marie	Bactériologie-virologie	Département de biologie des agents infectieux
LACCOURREYE	Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Service d'ORL et chirurgie cervico-faciale
LASOCKI	Sigismond	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire	
LEGENDRE	Guillaume		Pôle d'Anesthésie-réanimation
LEGRAND	Erick	Gynécologie-obstétrique	Pôle Femme-Mère-Enfant - fédération de gynécologie-obstétrique
LERMITE	Emilie	Rhumatologie	Département de Rhumatologie
LEROLLE	Nicolas	Chirurgie générale	Service de Chirurgie Viscérale
LUNEL-FABIANI	Françoise	Médecine intensive - réanimation	Département de Réanimation médicale et de médecine hyperbare
MARTIN	Ludovic	Bactériologie-virologie	Département de biologie des agents infectieux et pharmacotoxicologie
		Dermato-vénéréologie	Service de Dermatologie
		Biologie et médecine du développement et de la reproduction	
MAY-PANLOUP	Pascale		Pôle Biologie
MENEI	Philippe	Neurochirurgie	Département de Neurochirurgie
MERCAT	Alain	Médecine intensive - réanimation	Département de Réanimation médicale et de médecine hyperbare
PELLIER	Isabelle	Pédiatrie	Pôle Femme-Mère-Enfant - Fédération de pédiatrie
PETIT	Audrey	Médecine et santé au travail	Service de santé au travail et pathologies professionnelles
PICQUET	Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	
PODEVIN	Guillaume	Chirurgie infantile	Service de Chirurgie vasculaire et thoracique
PROCACCIO	Vincent	Génétique	Fédération de pédiatrie - Chirurgie pédiatrique
PRUNIER	Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Département de biochimie et génétique
PRUNIER	Fabrice	Cardiologie	Département de biochimie et génétique
REYNIER	Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Service de Cardiologie
		Médecine physique et de réadaptation	Département de biochimie et génétique
RICHARD	Isabelle	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	CRRRF les Capucins
RODIEN	Patrice	Médecine et santé au travail	Département d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition
ROQUELAURE	Yves	Médecine légale et droit de la santé	Service santé au travail et pathologies professionnelles
ROUGE-MAILLART	Clotilde	Anatomie et cytologie pathologiques	Service de Médecine légale
ROUSSEAU	Audrey	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Département de pathologie cellulaire et tissulaire
ROUSSEAU	Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques	Service de Chirurgie Plastique
ROUSSELET	Marie-Christine		Département de pathologie cellulaire et tissulaire
ROY	Pierre-Marie	Médecine d'Urgence	Service des urgences
SAVARY	Dominique	Médecine d'Urgence	Service des urgences
SCHMIDT	Aline	Hématologie ; transfusion	Service des Maladies du Sang
TRZEPIZUR	Wojciech	Pneumologie	Département de Pneumologie
UGO	Valérie	Hématologie ; transfusion	Laboratoire d'hématologie
URBAN	Thierry	Pneumologie	Département de Pneumologie
VAN BOGAERT	Patrick	Pédiatrie	Pôle Femme-mère-enfant - fédération de pédiatrie
VERNY	Christophe	Neurologie	Département de Neurologie – Charcot
WILLOTEAUX	Serge	Radiologie et imagerie médicale	Département de Radiologie

## Liste des MCU et MCU-PH - Année universitaire 2020-2021

ANGOULVANT	Cécile	Médecine générale	Département de Médecine Générale
BEAUVILLAIN	Céline	Immunologie	Laboratoire d'immunologie
BEGUE	Cyril	Médecine générale	Département de Médecine Générale
BELIZNA	Cristina	Médecine interne	Centre Vasculaire et de la Coagulation
BELONCLE	François	Réanimation	Département de réanimation médicale et médecine hyperbare
BIERE	Loïc	Cardiologie	Service de cardiologie
BLANCHET	Odile	Hématologie ; transfusion Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Laboratoire d'hématologie
BRIET	Claire	maladies métaboliques	Service Endocrinologie-Diabète-Nutrition
CAPITAIN	Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Institut de Cancérologie de l'Ouest Paul Papin
CASSEREAU	Julien	Neurologie	Département de neurologie
CHAO DE LA BARCA	Juan-Manuel	Biochimie et biologie moléculaire	Département de biochimie et Génétique
CHEVALIER	Sylvie	Biologie cellulaire	Département de pathologie cellulaire et tissulaire
COLIN	Estelle	Génétique	Département de Biochimie et Génétique
FERRE	Marc	Biologie moléculaire	Département de Biochimie et Génétique
JACQUES-FORTRAT	Jacques-Olivier	Physiologie	Laboratoire d'explorations fonctionnelles vasculaires
HAMEL	Jean-François	Biostatistiques ; informatique méd.	Service de biostatistiques et modélisation
HINDRE	François	Biophysique	Service de Médecine Nucléaire et Biophysique
KHIATI	Salim	Biochimie et biologie moléculaire Médecine légale et droit de la santé	Département de biochimie et Génétique
JOUSSET-THULLIER	Nathalie	Médecine légale	Service de Médecine légale
JUDALET-ILLAND	Ghislaine	Médecine générale Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Département de Médecine Générale
KUN-DARBOIS	Daniel	stomatologie	Service de stomatologie et chirurgie. maxillo-faciale
LEBDAI	Souhil	Urologie	Service d'Urologie
LEMEE	Jean-Michel	Neurochirurgie	Département de neurochirurgie
TEXIER-LEGENDRE	Gaëlle	Médecine générale	Département de Médecine Générale
LETOURNEL	Franck	Biologie cellulaire	Département de pathologie cellulaire et tissulaire - Neuropathologie
LIBOUBAN	Hélène	Histologie	Laboratoire GEROM
LUQUE PAZ	Damien	Hématologie ; transfusion	Département d'hématologie
MABILLEAU	Guillaume	Histologie	SCIAM
MESLIER	Nicole	Physiologie	Département de Pneumologie
MIOT	Charline	Immunologie	Laboratoire d'immunologie
MOUILLIE	Jean-Marc	Philosophie	Département de Sciences Humaines
PAILHORIES	Hélène	Bactériologie-virologie	Département de Biologie des Agents Infectieux et Pharmacotoxicologie
PAPON	Xavier	Anatomie	Service de Chirurgie vasculaire et thoracique
PASCO-PAPON	Anne Anne-	Radiologie et imagerie médicale	Département de Radiologie
PENCHAUD	Laurence	Sociologie	Département de Sciences Humaines
PIHET	Marc	Parasitologie et mycologie	Département de Biologie des Agents Infectieux et Pharmacotoxicologie
PY	Thibaud	Médecine générale	Département de Médecine Générale
POIROUX	Laurent	Sciences infirmières	Bâtiment GIRCI
RAMOND-ROQUIN	Aline	Médecine générale	Département de Médecine Générale
RINEAU	Emmanuel	Anesthésiologie-réanimation	Département d'Anesthésie-Réanimation
SCHMITT	Françoise	Chirurgie infantile	Pôle femme-mère-enfant - fédération de pédiatrie
TESSIER-CAZENEUVE	Christine	Médecine générale	Département de Médecine Générale
VENARA	Aurélien	Chirurgie digestive	Service de Chirurgie viscérale



# REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Rodien, merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse et de m'avoir ouvert les portes de l'Endocrinologie.

A Agnès, pour avoir accepté de diriger ce travail et pour la qualité de ton encadrement malgré un emploi du temps bien rempli.

A Monsieur le Professeur Hamy, pour votre amabilité et pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Saulnier, merci de m'avoir accompagnée et de m'avoir enseigné l'art des statistiques.

A Ingrid, pour avoir accepté d'être présente ce jour et pour tes visites sérieuses dans une ambiance bon enfant.

A mes chefs de clinique, Hélène, Maylis, Charlyne et Paul pour m'avoir appris mon métier et m'avoir transmis votre savoir dans la bienveillance.

A Valentine, merci d'avoir accepté de relire ma thèse. Je suis heureuse d'être prochainement chef de clinique à tes côtés.

A mes parents et ma sœur, pour leur amour et leur soutien dans les années de médecine et dans la vie. J'espère que vous êtes fiers de moi.

A ma famille, merci de m'avoir montré la voie.

A ma belle-famille, pour leur présence dans les moments heureux mais aussi dans les galères. Merci à Dylan d'avoir consacré une journée à mon logiciel de statistiques.

A Yoanna, Nina, Lorine et Cécile pour leur soutien pendant la première année et les suivantes et pour tous les instants partagés...

A tous mes co-internes et amis, de Angers et du Mans, vous avez contribué à rendre mon internat joyeux malgré les jours difficiles.

A Olivier, pour les trois semestres d'affilée en ta compagnie, ta gentillesse et ton humour décadent!

A mes coloc, pour avoir fait de ce semestre confiné, une fête de chaque instant! Vous m'avez appris la convivialité et la vie en collectivité.

A Maria et Mathilde, pour leur bonne humeur à toute épreuve et nos soirées improvisées mémorables!

A Marie et Pauline, mes acolytes du premier semestre, pour leur présence du premier jour au dernier jour de mon internat.

A Emma, Thomas, Constance et Flore, mes amis d'enfance et de toujours.

A Samy, merci de partager ma vie et de l'avoir rendue plus douce.

## Liste des abréviations

# **Plan**

## **INTRODUCTION**

## **MÉTHODES**

### **1. Caractéristiques de l'étude**

### **2. Population d'étude**

2.1.1. Critères d'inclusion

2.1.2. Critères de non inclusion

2.1.3. Consentement

### **3. Protocole de l'étude**

3.1. Bilan biologique

3.2. Composition corporelle

3.3. Evolution post opératoire

3.4. Critère de jugement principal

### **4. Analyse statistique**

## **RÉSULTATS**

### **1. Description de la population**

### **2. Traitement du diabète en pré-opératoire**

### **3. Evolution de la composition corporelle**

3.1. Dans la cohorte

3.2. Selon le type de chirurgie

### **4. Evolution du traitement du diabète**

### **5. Evolution de l'HbA1c**

### **6. Rémission du diabète**

6.1. Dans la cohorte

6.2. Selon le type de chirurgie

### **7. Résurgence du diabète**

### **8. Facteurs prédictifs de rémission du diabète**

8.1. Analyse statistique univariée

8.2. Analyse statistique multivariée

### **9. Facteurs prédictifs de résurgence du diabète**

9.1. Analyse statistique univariée

## **DISCUSSION ET CONCLUSION**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **TABLEAUX**

## **FIGURES**

## **LISTE DES TABLEAUX**

## **LISTE DES FIGURES**

## **TABLE DES MATIERES**

## **ANNEXES**

# **REMISSION DU DIABETE DE TYPE 2 CHEZ LES FEMMES APRES CHIRURGIE BARIATRIQUE JUSQU'A 10 ANS DE SUIVI**

**Auteurs Justine Trotte<sup>1</sup>, Pr Patrick Saulnier<sup>2</sup>, Pr Patrice Rodien<sup>1</sup>, Dr Agnès Salle<sup>1</sup>**

Affiliations

<sup>1</sup>Service Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, CHU d'Angers, Angers, F-49000, France

<sup>2</sup>Département hospitalo-universitaire de Biostatistiques et Méthodologie, CHU d'Angers, Angers, F-49000, France

## **INTRODUCTION**

Le diabète constitue une problématique de santé publique mondiale. Selon le rapport mondial de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2016(1), on estimait à 422 millions le nombre de personnes diabétiques dans le monde en 2014. Selon Santé Publique France(2), on estime le nombre de patients diabétiques à 5,2 millions en France en 2019. En 2009, plus de 34 000 décès étaient liés au diabète soit 6,3% des décès toutes causes confondues en France(3).

La prévalence du diabète de type 2 ne cesse d'augmenter dans le monde parallèlement à l'industrialisation mondiale et à l'occidentalisation de l'alimentation. Le diabète de type 2 survient chez des individus génétiquement prédisposés en association à des facteurs environnementaux tels que la sédentarité et une alimentation riche en produits transformés, pauvre en fibres et en acides gras poly-insaturés, omega 3 et 6 et hypercalorique. La physiopathologie du diabète de type 2 est caractérisée par l'association d'une insulinorésistance et d'un déficit insulino-sécrétoire.

L'évolution naturelle du diabète est marquée par l'apparition de complications micro-angiopathiques telles que la rétinopathie diabétique, la néphropathie diabétique et la neuropathie diabétique et par des complications macro-vasculaires telles que l'artérite oblitrante des membres inférieurs, l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral.

La prise en charge du diabète de type 2 repose sur la modification du mode vie par la mise en place d'une activité physique régulière et d'une alimentation équilibrée ainsi que sur des thérapeutiques médicamenteuses telles que les traitements anti-diabétiques et l'insulinothérapie. Ces dernières années ont été marquées par de nombreuses avancées thérapeutiques avec l'apparition sur le marché des analogues du GLP-1 et des inhibiteurs du SGLT-2. Ces traitements ont démontré une efficacité sur l'équilibre glycémique, le pronostic pondéral et sur la diminution de la mortalité cardio-vasculaire. Néanmoins, il n'existe pas de traitement curatif du diabète de type 2.

La chirurgie bariatrique s'est largement développée en France depuis une vingtaine d'années. Selon une étude nationale(4), le nombre d'interventions de chirurgie bariatrique a été multiplié par 2.6 entre 2008 et 2014 en France soit 45474 interventions réalisées en 2014. Ce chiffre ne cesse d'augmenter avec 60000 interventions effectuées en 2016 selon le rapport public de 2017 de l'Inspection Générale des Affaires Sociales(5).

Plusieurs études(6,7) ont montré un bénéfice de la chirurgie bariatrique sur le diabète permettant de diminuer voire d'arrêter les traitements anti-diabétiques faisant émerger l'idée d'une possible rémission du diabète de type 2 après chirurgie bariatrique. Ces modifications du métabolisme glucidique apparaissent précocement après l'intervention et sont observées après une chirurgie malabsorptive comme le bypass gastrique en Y (BPG) ou après une chirurgie restrictive comme la sleeve gastrectomie (SG). Les mécanismes impliqués sont complexes et restent à préciser pour certains d'entre eux. Le métabolisme glucidique est amélioré par la restriction calorique en post opératoire immédiat et par la perte de poids secondairement. Certaines études évoquent d'autres mécanismes tels qu'une amélioration de l'insulino-sensibilité entraînant une diminution de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse et une augmentation de la captation tissulaire du glucose, une augmentation de l'insulino-sécrétion et une optimisation de l'effet incrétine(8,9).

L'état actuel de la littérature scientifique comporte essentiellement des études à court terme avec un suivi de 2 ans ou à moyen terme avec un suivi de 5 à 6 ans post opératoires ne permettant pas de dire si les bénéfices observés initialement sur le diabète persistent à distance de l'intervention(10,11). Il existe une disparité importante entre les études sur la définition de la rémission du diabète de type 2(12). En 2009, Buse et coll ont proposé une définition de la rémission partielle et de la rémission complète du diabète de type 2. Ils ont défini la rémission partielle comme l'association d'une glycémie à jeun <1,26g/L et d'une HbA1c <6,5% sans traitement et la rémission complète comme l'association d'une glycémie à

jeun <1g/L et d'une HbA1c <5.7% sans traitement(13). L'hétérogénéité de définition de la rémission du diabète de type 2, de durée de suivi et de type de chirurgie participent à expliquer les différences de résultats observés. Une étude américaine de 2012(7) observe 62% de rémission du diabète de type 2 à 6 ans d'un BPG tandis qu'une étude plus récente de 2020(10) retrouve 5% de rémission complète du diabète de type 2 à 5 ans d'un BPG et aucune rémission à 5 ans d'une SG.

L'objectif de notre étude est de documenter la prévalence de la rémission partielle et complète du diabète de type 2 dans notre cohorte selon la définition de Buse et coll jusqu'à 10 ans de suivi. Les objectifs secondaires sont d'identifier des facteurs prédictifs pré et post opératoires de la rémission et de la résurgence du diabète de type 2 après chirurgie bariatrique et d'observer la relation entre l'évolution des paramètres de la composition corporelle et l'évolution du diabète de type 2 après chirurgie bariatrique.

# **MÉTHODES**

## **1. Caractéristiques de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique qui a été réalisée sur une cohorte de patients du service Endocrinologie, Diabète et Nutrition du CHU d'Angers qui est reconnu Centre Spécialisé de l'Obésité (CSO). La période d'intérêt s'étendait d'avril 2005 à novembre 2020.

## **2. Population d'étude**

### **2.1.1. Critères d'inclusion**

La population d'étude concernait exclusivement des femmes pour des raisons d'homogénéité de population et de comparabilité des paramètres de composition corporelle, âgées de plus de 18 ans, diabétiques de type 2 avec un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur ou égal à 35kg/m<sup>2</sup> conformément aux indications de la chirurgie bariatrique de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2009(14).

Les patientes étaient considérées comme diabétiques lorsqu'elles prenaient un traitement anti-diabétique ou lorsqu'elles avaient une HbA1c supérieure ou égale à 6,5% et/ou une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1.26g/L à deux reprises.

### **2.1.2. Critères de non inclusion**

Les patients souffrant d'un diabète non type 2 ont été exclus de l'étude (exclusion des patients souffrant d'un diabète de type 1, d'un diabète dit cétosique de l'africain, d'un diabète MODY, d'un diabète secondaire à une pancréatopathie, etc).

### **2.1.3. Consentement**

Toutes les patientes avaient signé un consentement autorisant l'utilisation à des fins scientifiques et de publications des données cliniques et paracliniques recueillies dans le cadre de leur prise en charge médicale habituelle. L'étude a fait l'objet d'une validation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

### **3. Protocole de l'étude**

Les patientes étaient vues en consultation pré-opératoire puis annuellement à l'occasion d'une Hospitalisation de jour prévue dans leur suivi. Les points d'intérêt ont été fixés à 6 mois, 3 ans, 5 ans, 8 ans et 10 ans post opératoires. A chaque temps, on disposait du poids et de la taille des patientes : elles étaient pesées à jeun, en sous-vêtements sur la balance du pléthysmographe, calibrée quotidiennement avec une précision de 0,01kg et elles étaient mesurées grâce à une toise murale (SECA 240, Hamburg, Germany) avec une précision de 0,2 cm avec calcul de l'IMC (défini par poids/taille<sup>2</sup>). La pression artérielle était mesurée en position allongée, avec un brassard adapté à la circonférence brachiale sur une durée de 20 minutes. Les patientes étaient encouragées à suivre un fractionnement alimentaire comportant trois repas équilibrés, se limitant au plat de résistance pour le déjeuner et le dîner et trois collations composées pour deux d'entre elles d'un produit laitier et d'un produit fruitier et pour la dernière de deux produits laitiers. Le fractionnement alimentaire avait pour but de permettre des apports nutritionnels satisfaisants rapidement après la chirurgie afin de limiter la survenue d'une dénutrition protéino-énergétique et de carences en vitamines et en oligo-éléments. A distance de la chirurgie, le fractionnement avait pour objectif de maintenir stable le volume de la poche gastrique. Pour vérifier la bonne mise en œuvre du fractionnement alimentaire, on disposait du bilan alimentaire déclaratif des trois derniers jours et les patientes bénéficiaient d'une consultation diététique à chaque temps. De plus, il leur était conseillé de maintenir un suivi diététique minimal annuel en dehors de l'Hospitalisation de Jour.

Les patientes étaient également stimulées à adopter une activité physique régulière mixte comportant une activité quotidienne dite d'endurance associée à une activité de renforcement musculaire à raison de trois séances minimum par semaine, conformément aux recommandations de l'ADA(15). Les patientes étaient interrogées sur leur pratique à chaque

temps et elles avaient la possibilité de rencontrer un enseignant d'activité physique adaptée à la discrédition de la patiente et du médecin.

### **3.1. Bilan biologique**

Pour chaque temps on disposait d'un bilan biologique comportant :

- un dosage de la glycémie veineuse à jeun selon la méthode par hexokinase (Advia Chemistry Siemens),
- de l'HbA1c selon la méthode par HPLC Echange d'ions (G8 – Tosoh),
- de l'hémoglobine pour aider à l'interprétation de l'HbA1c avec un analyseur SYSMEX (de la gamme XE de 2005 à octobre 2019 et de la gamme XN à partir d'octobre 2019),
- du bilan lipidique par colorimétrie avec calcul du LDL-cholestérol selon la formule de Friedewald si le dosage des triglycérides était inférieur à 3,75mmol/L ou mesuré par une technique directe avec détergent (Advia Chemistry Siemens) si le dosage des triglycérides était supérieur ou égal à 3,75mmol/L,
- de la créatinine via la Créatininase Peroxydase (Advia Chemistry Siemens) avec calcul de la clairance de la créatinine selon la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

### **3.2. Composition corporelle**

On disposait de la composition corporelle des patientes à chaque temps. Celle-ci était mesurée grâce à un modèle à 3 compartiments à partir des mesures du poids, de l'eau corporelle totale obtenue par impédancemétrie bioélectrique multifréquence et du volume corporel obtenu par pléthysmographie par déplacement d'air.

Les paramètres de la composition corporelle qui nous intéressaient comportaient le poids, la masse grasse, la masse maigre et la masse musculaire. Le pourcentage de masse grasse ou adiposité était déterminé à partir du poids, de l'eau corporelle totale et du volume corporel selon l'équation de Siri. La masse musculaire était déterminée selon l'équation de Janssen et

le pourcentage de masse musculaire ou musculosité était calculée en rapportant la masse musculaire au poids (cf Annexes).

### **3.3. Evolution post opératoire**

L'évolution post opératoire était basée sur le suivi du poids avec calcul à chaque temps du pourcentage de perte de poids et du pourcentage de perte d'excès de poids (PEP) par rapport au poids pré-opératoire. Le pourcentage de PEP nécessitait la détermination du poids idéal calculé pour un IMC à 25.0 kg/m<sup>2</sup> selon la formule de Reinhold(16). Les paramètres de musculosité et d'adiposité étaient interprétés à chaque temps en fonction d'objectifs ajustés à l'IMC des patientes. La masse grasse et la masse maigre étaient comparées à chaque temps au temps pré-opératoire.

### **3.4. Critère de jugement principal**

Conformément aux critères de Buse et coll de 2009, les patientes étaient considérées en rémission partielle du diabète de type 2 lorsqu'elles avaient une HbA1c <6.5% et une glycémie à jeun <1.26g/L en l'absence de tout traitement anti-diabétique. Elles étaient considérées en rémission complète du diabète de type 2 lorsqu'elles avaient une HbA1c <5.7% et une glycémie à jeun <1.0g/L en l'absence de tout traitement anti-diabétique. Enfin, elles étaient considérées en rémission prolongée lorsque la rémission complète persistait depuis 5 ans au moins.

## **4. Analyse statistique**

L'analyse statistique descriptive a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 16. Les analyses statistiques univariée et multivariée ont été réalisées à l'aide du logiciel Statistical Package for the Social Sciences version 21.

La comparaison des variables quantitatives a été effectuée à l'aide d'un test t de Student lorsque l'effectif était supérieur à 30 et à l'aide d'un test u de Mann-Whitney lorsqu'il ne l'était

pas. La comparaison des variables qualitatives a été effectuée à l'aide d'un test du Chi-2 lorsque l'effectif était supérieur à 5 dans chaque sous-groupe et à l'aide d'un test de Fisher lorsqu'il ne l'était pas.

Le risque instantané de rémission et le risque instantané de résurgence ont été analysés grâce à la réalisation de courbes de survie de Kaplan-Meier avec calcul du log rank.

L'analyse multivariée a été réalisée à l'aide d'un test de régression logistique binaire selon la méthode descendante.

La différence était considérée significative pour des valeurs de  $p<0,05$  en analyse univariée et en analyse multivariée.

# RÉSULTATS

## 1. Description de la population

L'âge médian des femmes de notre cohorte au moment de l'intervention était de 50 ans. Les femmes opérées d'une SG étaient un peu plus âgées avec un âge médian de 53 ans.

Le poids médian des femmes avant l'intervention était de 122,35kg avec un IMC médian à 46,25kg/m<sup>2</sup> en faveur d'une obésité de grade 3. Elles souffraient d'une obésité plus sévère dans les groupes SG et DBP avec des IMC médians respectivement à 52,60kg/m<sup>2</sup> et 55,20kg/m<sup>2</sup> par rapport au groupe BPG où elles avaient un IMC médian à 44,20kg/m<sup>2</sup>.

Il n'y avait pas de différence entre les trois types de chirurgie en ce qui concernait la durée d'évolution du diabète. Le diagnostic de diabète avait été posé récemment avant l'intervention avec une médiane de 2 ans d'évolution. Leur diabète était bien équilibré au moment de la chirurgie avec une HbA1c médiane à 6,7%. L'HbA1c médiane était plus basse dans le groupe BPG (6,7%) par rapport aux groupes DBP (6,9%) et SG (7,0%).

La majorité des patientes souffraient également d'une hypertension artérielle traitée pour 71,3% (127/178) d'entre elles avec une prévalence plus marquée chez les femmes opérées d'une SG à 84,4% (27/32). Elles étaient un peu plus d'un tiers à être traitées pour une dyslipidémie (63/176). Les caractéristiques des patientes sont colligées dans le tableau I.

## 2. Traitement du diabète en pré-opératoire

La majorité des patientes étaient traitées par metformine pour 91% (162/178) d'entre elles, en monothérapie pour 50,6% d'entre elles (82/162).

Le traitement par sulfamides hypoglycémiants concernait 22% (39/178) des patientes, il était toujours associé à d'autres antidiabétiques oraux tels que la metformine pour 89,7% (35/39), les glitazones pour 20,5% (8/39) d'entre elles ou l'insuline pour 17,9% (7/39) d'entre elles.

L'insulinothérapie concernait 14,1% (25/178) des patientes, le schéma par multi-injections était majoritaire et concernait 68% (17/25) d'entre elles. L'insuline était fréquemment associée à la metformine chez 80% (20/25) des femmes.

L'utilisation des autres traitements était minoritaire. Il n'y avait pas de différence de traitement du diabète selon le type de chirurgie. Les traitements du diabète avant chirurgie sont colligés dans le tableau II.

### **3. Evolution de la composition corporelle**

#### **3.1. Dans la cohorte**

La médiane de perte de poids après la chirurgie est de 26,1% à 6 mois et de 31,08% à 3 ans où on observe le maximum de perte de poids.

La médiane de PEP est de 56,13% à 6 mois et de 71,12% à 3 ans où on observe le maximum de PEP.

On observe une perte importante de masse grasse avec une médiane de masse grasse initiale à 58,4kg qui diminue jusqu'à 31,9kg à 3 ans avec un minimum d'adiposité de 39,0% à 3 ans.

La masse musculaire en valeur absolue tend globalement à se maintenir après la chirurgie, il en résulte une augmentation de la musculosité en post opératoire jusqu'à 27,3% à 3 ans de la chirurgie.

On observe ainsi une amélioration de la composition corporelle en post opératoire avec un bénéfice maximal obtenu à 3 ans de la chirurgie avec une tendance à la dégradation au-delà de la troisième année sans revenir aux paramètres initiaux. L'évolution de la composition corporelle de la cohorte est colligée dans le tableau III.

#### **3.2. Selon le type de chirurgie**

L'évolution des paramètres de composition corporelle après BPG et DBP suit celle de la cohorte avec des résultats optimaux à 3 ans de la chirurgie.

Les résultats observés après une SG diffèrent légèrement puisqu'on observe un nadir de l'adiposité à 6 mois et un taux maximal de musculosité à 6 mois. L'évolution de la composition corporelle selon le type de chirurgie est colligée dans les tableaux IV à VI.

#### **4. Evolution du traitement du diabète**

On met en évidence une diminution précoce de l'utilisation des biguanides et inhibiteurs des alpha glucosidases en post opératoire avec un nadir à 21,9% (23/105) de femmes traitées à 5 ans de la chirurgie. On observe ensuite une réascension de la prescription de ces traitements à partir de 8 ans, cette tendance se maintient à 10 ans de l'intervention avec 48,3% (14/29) de patientes traitées.

L'utilisation des traitements dits insulino-sécrétateurs, sulfamides hypoglycémiants et glinides, diminue après l'intervention avec un nadir à 2,4% (1/42) de femmes traitées à 8 ans de la chirurgie.

L'utilisation de l'insuline diminue rapidement en post opératoire ne concernant plus que 3,4% (6/178) des femmes à 6 mois de l'intervention puis reste stable dans le temps jusqu'à 10 ans de la chirurgie.

On observe une évolution différente après DBP avec un arrêt des traitements anti-diabétiques à partir de 3 ans post opératoire qui perdure jusqu'à 10 ans de suivi à l'exception d'un patient traité transitoirement par metformine à 5 ans. L'évolution des traitements anti-diabétiques est colligée dans le tableau VII.

#### **5. Evolution de l'HbA1c**

On observe une diminution de l'HbA1c médiane après chirurgie de 6,7% jusqu'à 5,8% à 6 mois, 3 ans et 5 ans de la chirurgie. Il existe une réascension de l'HbA1c à partir de 8 ans à 5,95% et à 6,1% à 10 ans restant inférieure au temps pré-opératoire.

Des valeurs d'HbA1c sensiblement inférieures sont observées après DBP avec un nadir à 5,05% à 3 ans sans traitement avec une réascension à 10 ans à 5,95% sans traitement. L'évolution de l'HbA1c après chirurgie est colligée dans le tableau VIII.

## 6. Rémission du diabète

### 6.1. Dans la cohorte

A 6 mois, 60,5% (107/177) des femmes sont en rémission partielle, cette proportion augmente pour atteindre 70,2% (92/131) et 71,4% (75/105) respectivement à 3 ans et à 5 ans de l'opération. L'évolution se fait ensuite vers une résurgence du diabète avec une diminution du taux de rémission à 59,5% (25/42) et 41,4% (12/29) à respectivement 8 ans et 10 ans de l'intervention.

A 6 mois, 28,2% (50/177) des femmes sont en rémission complète avec une progression jusqu'à 38,2% (50/131) à 3 ans de suivi. Cela se maintient jusqu'à 5 ans avec 35,2% (37/105) des femmes en rémission complète, on note ensuite une diminution à 8 ans avec un taux de 21,4% (9/42).

La rémission complète prolongée définie par l'existence d'une rémission complète persistante pendant 5 ans au moins ne concerne que 14,3% (6/42) des femmes à 8 ans de suivi et 17,2% (5/29) des femmes à 10 ans de suivi. L'évolution de la rémission du diabète dans la cohorte est colligée dans le tableau IX. La courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle est illustrée figure 1.

### 6.2. Selon le type de chirurgie

Après DBP, la rémission partielle du diabète à 6 mois concerne 64,7% (11/17) des patientes et 100% de la population (14/14) à 3 ans. Ces taux de rémission sont supérieurs à ceux observés après BPG intéressant 61,3% (81/128) des patientes à 6 mois et 70,8% (63/89) des patientes à 3 ans, eux-mêmes supérieurs à ceux observés après SG intéressant 46,9% (15/32)

des patientes à 6 mois et 53,6% (15/28) des patientes à 3 ans. Ces différences persistent jusqu'à 8 ans de suivi avec une rémission partielle du diabète chez 100% (4/4) des patientes après DBP, 64,3% (18/28) des patientes après BPG et 30% (3/10) des patientes après SG.

Les taux de rémission complète du diabète observés après DBP sont superposables à ceux de la rémission partielle avec 100% (14/14) de rémission complète à 3 ans.

Après BPG, on observe jusqu'à 30% de rémission complète du diabète à 3 ans (27/89) et 5 ans (22/73).

Après SG, on observe jusqu'à 32,1% (9/28) de rémission complète à 3 ans de la chirurgie. L'évolution de la rémission du diabète selon le type de chirurgie est colligée dans le tableau X.

## **7. Résurgence du diabète**

On a étudié la résurgence du diabète dans le sous-groupe des patientes en rémission partielle à 3 ans post opératoire (n=92) qui correspond au temps où on avait le plus grand effectif de patientes en rémission. Il y a 6% (4/67) de résurgence à 5 ans, 12% (3/25) de résurgence à 8 ans et 21,4% (3/14) de résurgence à 10 ans post opératoire.

On observe une augmentation de la résurgence du diabète à distance de la chirurgie. La courbe de survie Kaplan Meier de la résurgence est illustrée figure 2.

## **8. Facteurs prédictifs de rémission du diabète**

### **8.1. Analyse statistique univariée**

On a étudié la rémission partielle du diabète à 3 ans en comparant les femmes en rémission à celles qui ne l'étaient pas. Les données étaient disponibles pour 131 patientes et sont exprimées en moyenne ou en fréquence (%).

Comparativement aux femmes non en rémission, en pré-opératoire, les femmes en rémission partielle à 3 ans ont une HbA1c inférieure (6,77 vs 7,75%, p<0,001) et donc un diabète mieux équilibré. Leur glycémie à jeun est significativement plus basse (1,33 vs 1,51g/L, p=0,017),

leur diabète a été diagnostiquée plus récemment (3 vs 8,2 ans, p<0,001) et est moins insulino-traité avant la chirurgie (3,3% vs 35,9%, p<0,001). Elles prennent moins de traitements anti-diabétiques (1,4 vs 1,7, p=0,013). Leur taux de musculosité est moindre (21,5 vs 22,7%, p=0,041).

La rémission partielle à 3 ans est significativement dépendante du type de chirurgie. Il y a 100% (14/14) de rémission partielle à 3 ans après DS, 70,8% (63/89) après BPG et 53,6% (15/28) après SG avec un p=0,004.

A 6 mois de la chirurgie, elles ont perdu significativement plus de poids (26,7 vs 23,9%, p=0,02) et plus de masse grasse (-24,6 vs -20,0kg, p=0,007).

A 3 ans de la chirurgie, elles ont perdu significativement plus de poids (33,0 vs 26,5%, p=0,001) et plus de PEP (71,5 vs 61,8%, p=0,033). Elles ont perdu plus de masse grasse (-28,4 vs -20,7kg, p=0,005) et leur taux d'adiposité est moindre (37,9 vs 41,3%, p=0,037).

Leur taux de musculosité est significativement supérieur (27,7 vs 25,9%, p=0,034).

Les données de l'analyse univariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans sont colligées dans le tableau XI. La courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète en fonction du traitement par insuline en pré-opératoire est illustrée figure 3 et celle de la rémission partielle du diabète en fonction du type de chirurgie est illustrée figure 4.

## 8.2. Analyse statistique multivariée

L'analyse univariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans a permis de sélectionner certaines variables significatives en vue de les tester en analyse multivariée. Les données sont exprimées en odd ratio (OR) accompagné de son intervalle de confiance. Le modèle réalisé permet de prédire la rémission partielle du diabète à 3 ans à 82,0%.

En pré-opératoire, la rémission partielle du diabète à 3 ans est corrélée négativement avec le traitement par insuline (OR 0,118 [0,018;0,79]), le taux d'HbA1c (OR 0,507 [0,276;0,931]) et la durée d'évolution du diabète (OR 0,851 [0,74;0,979]).

Le BPG apparaît comme facteur protecteur de la rémission partielle à 3 ans (OR 4,92 [1,203; 20,121]). On note également une tendance à la rémission après DBP (OR 3281216928) mais la différence n'est pas significative ( $p=0,998$ ). Les caractéristiques du modèle statistique sont colligées dans le tableau XII. Les résultats de l'analyse multivariée de la rémission partielle à 3 ans sont colligés dans le tableau XIII.

## 9. Facteurs prédictifs de résurgence du diabète

### 9.1. Analyse statistique univariée

Les données de la résurgence du diabète à 8 ans de la chirurgie étaient disponibles pour 25 patientes et sont exprimées en moyenne ou en fréquence (%).

Comparativement aux patientes en rémission persistante, les femmes en résurgence sont plus âgées (57,7 vs 48,8 ans,  $p=0,089$ ).

On n'a pas mis en évidence de dépendance entre la résurgence du diabète à 8 ans et le type de chirurgie ( $p=0,148$ ).

A 3 ans, elles ont plus de masse grasse (46,1 vs 30,1kg,  $p=0,046$ ) et un taux d'adiposité supérieur (47,4 vs 35,7%,  $p=0,027$ ). Cette tendance existe aux autres temps mais la différence n'est pas significative. Elles ont un taux de musculosité inférieur (22,7 vs 28,2%,  $p=0,036$ ). Cette tendance existe aux autres temps mais la différence n'est pas significative.

A 5 ans, elles ont perdu moins de masse grasse (-12,8 vs -27,2kg,  $p=0,031$ ).

Les données de l'analyse univariée de la résurgence sont colligées dans le tableau XIV. La courbe de survie de la résurgence selon le type de chirurgie est illustrée figure 5.

## **DISCUSSION ET CONCLUSION**

Notre étude apporte des informations inédites sur l'évolution du diabète de type 2 à long terme après chirurgie bariatrique. Nous avons observé un taux de rémission partielle du diabète de type 2 de 70,2% (92/131) et de 71,4% (75/105) respectivement à 3 ans et 5 ans de la chirurgie qui régresse à partir de 8 ans pour atteindre 41,4% (12/29) à 10 ans. Quand on considère la rémission complète, la prévalence était plus faible avec 38,2% (50/131) à 3 ans et s'amenuisait dans le temps pour ne concerner que 21,4% (9/42) des femmes à 8 ans et 17,2% (5/29) à 10 ans. Ces résultats sont comparables à ceux de la cohorte suédoise(17) qui comparait 343 patients diabétiques opérés d'une chirurgie bariatrique à 260 patients diabétiques traités médicalement. Cette étude retrouvait un taux de rémission du diabète à 2 ans de 72,3% dans le groupe opéré avec une diminution à distance de la chirurgie à 38,1% à 10 ans et à 30,4% à 15 ans. Nos résultats sont également comparables à ceux d'une étude américaine de 2017(18) qui mettait en évidence un taux de rémission partielle de 75% (66/88), de 62,1% (54/87) et de 51% (43/84) respectivement à 2 ans, 6 ans et 12 ans d'un BPG. Les critères de rémission utilisés dans ces deux études étaient équivalents à ceux de la rémission partielle de notre étude.

Nos résultats ont montré une influence de la technique chirurgicale sur la rémission du diabète de type 2 avec une tendance à la supériorité de la DBP (100%) sur le BPG (70,8%) et du BPG sur la SG (53,6%). Après analyse multivariée, le BPG apparaissait comme facteur prédictif de la rémission partielle à 3 ans (OR 4,920). Ces résultats sont corroborés par une méta-analyse de 2009(19) de 621 études publiées entre 1990 et 2006 qui retrouvait un taux de rémission de 95,1% après DBP, de 80,3% après BPG et de 79,7% après SG et par une étude italienne de 2012(6) qui retrouvait un taux de rémission du diabète de 95% après DBP et de 75% après BPG à 2 ans de la chirurgie. Il est possible que l'on n'ait pas mis en évidence la supériorité de

la DBP dans notre étude du fait du faible effectif de patientes opérées par cette technique chirurgicale (17/178). Nous avons observé également des taux de rémission inférieurs après SG dans notre étude mais il pourrait exister des biais de confusion. En effet, dans notre cohorte, les femmes opérées d'une SG étaient plus âgées, elles avaient plus de comorbidités métaboliques et leur diabète était moins bien équilibré.

A l'instar de plusieurs études(20,21), nous avons observé un parallélisme entre la perte de poids et la PEP et la rémission du diabète après la chirurgie. De manière très intéressante, au-delà de la perte de poids, nous avons observé un continuum entre les paramètres de composition corporelle, notamment la musculosité et l'adiposité, et celle du diabète après chirurgie. En effet, les patientes en rémission partielle à 3 ans avaient augmenté leur musculosité et diminué leur adiposité de manière significative par rapport aux patientes avec un diabète persistant. Il semblerait que la rémission du diabète soit sous-tendue par l'optimisation de la composition corporelle et notamment par le maintien de la masse musculaire au détriment de la masse grasse. A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées aux liens potentiels entre rémission du diabète et composition corporelle. Il est intéressant de mettre en relation ces résultats avec ceux d'une étude américaine de 2005 de 50 patients opérés d'une DBP(22). Cette étude mettait en évidence une perte de masse grasse plus importante de 28% et un gain supplémentaire de masse maigre de 8% à 18 mois dans le groupe activité physique. L'intervention était définie par la pratique d'une activité physique pendant au moins 30min 3 fois par semaine. Par extrapolation, nos résultats suggèrent un rôle central de l'activité physique dans l'amélioration de la composition corporelle et la rémission du diabète après chirurgie.

Notre étude a permis d'identifier des facteurs péjoratifs pré-opératoires de rémission à 3 ans tels que l'insulinothérapie avec un OR à 0,118 [0,018;0,790], le taux d'HbA1c avec un OR à 0,507 [0,276;0,931] et la durée d'évolution du diabète avec un OR à 0,851 [0,740;0,979]. Ces facteurs ont également été identifiés dans la littérature et ont été intégrés à des scores prédictifs de rémission du diabète à 1 an (23–25) et à 5 ans (26). L'existence de ces facteurs pré-opératoires est intéressante dans le contexte du développement de la chirurgie métabolique car ils pourraient intervenir dans la sélection des patients.

Le Second Diabetes Surgery Summit II (DSS-II)(27) a récemment élargi les indications de la chirurgie métabolique aux patients diabétiques avec un IMC entre 30 et 34,9kg/m<sup>2</sup> en cas de diabète déséquilibré malgré une prise en charge médicale optimale. L'IMC pré-opératoire ne semble pas être un bon marqueur prédictif de rémission, bien que cela soit controversé dans la littérature, ce qui peut justifier le recours à la chirurgie métabolique(17,28,29). Plusieurs études(28,30–33) se sont intéressées à l'efficacité de la chirurgie métabolique chez les patients avec des IMC <35kg/m<sup>2</sup>. Dans une méta-analyse de 2015(28), les auteurs ont comparé les patients avec un IMC pré-opératoire inférieur à 35kg/m<sup>2</sup> à ceux avec un IMC supérieur ou égal à 35kg/m<sup>2</sup>. Ils n'ont pas mis en évidence de différence d'efficacité de la chirurgie sur la rémission du diabète en fonction de l'IMC avec 72% de rémission chez les patients avec un IMC inférieur à 35kg/m<sup>2</sup> et 71% de rémission chez les patients avec un IMC supérieur ou égal à 35kg/m<sup>2</sup>. Les objectifs de la chirurgie métabolique restent à définir à savoir l'obtention de la rémission du diabète ou l'optimisation du diabète.

Dans notre étude, la chirurgie bariatrique a permis une amélioration de l'équilibre glycémique ainsi qu'une simplification thérapeutique qui perdurait jusqu'à 10 ans de suivi. Cette idée est également véhiculée par une étude espagnole rétrospective de 2013(34) de 125 patients

diabétiques opérés d'une chirurgie bariatrique. Parmi les patients avec un diabète persistant à 1 an de la chirurgie, ils étaient 91,9% (57/62) à avoir atteint l'HbA1c cible de 7,0%. Ils étaient traités par des mesures hygiéno-diététiques pour 41,9% (26/62), par des traitements anti-diabétiques pour 48,4% (30/62) et par de l'insuline pour 9,7% (6/62) d'entre eux.

Dans notre cohorte, la résurgence du diabète concernait 6% (4/67), 12% (3/25) et 21,4% (3/14) des femmes respectivement à 5 ans, 8 ans et 10 ans. Ces taux de prévalence sont inférieurs à ceux de la cohorte suédoise (35) qui retrouvait 54% et 61% de résurgence du diabète à 10 ans et 15 ans après la chirurgie. Dans cette analyse post hoc, les auteurs ont identifié des facteurs pré-opératoires prédictifs de résurgence comparables à ceux utilisés pour la prédiction de la rémission tels qu'une HbA1c augmentée, une glycémie veineuse élevée et l'ancienneté du diabète. Une faible perte de poids à 2 ans de la chirurgie apparaissait également comme facteur prédictif de résurgence du diabète. Nos résultats sont à mettre en relief avec ceux d'une étude internationale de 736 patients opérés d'une chirurgie bariatrique(36) qui retrouvait 58% de rémission du diabète à 1 an de la chirurgie dont 32% de résurgence du diabète avec un suivi médian de 8 ans. Les auteurs ont identifié des facteurs prédictifs de résurgence du diabète tels que l'intensité de traitement avant la chirurgie et la durée d'évolution du diabète. Dans cette étude, la SG apparaissait comme plus pourvoyeuse de résurgence que le BPG.

A notre connaissance, il y a peu ou pas de données dans la littérature étudiant l'influence de la composition corporelle alors que nous avons observé une association entre la résurgence et l'évolution péjorative de la composition corporelle à 3 ans dans notre cohorte. Une méta-analyse de 2012(37) a suggéré que l'activité physique pourrait être associée à une plus grande perte de poids après chirurgie bariatrique. Une récente étude interventionnelle(38) a mis en

évidence l'influence variable de l'activité physique en fonction de sa nature sur la composition corporelle. Dans cette étude, l'association d'exercices d'endurance en aérobie à des exercices contre résistance était associée à une perte de poids et à un gain de masse musculaire plus importants en comparaison à la pratique isolée d'exercices en aérobie. Par extrapolation, cela suggère que la pratique d'une activité physique adaptée pourrait participer à diminuer la résurgence du diabète via l'optimisation de la composition corporelle.

L'intérêt de ce travail est la durée du suivi des patientes jusqu'à 10 ans après la chirurgie ce qui a permis d'évaluer la rémission du diabète à long terme et le recul suffisant pour étudier la résurgence du diabète. Un autre atout de ce travail est le recueil des paramètres de composition corporelle mesurés à chaque temps selon un modèle validé à 3 compartiments ce qui est inédit dans la littérature. Les autres forces de ce travail résident dans la taille initiale de la cohorte ainsi que dans l'inclusion des patientes opérées d'une DBP.

Les limites de ce travail sont le caractère rétrospectif et la proportion croissante de perdus de vue à distance de la chirurgie. Le faible effectif restant à 8 ans n'a pas permis la réalisation d'une analyse multivariée de la résurgence du diabète par manque de puissance. Par ailleurs, la population d'étude est exclusivement composée de femmes donc les résultats obtenus ne sont pas extrapolables aux hommes.

Il serait intéressant de compléter ces données par une étude de l'incidence des complications du diabète chez les patients diabétiques en rémission après chirurgie bariatrique. La cohorte suédoise(17) retrouvait une diminution de l'incidence des complications micro-vasculaires (20,6 pour 1000 patients et par an) et macro-vasculaires (31,7 pour 1000 patients et par an) dans le bras chirurgie bariatrique par rapport au bras traitement médical (respectivement 41,8

pour 1000 patients et par an et 44,2 pour 1000 patients et pas an) pour un suivi médian de 18 ans.

Les recommandations actuelles reposent sur un consensus de l'ADA de 2009(13) qui préconise la poursuite de la surveillance des complications au même rythme que tout patient diabétique si la rémission du diabète est inférieure à 5 ans. Au-delà de 5 ans, l'ADA propose l'arrêt de la surveillance en l'absence de complication avérée. Il pourrait être intéressant d'actualiser ces recommandations compte-tenu du risque majoré de résurgence à long terme.

En conclusion, la chirurgie bariatrique apparaît comme un moyen efficace pour obtenir la rémission du diabète à court et moyen terme chez les femmes, en particulier en cas de diabète récemment diagnostiqué, bien équilibré, non insulino-traité et lorsque la technique chirurgicale est un BPG. La rémission du diabète semble sous-tendue par la perte de poids et par l'optimisation des paramètres de composition corporelle avec notamment le maintien de la masse musculaire aux dépens de la masse grasse qui est rendu possible par la pratique d'une activité physique régulière et adaptée.

A long terme, on assiste à une résurgence du diabète parallèlement à la reprise pondérale et à la détérioration des paramètres de composition corporelle ce qui suggère la nécessité d'une surveillance à vie des patientes aux antécédents de chirurgie bariatrique et une sensibilisation des médecins au risque de résurgence de diabète.

## BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Rapport mondial sur le diabète [Internet]. WHO. World Health Organization; Disponible sur: <http://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>

2. Prévalence et incidence du diabète [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/articles/prevalence-et-incidence-du-diabete>
3. Mortalité liée au diabète [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/articles/mortalite-liee-au-diabete>
4. Hazart J. ÉVOLUTION DU RECOURS À LA CHIRURGIE BARIATRIQUE EN FRANCE ENTRE 2008 ET 2014 / EVOLUTION OF BARIATRIC SURGERY PRACTICE IN FRANCE BETWEEN 2008 AND 2014. :9.
5. Situation de la chirurgie de l'obésité [Internet]. Disponible sur: <https://www.igas.gouv.fr/spip.php?article704>
6. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 26 avr 2012;366(17):1577-85.
7. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, et al. Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA.* 19 sept 2012;308(11):1122-31.
8. Batterham RL, Cummings DE. Mechanisms of Diabetes Improvement Following Bariatric/Metabolic Surgery. *Diabetes Care.* juin 2016;39(6):893-901.
9. Andrew CA, Umashanker D, Aronne LJ, Shukla AP. Intestinal and Gastric Origins for Diabetes Resolution After Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep.* juin 2018;7(2):139-46.
10. Courcoulas AP, Gallagher JW, Neiberg RH, Eagleton EB, DeLany JP, Lang W, et al. Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Diabetes Treatment: 5-Year Outcomes From a Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 mars 2020;105(3).
11. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Brandt ML, Xanthakos SA, et al. Five-Year Outcomes of Gastric Bypass in Adolescents as Compared with Adults. *N Engl J Med.* 30 mai 2019;380(22):2136-45.
12. Ramos-Levi A, Sanchez-Pernaute A, Matia P, Cabrerizo L, Barabash A, Hernandez C, et al. Diagnosis of Diabetes Remission After Bariatric Surgery May be Jeopardized by Remission Criteria and Previous Hypoglycemic Treatment. *Obes Surg.* oct 2013;23(10):1520-6.
13. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Prato SD, Inzucchi SE, et al. How Do We Define Cure of Diabetes? *Diabetes Care.* 1 nov 2009;32(11):2133-5.
14. Obésité - prise en charge chirurgicale chez l'adulte - Recommandations. 2009;26.
15. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* nov 2016;39(11):2065-79.
16. Reinhold RB. Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet.* sept 1982;155(3):385-94.

17. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of Bariatric Surgery With Long-term Remission of Type 2 Diabetes and With Microvascular and Macrovascular Complications. *JAMA*. 11 juin 2014;311(22):2297.
18. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kim J, Kolotkin RL, Nanjee MN, et al. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med*. 21 sept 2017;377(12):1143-55.
19. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med*. mars 2009;122(3):248-256.e5.
20. Yoshino M, Kayser BD, Yoshino J, Stein RI, Reeds D, Eagon JC, et al. Effects of Diet versus Gastric Bypass on Metabolic Function in Diabetes. *N Engl J Med*. 20 août 2020;383(8):721-32.
21. Zhou K, Wolski K, Malin SK, Aminian A, Schauer PR, Bhatt DL, et al. Impact of Weight loss Trajectory Following Randomization to Bariatric Surgery on Long-Term Diabetes Glycemic and Cardiometabolic Parameters. *Endocr Pract*. juin 2019;25(6):572-9.
22. Metcalf B, Rabkin RA, Rabkin JM, Metcalf LJ, Lehman-Becker LB. Weight Loss Composition: The Effects of Exercise following Obesity Surgery as Measured by Bioelectrical Impedance Analysis. *Obes Surg*. févr 2005;15(2):183-6.
23. Still CD, Wood GC, Benotti P, Petrick AT, Gabrielsen J, Strodel WE, et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. janv 2014;2(1):38-45.
24. Hayes MT, Hunt LA, Foo J, Tychinskaya Y, Stubbs RS. A Model for Predicting the Resolution of Type 2 Diabetes in Severely Obese Subjects Following Roux-en Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. juill 2011;21(7):910-6.
25. Aron-Wisnewsky J, Sokolovska N, Liu Y, Comaneshter DS, Vinker S, Pecht T, et al. The advanced-DiaRem score improves prediction of diabetes remission 1 year post-Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia*. oct 2017;60(10):1892-902.
26. Debédat J, Sokolovska N, Coupaye M, Panunzi S, Chakaroun R, Genser L, et al. Long-term Relapse of Type 2 Diabetes After Roux-en-Y Gastric Bypass: Prediction and Clinical Relevance. *Diabetes Care*. 1 oct 2018;41(10):2086-95.
27. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations | *Diabetes Care* [Internet]. [cité 14 févr 2021]. Disponible sur: <https://care.diabetesjournals.org/content/39/6/861>
28. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of Remission of Diabetes Mellitus in Severely Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: Do BMI or Procedure Choice Matter? A Meta-analysis. *Ann Surg*. mars 2015;261(3):459-67.
29. Park JY. Prediction of Type 2 Diabetes Remission after Bariatric or Metabolic Surgery. *J Obes Metab Syndr*. déc 2018;27(4):213-22.

30. Cevallos L, Rodríguez FM, Herrera A, Sepúlveda EM, Donatini G, Guilbert L, et al. Metabolic Surgery and Class 1 Obesity (< 35 kg/m<sup>2</sup>): a Prospective Study with Short-, Mid-, and Long-term Results Among Latinos. *Obes Surg.* 1 juin 2021;31(6):2401-9.
31. Espinosa O, Pineda O, Maydón HG, Sepúlveda EM, Guilbert L, Amado M, et al. Type 2 diabetes mellitus outcomes after laparoscopic gastric bypass in patients with BMI <35 kg/m<sup>2</sup> using strict remission criteria: early outcomes of a prospective study among Mexicans. *Surg Endosc Interv Tech J Soc Am Gastrointest Endosc Surg SAGES Eur Assoc Endosc Surg EAES.* 2017;1.
32. Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, Kenngott HG, Billeter AT, Vit G, et al. Surgical Versus Medical Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Nonseverely Obese Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* mars 2015;261(3):421-9.
33. DePaula AL, Macedo ALV, Rassi N, Machado CA, Schraibman V, Silva LQ, et al. Laparoscopic treatment of type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 35. *Surg Endosc.* mars 2008;22(3):706-16.
34. Ramos-Levi AM, Sanchez-Pernaute A, Cabrerizo L, Matia P, Barabash A, Hernandez C, et al. Remission of Type 2 Diabetes Mellitus Should Not Be the Foremost Goal after Bariatric Surgery. *Obes Surg.* déc 2013;23(12):2020-5.
35. Sjöholm K, Svensson P-A, Taube M, Jacobson P, Andersson-Assarsson JC, Carlsson LMS, et al. Evaluation of Prediction Models for Type 2 Diabetes Relapse After Post-bariatric Surgery Remission: a Post hoc Analysis of 15-Year Follow-up Data from the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Obes Surg.* oct 2020;30(10):3955-60.
36. Aminian A, Vidal J, Salminen P, Still CD, Nor Hanipah Z, Sharma G, et al. Late Relapse of Diabetes After Bariatric Surgery: Not Rare, but Not a Failure. *Diabetes Care.* mars 2020;43(3):534-40.
37. Egberts K, Brown WA, Brennan L, O'Brien PE. Does Exercise Improve Weight Loss after Bariatric Surgery? A Systematic Review. *Obes Surg.* févr 2012;22(2):335-41.
38. In G, Taskin HE, Al M, Alptekin HK, Zengin K, Yumuk V, et al. Comparison of 12-Week Fitness Protocols Following Bariatric Surgery: Aerobic Exercise Versus Aerobic Exercise and Progressive Resistance. *Obes Surg.* 1 avr 2021;31(4):1475-84.

## TABLEAUX

Tableau I - Caractéristiques et comorbidités de la population. Les données sont exprimées en médiane (premier et troisième quartile) ou prévalence (%) accompagnée de son intervalle de confiance.

	Cohorte (n=178)	By pass gastrique (n = 129 )	Sleeve gastrectomie (n= 32 )	Dérivation bilio- pancréatique (n= 17)
<b>Âge (ans)</b>	50 (41,3 ; 57,0)	49 (40,0 ; 57,0)	53 (45,3 ; 60,3)	50 (44,0 ; 54,0)
<b>Poids (kg)</b>	122,35 (109,1 ; 133,5)	117,40 (104,8 ; 128,6)	139,85 (121,2 ; 156,3)	141,40 (131,6 ; 147,8)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	46,25 (42,2 ; 51,4)	44,20 (40,8 ; 47,8)	52,60 (47,9 ; 58,5)	55,20 (52,4 ; 56,2)
<b>Ancienneté du diabète (années)</b>	2,0 (1,0 ; 8,0)	2,5 (1,0 ; 9,0)	2,0 (1,0 ; 6,5)	2,0 (1,0 ; 5,0)
<b>HbA1c (%)</b>	6,7 (6,3 ; 7,6)	6,7 (6,2 ; 7,5)	7,0 (6,5 ; 8,1)	6,9 (6,5 ; 8,1)
<b>Tabac</b>	25/176 14,2% [9 ; 19]	20/128 15,6% [9 ; 22]	4 /28 14,3% [1 ; 28]	1/17 5,8% [0 ; 18]
<b>HTA</b>	127/178 71,3% [65 ; 78]	90/129 69,8% [62 ; 78]	27/32 84,4% [71 ; 97]	10/17 58,8% [34 ; 84]
<b>Dyslipidémie</b>	63/176 35,8% [29 ; 43]	46/127 36,2% [28 ; 45]	12/32 37,5% [20 ; 56]	5/17 29,4% [6 ; 53]
<b>Insuffisance rénale chronique</b>	3/177 1,7% [0 ; 4]	3/128 2,3% [0 ; 5]	0/32 0%	0/17 0%

Tableau II - Traitement du diabète avant chirurgie. Les données sont exprimées en prévalence (%) accompagnée de son intervalle de confiance.

	<b>Cohorte (n=178)</b>	<b>By pass gastrique (n=129)</b>	<b>Sleeve gastrectomie (n=32)</b>	<b>Dérivation bilio- pancréatique (n=17)</b>
<b>Biguanides</b>	162/178 91% [87 ;95]	118/129 91,5% [87 ;96]	29/32 91% [81 ;100]	15/17 88% [71 ;100]
<b>Sulfamides hypoglycémiants</b>	39/178 22% [16 ;28]	27/129 21% [14 ;28]	8/32 25% [9 ;41]	4/17 23,5% [2 ;45]
<b>Glinides</b>	2/178 1,1% [0 ; 3]	1/129 0,8% [0 ;2]	0/32 0%	1/17 5,9% [0 ;18]
<b>Glitazones</b>	11/178 6% [2 ;10]	8/129 6% [2 ;10]	3/32 9% [0 ;19]	0/17 0%
<b>Inhibiteur alpha glucosidase</b>	3/178 1,7% [0 ;4]	3/129 2,3% [0 ;5]	0/32 0%	0/17 0%
<b>Inhibiteur de DPP4</b>	39/178 22% [16 ;28]	32/129 25% [17 ;33]	4/32 12,5% [1 ;24]	3/17 18% [0 ;38]
<b>Analogue du GLP-1</b>	6/178 3,4% [1 ;6]	5/129 3,9% [1 ;7]	0/32 0%	1/17 5,9% [0 ;18]
<b>Insuline basale</b>	8/178 4,5% [1 ;8]	6/129 4,7% [1 ;8]	1/32 3,1% [0 ;9]	1/17 5,9% [0 ;18]
<b>Multi-injections d'insuline</b>	17/178 9,6% [5 ;14]	13/129 10% [5 ;15]	3/32 9,4% [0 ;20]	1/17 5,9% [0 ;18]

Tableau III - Evolution de la composition corporelle après chirurgie bariatrique (cohorte). Les données sont exprimées en médiane (premier et troisième quartile).

	<b>Avant chirurgie</b>	<b>6 mois post opératoire</b>	<b>3 ans post opératoire</b>	<b>5 ans post opératoire</b>	<b>8 ans post opératoire</b>	<b>10 ans post opératoire</b>
<b>Poids (kg)</b>	122,35 (109,1 ; 133,38)	88,80 (79,2 ; 101,6)	82,40 (71,47 ; 94,55)	83,10 (73,82 ; 95,81)	85,46 (77,60 ; 96,05)	90,00 (79,27 ; 95,60)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	46,25 (42,23 ; 51,35)	34,10 (30,73 ; 38,80)	31,39 (27,70 ; 35,84)	32,50 (28,61 ; 36,37)	34,64 (30,22 ; 37,80)	34,20 (29,90 ; 35,46)
<b>Masse maigre (kg)</b>	63,20 (57,15 ; 67,65)	54,90 (49,95 ; 58,98)	50,80 (45,70 ; 54,58)	49,59 (43,70 ; 53,60)	49,32 (44,14 ; 52,86)	47,00 (43,33 ; 51,62)
<b>Masse grasse (kg)</b>	58,40 (48,75 ; 68,30)	35,65 (27,75 ; 44,28)	31,90 (24,48 ; 41,38)	35,44 (29,15 ; 43,71)	37,29 (32,13 ; 45,16)	41,71 (34,85 ; 45,85)
<b>Masse musculaire (kg)</b>	26,40 (23,85 ; 29,60)	23,90 (21,70 ; 26,48)	22,59 (20,02 ; 24,92)	21,53 (19,26 ; 23,92)	22,00 (19,46 ; 23,02)	21,47 (20,45 ; 22,61)
<b>Adiposité (%)</b>	48,30 (45,10 ; 52,00)	39,45 (33,93 ; 44,28)	39,00 (33,60 ; 45,20)	42,23 (37,27 ; 46,62)	45,18 (39,40 ; 49,75)	46,23 (44,03 ; 49,00)
<b>Musculosité (%)</b>	21,8 (20,00 ; 23,48)	26,84 (23,98 ; 29,59)	27,30 (24,10 ; 29,90)	25,50 (23,08 ; 28,03)	24,40 (23,10 ; 26,52)	24,50 (23,25 ; 26,68)
<b>Variation de la masse grasse (kg)</b>		-22,80 (-28,6 ; -17,75)	-25,38 (-35,1 ; -15,58)	-20,78 (-27,6 ; -14,24)	-21,38 (-29,46 ; -15,1)	-20,52 (-23,7 ; -13,38)
<b>Variation de la masse maigre (kg)</b>		-8,10 (-11,50 ; -5,20)	-11,40 (-15,12 ; -8,93)	-13,32 (-17,47 ; -9,24)	-15,23 (-18,08 ; -10,5)	-13,34 (-17,40 ; -5,71)
<b>Perte de poids (%)</b>		26,10 (21,89 ; 30,09)	31,08 (24,20 ; 38,64)	30,06 (22,37 ; 35,05)	30,55 (21,52 ; 34,51)	25,54 (23,79 ; 33,41)
<b>PEP (%)</b>		56,13 (46,05 ; 69,15)	71,12 (53,55 ; 87,01)	65,66 (50,90 ; 80,59)	63,77 (45,31 ; 74,62)	58,93 (47,42 ; 72,59)

Tableau IV - Evolution de la composition corporelle après BPG. Les données sont exprimées en médiane (premier et troisième quartile).

	<b>Avant chirurgie</b>	<b>6 mois post opératoire</b>	<b>3 ans post opératoire</b>	<b>5 ans post opératoire</b>	<b>8 ans post opératoire</b>	<b>10 ans post opératoire</b>
<b>Poids (kg)</b>	117,40 (104,80 ; 128,60)	85,30 (76,30 ; 95,80)	78,70 (70,40 ; 87,50)	79,46 (70,71 ; 90,21)	83,80 (74,51 ; 91,14)	85,00 (79,20 ; 92,90)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	44,20 (40,80 ; 47,80)	32,40 (30,00 ; 36,10)	30,30 (27,00 ; 33,90)	30,47 (28,13 ; 34,57)	32,25 (29,89 ; 36,37)	33,86 (29,77 ; 35,13)
<b>Masse maigre (kg)</b>	61,70 (56,60 ; 66,48)	52,60 (48,10 ; 57,40)	49,46 (45,52 ; 53,63)	48,31 (42,80 ; 52,30)	48,92 (41,97 ; 51,84)	47,00 (43,18 ; 51,55)
<b>Masse grasse (kg)</b>	55,55 (46,93 ; 62,68)	32,10 (25,90 ; 39,90)	29,72 (23,38 ; 37,03)	31,93 (26,88 ; 40,90)	34,42 (31,95 ; 39,85)	39,09 (32,00 ; 44,20)
<b>Masse musculaire (kg)</b>	25,65 (23,70 ; 28,25)	23,50 (21,50 ; 25,80)	22,05 (19,87 ; 24,24)	21,19 (19,00 ; 23,19)	21,05 (18,57 ; 22,83)	21,50 (19,97 ; 22,49)
<b>Adiposité (%)</b>	46,95 (43,70 ; 50,45)	37,90 (33,20 ; 42,60)	36,80 (32,28 ; 42,35)	41,00 (37,01 ; 44,98)	44,32 (39,01 ; 46,25)	46,00 (44,00 ; 47,00)
<b>Musculosité (%)</b>	22,29 (20,55 ; 23,68)	27,46 (24,78 ; 30,41)	27,60 (25,33 ; 30,08)	26,10 (23,65 ; 28,10)	24,65 (23,30 ; 26,98)	25,20 (23,60 ; 27,20)
<b>Variation de la masse grasse (kg)</b>		-22,30 (-26,90 ; -17,70)	-22,83 (-30,30 ; -16,40)	-18,63 (-26,16 ; -13,50)	-20,77 (-26,31 ; -15,12)	-18,35 (-22,64 ; -13,38)
<b>Variation de la masse maigre (kg)</b>		-7,85 (-11,28 ; -5,23)	-11,17 (-14,42 ; -9,00)	-12,99 (-16,48 ; -9,08)	-13,83 (-16,57 ; -11,08)	-13,34 (-16,74 ; -5,86)
<b>Perte de poids (%)</b>		26,42 (22,44 ; 30,37)	31,06 (26,30 ; 37,06)	29,52 (23,33 ; 34,26)	30,16 (23,71 ; 33,00)	25,54 (23,99 ; 30,61)
<b>PEP (%)</b>		60,28 (50,13 ; 72,37)	71,56 (57,42 ; 88,66)	71,71 (52,11 ; 82,97)	68,36 (53,79 ; 74,78)	58,93 (54,64 ; 75,86)

Tableau V - Evolution de la composition corporelle après SG. Les données sont exprimées en médiane (premier et troisième quartile).

	<b>Avant chirurgie</b>	<b>6 mois post opératoire</b>	<b>3 ans post opératoire</b>	<b>5 ans post opératoire</b>	<b>8 ans post opératoire</b>	<b>10 ans post opératoire</b>
<b>Poids (kg)</b>	139,85 (121,2 ; 156,33)	109,60 (94,53 ; 119,4)	100,22 (89,81 ; 123,0)	102,58 (94,1 ; 123,97)	98,90 (94,3 ; 128,57)	106,75 (92,96 ; 121,6)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	52,60 (47,90 ; 58,28)	41,40 (38,38 ; 47,03)	40,60 (34,66 ; 48,22)	41,55 (35,63 ; 46,45)	38,03 (36,68 ; 50,50)	41,41 (33,42 ; 48,89)
<b>Masse maigre (kg)</b>	66,65 (59,03 ; 73,50)	58,55 (53,00 ; 62,93)	55,00 (49,85 ; 61,40)	54,44 (49,23 ; 60,69)	52,81 (48,86 ; 57,24)	50,66 (45,98 ; 55,27)
<b>Masse grasse (kg)</b>	70,30 (61,05 ; 82,65)	52,15 (39,25 ; 59,13)	51,00 (37,31 ; 61,95)	54,31 (44,57 ; 65,89)	47,15 (43,78 ; 70,72)	64,13 (47,04 ; 70,22)
<b>Masse musculaire (kg)</b>	29,35 (24,58 ; 32,08)	25,05 (22,50 ; 28,80)	24,57 (20,00 ; 26,50)	23,63 (20,32 ; 25,95)	22,84 (21,87 ; 23,61)	23,60 (21,44 ; 27,11)
<b>Adiposité (%)</b>	53,20 (47,90 ; 55,08)	46,45 (41,08 ; 50,45)	47,11 (42,14 ; 52,35)	49,76 (46,21 ; 54,00)	49,50 (47,25 ; 54,23)	52,51 (47,50 ; 56,75)
<b>Musculosité (%)</b>	19,80 (18,75 ; 21,96)	24,08 (21,39 ; 25,18)	23,20 (20,25 ; 25,65)	21,00 (19,75 ; 22,55)	21,45 (19,63 ; 24,18)	23,30 (21,40 ; 25,60)
<b>Variation de la masse grasse (kg)</b>		-20,80 (-27,73 ; -14,7)	-19,72 (-31,94 ; -12,4)	-20,70 (-26,42 ; -10,3)	-18,48 (-40,36 ; -6,7)	-26,43 (-43,3 ; -7,14)
<b>Variation de la masse maigre (kg)</b>		-7,90 (-11,85 ; -2,80)	-11,03 (-14,98 ; -6,70)	-11,72 (-17,98 ; -9,07)	-18,02 (-25,8 ; -9,36)	-14,48 (-34,95 ; -7,6)
<b>Perte de poids (%)</b>		22,11 (16,58 ; 25,10)	20,81 (14,21 ; 34,41)	19,48 (15,49 ; 30,84)	22,28 (15,86 ; 33,66)	28,11 (21,82 ; 38,57)
<b>PEP (%)</b>		41,12 (32,74 ; 48,31)	39,09 (26,78 ; 64,00)	37,21 (27,05 ; 61,93)	42,67 (27,52 ; 62,33)	52,93 (37,45 ; 70,84)

Tableau VI - Evolution de la composition corporelle après DBP. Les données sont exprimées en médiane (premier et troisième quartile).

	<b>Avant chirurgie</b>	<b>6 mois post opératoire</b>	<b>3 ans post opératoire</b>	<b>5 ans post opératoire</b>	<b>8 ans post opératoire</b>	<b>10 ans post opératoire</b>
<b>Poids (kg)</b>	141,40 (131,6 ; 147,8)	97,50 (85,90 ; 102,0)	74,03 (68,70 ; 84,91)	81,60 (77,66 ; 90,4)	81,52 (78,23 ; 89,2)	89,53 (88,58 ; 90,47)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	55,20 (52,40 ; 56,30)	38,30 (33,80 ; 39,56)	29,00 (27,60 ; 33,98)	33,55 (30,04 ; 35,35)	32,66 (31,34 ; 34,63)	34,68 (34,46 ; 34,89)
<b>Masse maigre (kg)</b>	67,00 (65,20 ; 74,10)	58,50 (52,30 ; 63,00)	51,24 (46,68 ; 55,64)	50,08 (46,27 ; 54,59)	47,27 (44,86 ; 51,40)	45,20 (44,95 ; 45,46)
<b>Masse grasse (kg)</b>	71,20 (65,50 ; 76,60)	37,80 (32,40 ; 44,30)	27,47 (20,68 ; 32,33)	36,32 (29,74 ; 38,14)	35,10 (29,97 ; 42,06)	44,33 (43,63 ; 45,02)
<b>Masse musculaire (kg)</b>	29,90 (27,00 ; 30,50)	25,00 (23,80 ; 29,20)	22,95 (20,98 ; 24,78)	20,86 (19,80 ; 24,85)	21,31 (19,91 ; 23,54)	21,29 (21,22 ; 21,35)
<b>Adiposité (%)</b>	51,40 (49,50 ; 53,50)	40,20 (35,20 ; 41,50)	35,78 (29,65 ; 38,27)	40,51 (37,60 ; 44,17)	42,47 (39,30 ; 45,85)	49,50 (49,25 ; 49,75)
<b>Musculosité (%)</b>	20,90 (19,03 ; 22,17)	27,26 (25,49 ; 30,14)	28,60 (27,16 ; 31,88)	25,30 (24,43 ; 29,60)	25,50 (24,88 ; 26,45)	23,75 (23,58 ; 23,93)
<b>Variation de la masse grasse (kg)</b>		-32,70 (-40,5 ; -28,8)	-38,88 (-54,0 ; -36,29)	-36,34 (-45,1 ; -30,74)	-32,27 (-35,9 ; -27,44)	-18,63 (-20,6 ; -16,66)
<b>Variation de la masse maigre (kg)</b>		-10,00 (-14,90 ; -6,70)	-15,95 (-21,13 ; -12,9)	-16,51 (-20,1 ; -14,3)	-18,05 (-18,72 ; -17,73)	-11,35 (-16,38 ; -6,32)
<b>Perte de poids (%)</b>		29,99 (28,60 ; 34,94)	41,08 (37,29 ; 51,68)	38,63 (34,26 ; 43,88)	36,93 (33,27 ; 40,42)	24,14 (19,51 ; 28,78)
<b>PEP (%)</b>		55,68 (51,74 ; 67,02)	84,25 (71,70 ; 92,43)	72,09 (65,35 ; 77,64)	72,61 (64,91 ; 78,88)	52,02 (45,51 ; 58,53)

Tableau VII - Evolution du traitement anti-diabétique après chirurgie bariatrique. Les données sont exprimées en prévalence (%) accompagnée de son intervalle de confiance.

	<b>Temps pré opératoire</b>	<b>6 mois post opératoire</b>	<b>3 ans post opératoire</b>	<b>5 ans post opératoire</b>	<b>8 ans post opératoire</b>	<b>10 ans post opératoire</b>
<b>Groupe 1</b>	162/178 91,0% [87 ;95]	55/178 30,9% [24 ;38]	30/131 22,9% [16 ;30]	23/105 21,9% [14 ;30]	12/42 28,6% [15 ;43]	14/29 48,3% [29 ;67]
<b>Groupe 2</b>	41/178 23,0% [17 ;29]	9/178 5,1% [2 ;8]	5/131 3,8% [0 ;7]	3/105 2,9% [0 ;6]	1/42 2,4% [0 ;3]	3/29 10,3% [0 ;22]
<b>Groupe 3</b>	56/178 31,5% [25 ;38]	16/178 9,0% [5 ;13]	4/131 3,1% [0 ;6]	4/105 3,8% [0 ;8]	3/42 7,1% [0 ;15]	6/29 20,7% [5 ;36]
<b>Groupe 4</b>	8/178 4,5% [1 ;8]	3/178 1,7% [0 ;4]	1/131 0,8% [0 ;2]	1/105 1,0% [0 ;3]	0/42 0%	1/29 3,4% [0 ;10]
<b>Groupe 5</b>	17/178 9,6% [5 ;14]	3/178 1,7% [0 ;4]	2/131 1,5% [0 ;4]	2/105 1,9% [0 ;5]	2/42 4,8% [0 ;11]	0/29 0%
<b>Groupes 1 et 2</b>	36/178 20,2% [14 ;26]	4/178 2,2% [0 ;4]	3/131 2,3% [0 ;5]	2/105 1,9% [0 ;5]	0/42 0%	2/29 6,9% [0 ;17]
<b>Groupes 1 et 3</b>	48/178 27,0% [20 ;34]	11/178 6,2% [3 ;10]	3/131 2,3% [0 ;5]	3/105 2,9% [0 ;6]	2/42 4,8% [0 ;11]	5/29 17,2% [3 ;32]
<b>Groupes 1 et 4</b>	6/178 3,4% [1 ;6]	3/178 1,7% [0 ;4]	1/131 0,8% [0 ;2]	0/105 0%	0/42 0%	1/29 3,4% [0 ;10]
<b>Groupes 1 et 5</b>	14/178 (7,9%)	3/178 1,7% [0 ;4]	2/131 1,5% [0 ;4]	1/105 1,0% [0 ;3]	2/42 4,8% [0 ;11]	0/29 0%
<b>Groupes 4 et 5</b>	25/178 14% [9 ;19]	6/178 3,4% [1 ;6]	3/131 2,3% [0 ;5]	3/105 2,9% [0 ;6]	2/42 4,8% [0 ;11]	1/29 3,4% [0 ;10]

Groupe 1 : biguanides et inhibiteurs de l'alpha glucosidase ; Groupe 2 : sulfamides hypoglycémiants et glinides ; Groupe 3 : agoniste de

DPP4, analogues du GLP-1 et glitazones ; Groupe 4 : insuline basale ; Groupe 5 : schéma multi-injections d'insuline

Tableau VIII – Evolution de l'hémoglobine glyquée après chirurgie bariatrique. Les données sont exprimées en médiane (premier et troisième quartile).

	<b>Avant chirurgie</b>	<b>6 mois post opératoire</b>	<b>3 ans post opératoire</b>	<b>5 ans post opératoire</b>	<b>8 ans post opératoire</b>	<b>10 ans post opératoire</b>
<b>Cohorte</b>	6,7% (6,3 ; 7,6)	5,8% (5,5 ; 6,1)	5,8% (5,4 ; 6,2)	5,8% (5,5 ; 6,2)	5,95% (5,7 ; 6,3)	6,1% (5,9 ; 6,63)
<b>Bypass gastrique</b>	6,7% (6,2 ; 7,5)	5,8% (5,5 ; 6,1)	5,8% (5,5 ; 6,1)	5,9% (5,6 ; 6,2)	6,0% (5,7 ; 6,35)	6,2% (6,0 ; 6,75)
<b>Sleeve gastrectomie</b>	7,0% (6,48 ; 8,05)	6,1% (5,7 ; 6,48)	6,15% (5,55 ; 6,4)	6,15% (5,88 ; 6,4)	5,95% (5,73 ; 6,1)	6,0% (5,75 ; 6,1)
<b>Dérivation bilio-pancréatique</b>	6,9% (6,5 ; 8,1)	5,4% (5,2 ; 5,63)	5,05% (4,65 ; 5,2)	5,1% (4,88 ; 5,4)	5,25% (5,03 ; 5,85)	5,95% (5,43 ; 7,0)

Tableau IX – Rémission du diabète après chirurgie bariatrique. Les données sont exprimées en prévalence (%) accompagnée de son intervalle de confiance.

	<b>6 mois post opératoire (n = 177)</b>	<b>3 ans post opératoire (n = 131)</b>	<b>5 ans post opératoire (n = 105)</b>	<b>8 ans post opératoire (n = 42)</b>	<b>10 ans post opératoire (n = 29)</b>
<b>Rémission partielle</b>	107/177 60,5% [53 ;68]	92/131 70,2% [62 ;78]	75/105 71,4% [63 ;80]	25/42 59,5% [44 ;75]	12/29 41,4% [23 ;60]
<b>Rémission complète</b>	50/177 28,2% [22 ;35]	50/131 38,2% [30 ;47]	37/105 35,2% [26 ;45]	9/42 21,4% [9 ;34]	5/29 17,2% [3 ;32]
<b>Rémission complète prolongée</b>				6/42 14,3% [3 ;25]	5/29 17,2% [3 ;32]

Tableau X – Rémission partielle du diabète au cours du temps selon le type de chirurgie. Les données sont exprimées en prévalence (%) accompagnée de son intervalle de confiance.

	<b>A 6 mois post opératoire</b>	<b>A 3 ans post opératoire</b>	<b>A 5 ans post opératoire</b>	<b>A 8 ans post opératoire</b>	<b>A 10 ans post opératoire</b>
<b>Bypass gastrique (n=129)</b>	81/128 61,3% [53 ;70]	63/89 70,8% [61 ;80]	55/73 75,3% [65 ;86]	18/28 64,3% [46 ;83]	8/21 38,1% [16 ;60]
<b>Sleeve gastrectomie (n=32)</b>	15/32 46,9% [29 ;65]	15/28 53,6% [34 ;73]	9/20 45,0% [22 ;68]	3/10 30% [12 ;48]	3/6 50% [0 ;100]
<b>Dérivation bilio-pancréatique (n=17)</b>	11/17 64,7% [40 ;89]	14/14 100%	11/12 91,7% [74 ;100]	4/4 100%	1/2 50,0% [0 ;100]

Tableau XI – Analyse univariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique. Les résultats sont exprimés en moyenne. T0 correspond au temps pré-opératoire.

	Rémission partielle à 3 ans	Absence de rémission à 3 ans	p
<b>Nombre de traitements à T0</b>	1,37	1,69	0,013
<b>Glycémie à jeun à T0 (g/L)</b>	1,33	1,51	0,017
<b>HbA1c à T0 (%)</b>	6,77	7,75	<0,001
<b>Durée d'évolution du diabète à T0 (années)</b>	3,00	8,18	<0,001
<b>Musculosité T0 (%)</b>	21,52	22,71	0,041
<b>Perte de poids à 6 mois (%)</b>	26,74	23,87	0,020
<b>Perte de masse grasse à 6 mois (kg)</b>	-24,60	-20,04	0,007
<b>Poids à 3 ans (kg)</b>	82,63	90,67	0,020
<b>Perte de poids à 3 ans (%)</b>	32,98	26,46	0,001
<b>PEP à 3 ans (%)</b>	71,46	61,75	0,033
<b>IMC à 3 ans (kg/m<sup>2</sup>)</b>	32,05	34,70	0,053
<b>Masse grasse à 3 ans (kg)</b>	32,32	38,77	0,015
<b>Perte de masse grasse à 3 ans (kg)</b>	-28,45	-20,71	0,005
<b>Adiposité à 3 ans (%)</b>	37,91	41,27	0,037
<b>Musculosité à 3 ans (%)</b>	27,66	25,87	0,034

Tableau XII - Modèle statistique de l'analyse multivariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique selon la méthode descendante.

Observations		Prévisions			Pourcentage correct	
		A3REMISSIONP				
		0	1			
Etape 1	A3REMISSIONP	0	17	16	51,5	
		1	8	81	91,0	
	Pourcentage global				80,3	
Etape 2	A3REMISSIONP	0	17	16	51,5	
		1	7	82	92,1	
	Pourcentage global				81,1	
Etape 3	A3REMISSIONP	0	18	15	54,5	
		1	7	82	92,1	
	Pourcentage global				82,0	

a. La valeur de césure est ,500

Tableau XIII - Analyse multivariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique. T0 correspond au temps pré-opératoire.

Variables dans l'équation					
	p	Odd ratio	IC pour Odd ratio 95%		
			Inférieur	Supérieur	
Etape 1 <sup>a</sup>	SG	0,086			
	BPG	0,027	4,92	1,20	20,12
	DBP	0,998	3281216927,85	0,00	.
	Nombre de traitements T0	0,195	0,54	0,21	1,37
	HbA1c T0	0,029	0,51	0,28	0,93
	Insuline T0	0,028	0,12	0,02	0,79
	Durée d'évolution du diabète à T0	0,024	0,85	0,74	0,98
	Musculosité à 6 mois	0,217	0,91	0,78	1,06
	Constante	0,002	9178,18		
Etape 2 <sup>a</sup>	SG	0,158			
	BPG	0,055	3,27	0,98	10,96
	DBP	0,998	2336439654,06	0,00	.
	Nombre de traitements T0	0,216	0,56	0,22	1,41
	HbA1c T0	0,017	0,49	0,27	0,88
	Insuline T0	0,031	0,13	0,02	0,822
	Durée d'évolution du diabète à T0	0,034	0,86	0,753	,989
	Constante	0,002	1115,28		
	SG	0,256			
Etape 3 <sup>a</sup>	BPG	0,099	2,61	0,84	8,15
	DBP	0,998	1978441506,00	0,00	.
	HbA1c T0	0,005	0,43	0,24	0,77
	Insuline T0	0,050	0,17	0,03	1,00
	Durée d'évolution du diabète à T0	0,004	0,83	0,74	0,94
	Constante	0,001	1426,72		

a. Variables entrées à l'étape 1 : Type de chirurgie, Nombre de traitements T0, HbA1c T0, Insuline T0, Durée d'évolution du diabète à T0, Musculosité à 6 mois.

Tableau XIV – Analyse univariée de la résurgence du diabète à 8 ans de la chirurgie bariatrique.

Les résultats sont exprimés en moyenne. T0 correspond au temps pré-opératoire.

	Résurgence du diabète à 8 ans	Rémission persistante du diabète à 8 ans	p
<b>Age T0 (ans)</b>	57,67	48,77	0,089
<b>Adiposité à 6 mois (%)</b>	43,30	38,74	0,177
<b>Musculosité à 6 mois (%)</b>	24,66	27,13	0,446
<b>Masse grasse à 3 ans (kg)</b>	46,10	30,08	0,046
<b>Perte de masse grasse à 3 ans (kg)</b>	-19,47	-31,56	0,107
<b>Adiposité à 3 ans (%)</b>	47,35	35,73	0,027
<b>Musculosité à 3 ans (%)</b>	22,67	28,16	0,036
<b>Perte de masse grasse à 5 ans (kg)</b>	-12,84	-27,17	0,031
<b>Adiposité à 5 ans (%)</b>	51	40,08	0,082
<b>Musculosité à 5 ans (%)</b>	21,97	26,24	0,271
<b>Adiposité à 8 ans (%)</b>	50,33	43,09	0,066
<b>Musculosité à 8 ans (%)</b>	21,10	25,31	0,066

## FIGURES

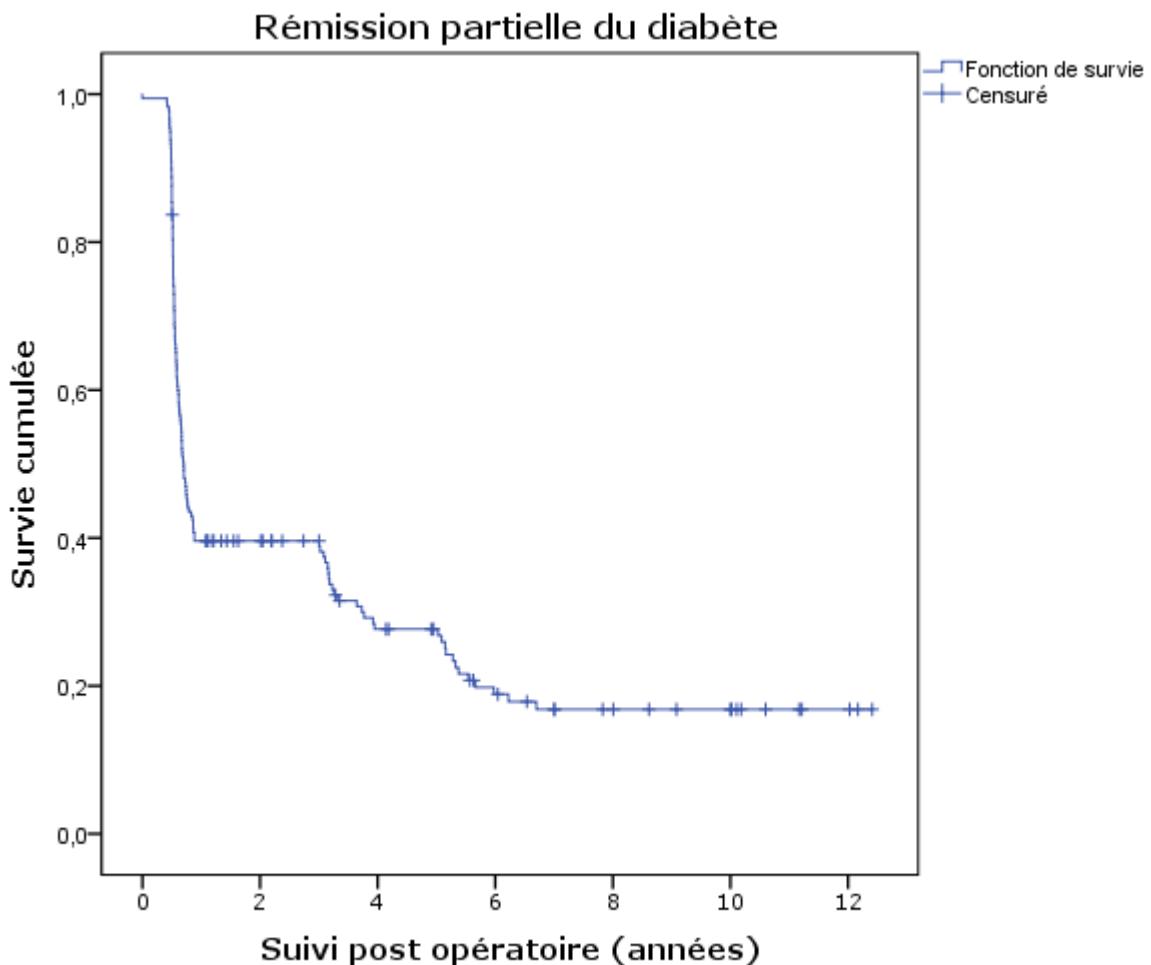


Figure 1. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique (cohorte entière).

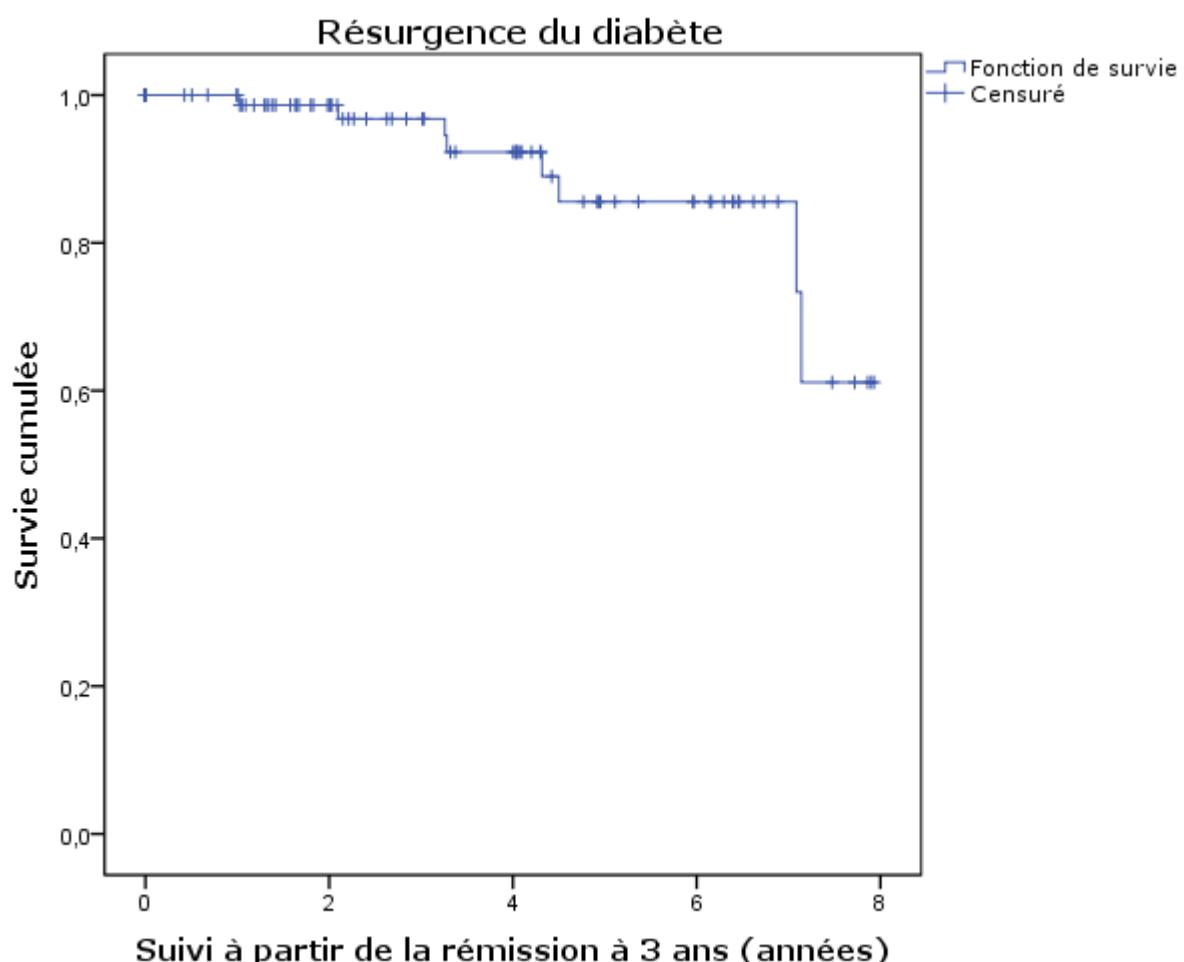


Figure 2. Courbe de survie Kaplan Meier de la résurgence du diabète après rémission partielle à 3 ans de la chirurgie bariatrique.

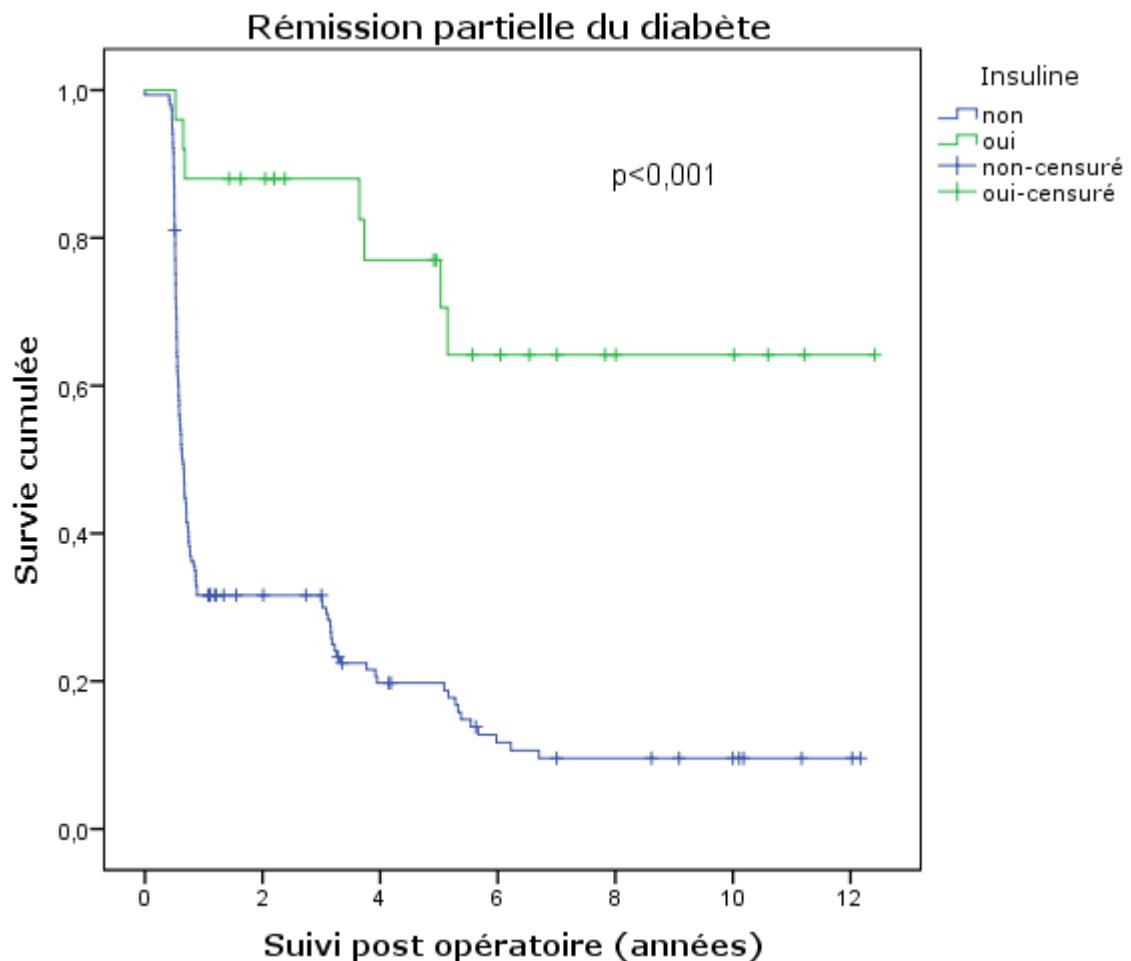


Figure 3. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique selon la présence ou non d'insuline en pré-opératoire.

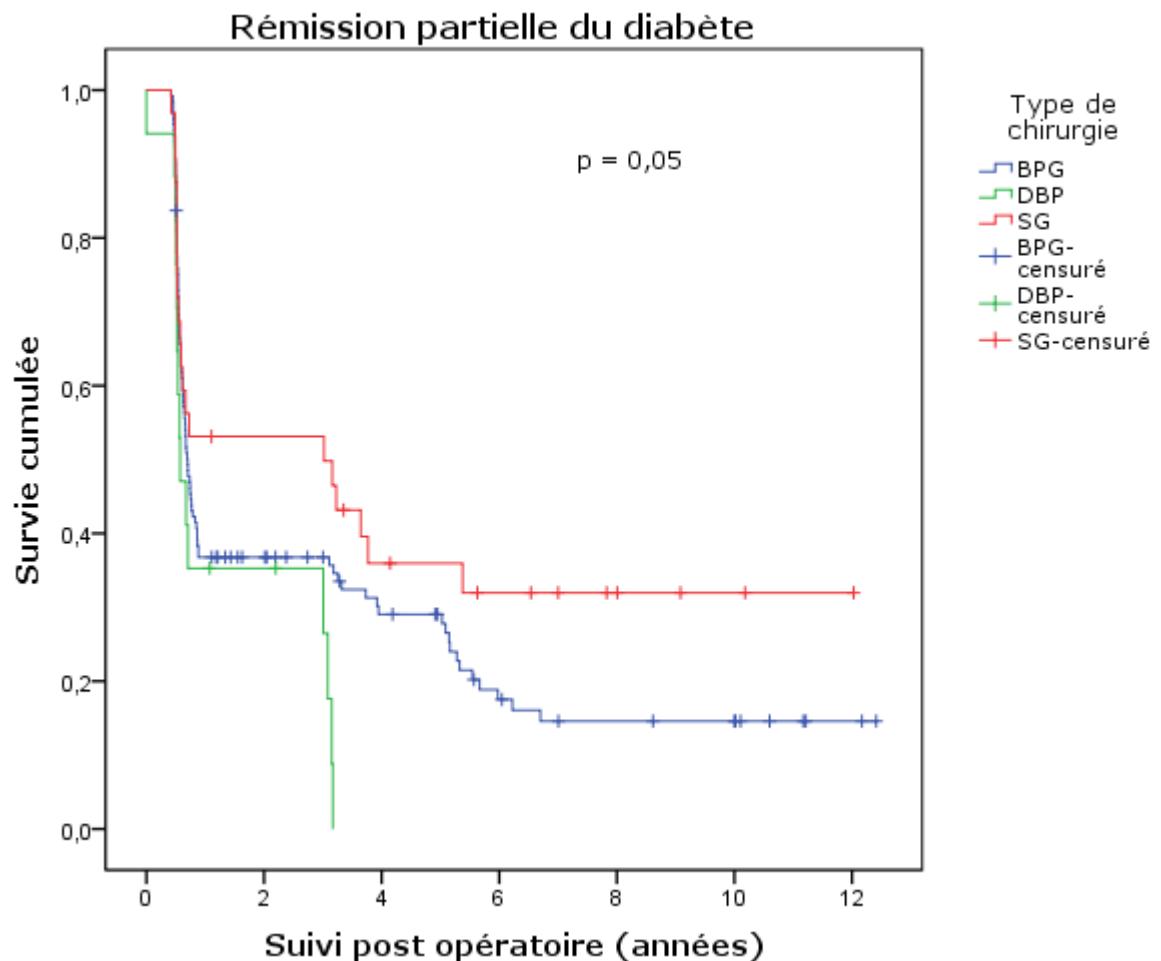


Figure 4. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique selon la technique chirurgicale.

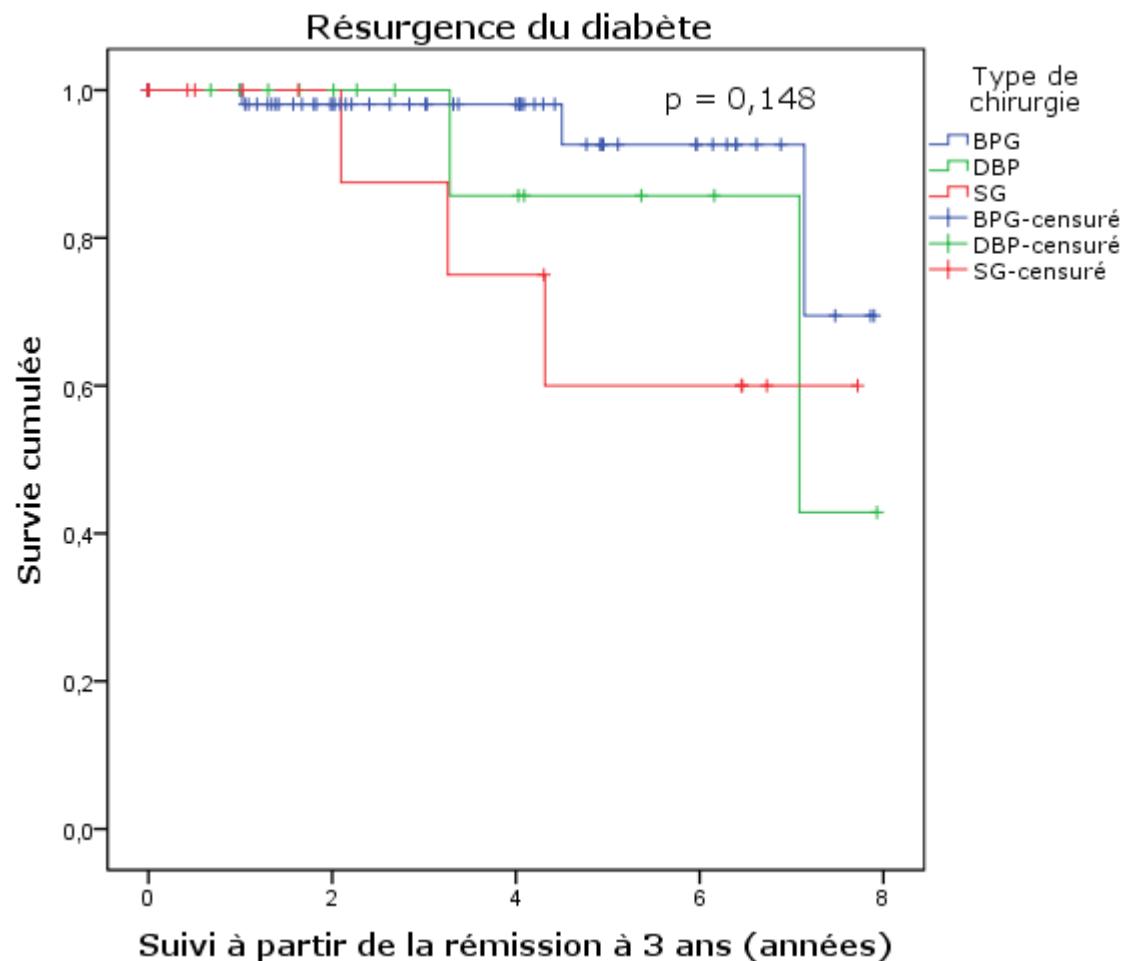


Figure 5. Courbe de survie Kaplan Meier de la résurgence du diabète après rémission partielle à 3 ans de la chirurgie bariatrique selon la technique chirurgicale.

### Rémission partielle du diabète à 3 ans

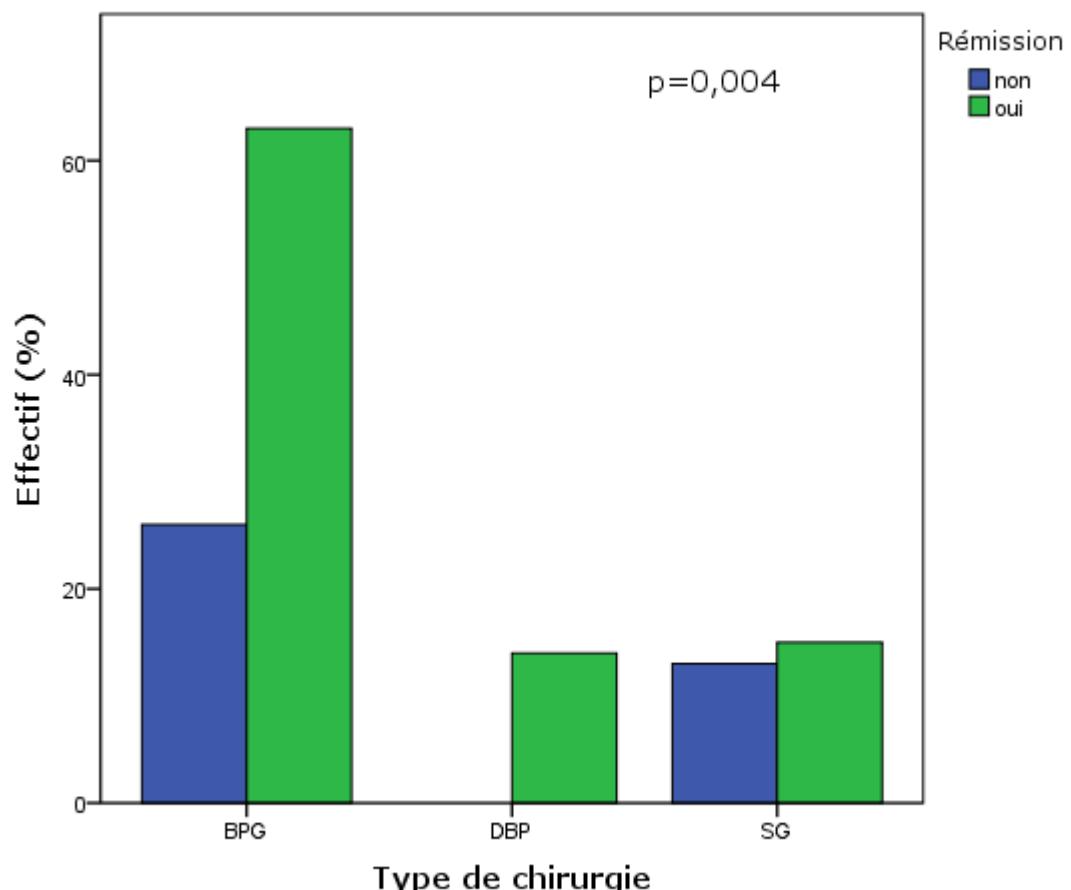


Figure 6. Histogramme de la rémission partielle du diabète à 3 ans selon la technique chirurgicale.

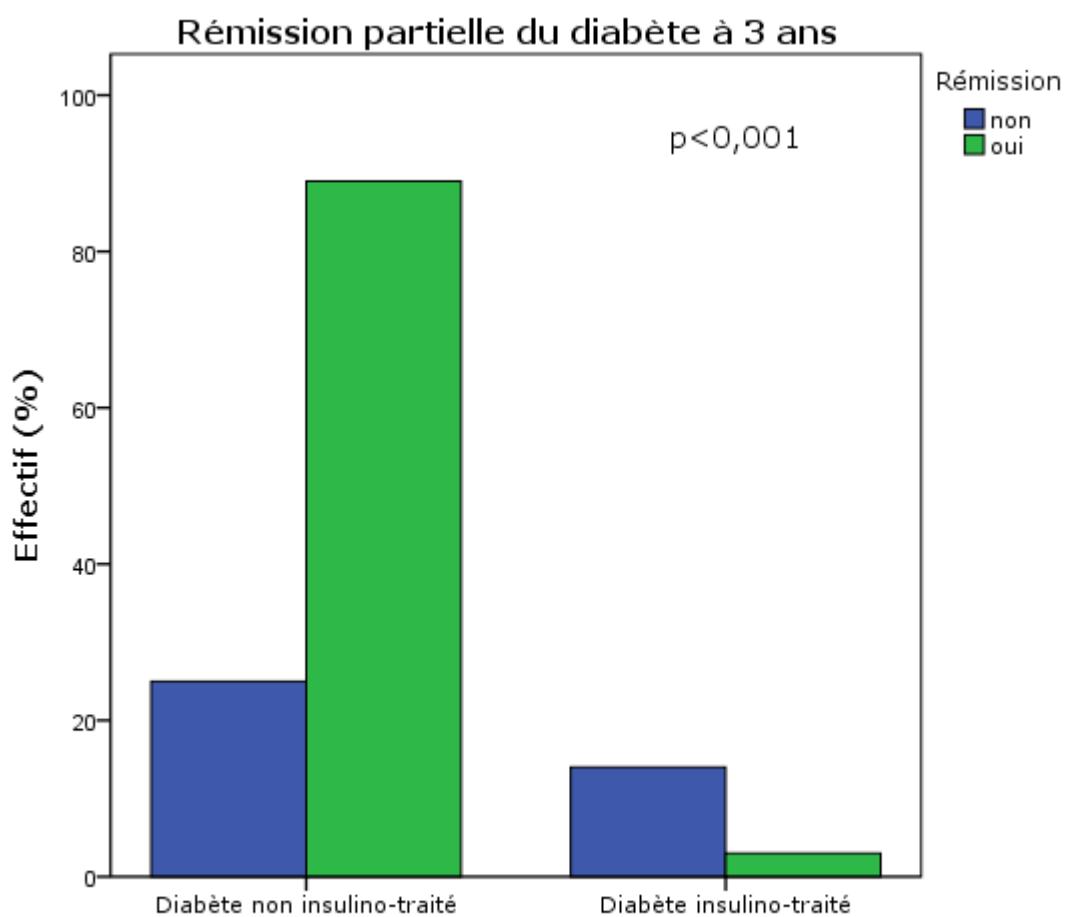


Figure 7. Histogramme de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique selon la présence ou non d'insuline en pré-opératoire.

### Résurgence du diabète à 8 ans

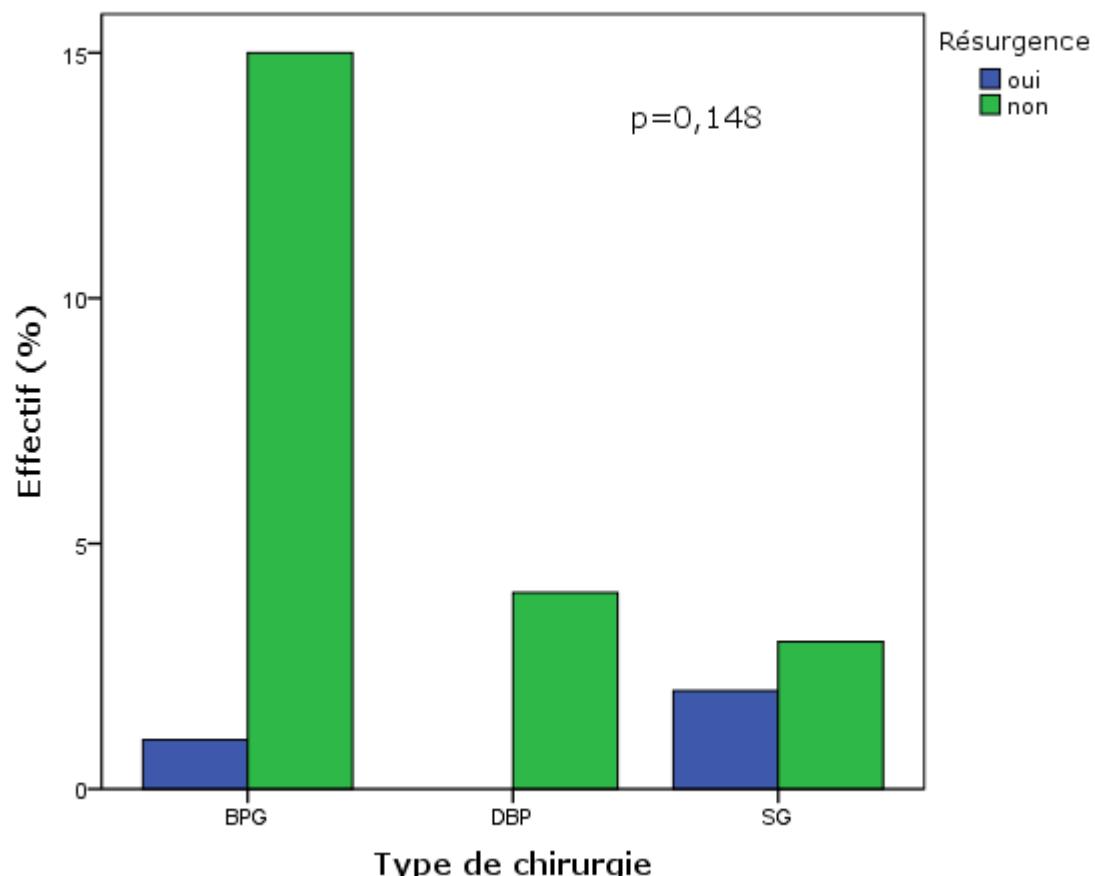


Figure 8. Histogramme de la résurgence du diabète à 8 ans de la chirurgie bariatrique selon la technique chirurgicale.

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I - Caractéristiques et comorbidités de la population .....	26
Tableau II - Traitement du diabète avant chirurgie .....	27
Tableau III - Evolution de la composition corporelle après chirurgie bariatrique (cohorte entière).....	28
Tableau IV - Evolution de la composition corporelle après BPG .....	29
Tableau V - Evolution de la composition corporelle après SG .....	30
Tableau VI - Evolution de la composition corporelle après DBP .....	31
Tableau VII - Evolution du traitement anti-diabétique après chirurgie bariatrique .....	32
Tableau VIII - Evolution de l'hémoglobine glyquée après chirurgie bariatrique.....	33
Tableau IX - Rémission du diabète après chirurgie bariatrique .....	34
Tableau X - Rémission partielle du diabète au cours du temps selon le type de chirurgie ....	34
Tableau XI - Analyse univariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique .....	35
Tableau XII - Modèle statistique de l'analyse multivariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique selon la méthode descendante .....	36
Tableau XIII - Analyse multivariée de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique .....	37
Tableau XIV - Analyse univariée de la résurgence du diabète à 8 ans de la chirurgie bariatrique .....	38

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique .....	39
Figure 2. Courbe de survie Kaplan Meier de la résurgence du diabète après rémission partielle à 3 ans de la chirurgie bariatrique .....	40
Figure 3. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique selon la présence ou non d'insuline en pré-opératoire. ....	41
Figure 4. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique selon la technique chirurgicale. ....	42
Figure 5. Courbe de survie Kaplan Meier de la rémission partielle du diabète après chirurgie bariatrique selon la technique chirurgicale. ....	43
Figure 6. Histogramme de la rémission partielle du diabète à 3 ans selon la technique chirurgicale. ....	44
Figure 7. Histogramme de la rémission partielle du diabète à 3 ans de la chirurgie bariatrique selon la présence ou non d'insuline en pré-opératoire. ....	45
Figure 8. Histogramme de la résurgence du diabète à 8 ans de la chirurgie bariatrique selon la technique chirurgicale. ....	46

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
<b>MÉTHODES .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Caractéristiques de l'étude .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Population d'étude .....</b>	<b>5</b>
2.1.1. Critères d'inclusion .....	5
2.1.2. Critères de non inclusion.....	5
2.1.3. Consentement .....	5
<b>3. Protocole de l'étude .....</b>	<b>6</b>
3.1. Bilan biologique .....	7
3.2. Composition corporelle .....	7
3.3. Evolution post opératoire .....	8
3.4. Critère de jugement principal .....	8
<b>4. Analyse statistique.....</b>	<b>8</b>
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>10</b>
<b>1. Description de la population .....</b>	<b>10</b>
<b>2. Traitement du diabète en pré-opératoire.....</b>	<b>10</b>
<b>3. Evolution de la composition corporelle .....</b>	<b>11</b>
3.1. Dans la cohorte.....	11
3.2. Selon le type de chirurgie .....	11
<b>4. Evolution du traitement du diabète .....</b>	<b>12</b>
<b>5. Evolution de l'HbA1c .....</b>	<b>12</b>
<b>6. Rémission du diabète.....</b>	<b>13</b>
6.1. Dans la cohorte.....	13
6.2. Selon le type de chirurgie .....	13
<b>7. Résurgence du diabète.....</b>	<b>14</b>
<b>8. Facteurs prédictifs de rémission du diabète .....</b>	<b>14</b>
8.1. Analyse statistique univariée .....	14
8.2. Analyse statistique multivariée .....	15
<b>9. Facteurs prédictifs de résurgence du diabète .....</b>	<b>16</b>
9.1. Analyse statistique univariée .....	16
<b>DISCUSSION ET CONCLUSION .....</b>	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>22</b>
<b>FIGURES.....</b>	<b>39</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>47</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>48</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>I</b>
<b>1. Mesure des paramètres de composition corporelle .....</b>	<b>I</b>
1.1. Impédancemètre .....	I

1.2.	Pléthysmographe .....	I
1.3.	Equations .....	II
1.3.1.	Eau corporelle totale.....	II
1.3.2.	Adiposité .....	II
1.3.3.	Masse musculaire.....	II
1.3.4.	Musculosité .....	II

## **ANNEXES**

### **1. Mesure des paramètres de composition corporelle**

#### **1.1. Impédancemètre**

Les paramètres de composition corporelle étaient mesurés dans l'étude via impédancemétrie multi-fréquence : les résistances (R) étaient mesurées à 3 fréquences différentes (5, 50 et 100 kHz) à l'aide d'un impédancemètre bio électrique (Bodystat® QuadScan 4000, Isle of Man, UK). La mesure était réalisée chez les patientes au repos en décubitus depuis 30 minutes. Les 4 électrodes étaient placées à droite. Les électrodes émettrices étaient placées sur la face dorsale de la main sur les os du métacarpe pour l'une, et sur la face dorsale du pied en regard des têtes métatarsiennes pour l'autre. Les électrodes réceptrices étaient placées entre les styloïdes radiales et ulnaires au niveau du poignet et entre les malléoles au niveau de la cheville. Les mesures réalisées à moyenne fréquence (50 kHz) étaient utilisées pour déterminer la masse musculaire et les mesures réalisées à haute fréquence (100 kHz) permettaient de déterminer l'eau corporelle totale à l'aide d'équations validées détaillées ci-après.

#### **1.2. Pléthysmographe**

La densité corporelle était mesurée par pléthysmographie par déplacement d'air (Bod-Pod, Life-measurement, Concord, CA, USA) conformément aux recommandations du constructeur (16). Le test était réalisé chez les patientes en sous-vêtements et portant un bonnet de bain. La patiente était initialement pesée sur la balance préalablement calibrée. La procédure impliquait une calibration du système à vide et avec un cylindre métallique de 50L avant chaque utilisation. Pendant la mesure, il était demandé à la patiente de rester assise sans bouger, les mains posées sur les cuisses. Au minimum, deux mesures du volume corporel ( $V_b$ ) de 50 secondes étaient réalisées. Une troisième mesure pouvait être nécessaire si la différence

entre les deux premières mesures était supérieure à 150mL. La densité corporelle ( $D_b$ ) était calculée par le logiciel intégré à la machine en utilisant l'équation :  $D_b = \text{poids}/V_b$ .

### **1.3. Equations**

#### **1.3.1. Eau corporelle totale**

L'eau corporelle totale (ECT) était calculée en utilisant l'équation suivante : ECT (Litres) :  $2,895 + 0,366 \times \text{taille}^2/R_{100} + 0,137 \times \text{poids} + 2,485 \times \text{sexe}$  en utilisant 0 pour les femmes et où  $R_{100}$  représente la résistance à 100 kHz.

#### **1.3.2. Adiposité**

Le pourcentage de masse grasse (%) ou adiposité était calculé en utilisant l'équation suivante : Adiposité =  $2,1176 / D_b - 0,78 \times \text{ECT/poids} - 1,3151$ .

#### **1.3.3. Masse musculaire**

La masse musculaire était déterminée à partir de l'équation de Jenssen : Masse musculaire (kg) =  $\text{taille}^2/R_{50} + 0,41 + \text{sexe} \times 3,825 + \text{âge} \times -0,071 + 5,102$  en utilisant la taille en centimètres, l'âge en année, 0 pour les femmes et où  $R_{50}$  représente la résistance à 50 kHz.

#### **1.3.4. Musculosité**

Le pourcentage de masse musculaire (%) ou musculosité était calculé en utilisant l'équation suivante : Musculosité = masse musculaire (kg) x 100 / poids.

# ABSTRACT

# RÉSUMÉ

TROTTE Justine

## Rémission du diabète de type 2 chez les femmes après chirurgie bariatrique jusqu'à 10 ans de suivi

**Introduction :** Le diabète de type 2 est un problème de santé publique mondial dont la prévalence continue d'augmenter. Malgré les avancées thérapeutiques récentes, il n'existe pas de traitement curatif du diabète à ce jour. La littérature fait état de cas de rémission du diabète à court et moyen terme après chirurgie bariatrique. Les objectifs de ce travail sont de documenter dans notre cohorte la prévalence de la rémission et de la résurgence du diabète à long terme et leurs facteurs prédictifs.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique rétrospective de 178 patientes diabétiques opérées d'une chirurgie bariatrique (bypass gastrique, sleeve gastrectomie et dérivation bilio-pancréatique). Les points d'intérêt ont été fixés à 6 mois, 3 ans, 5 ans, 8 ans et 10 ans. La rémission partielle du diabète était définie par l'association d'une glycémie à jeun <1,26g/L et d'une HbA1c <6,5% sans traitement. On disposait à chaque temps des paramètres de composition corporelle mesurés selon un modèle à 3 compartiments.

**Résultats :** A 6 mois, 60,5% des femmes sont en rémission partielle avec une augmentation à 71,4% à 5 ans. On observe ensuite une résurgence avec une diminution de la rémission partielle à partir de 8 ans à 59,5% et à 10 ans à 41,4%. Les femmes en rémission partielle à 3 ans avaient perdu plus de poids ( $p=0,001$ ), leur taux d'adiposité était moindre ( $p=0,037$ ) et leur taux de musculosité supérieur à 3 ans ( $p=0,034$ ). Celles qui récidivent à 8 ans avaient un taux d'adiposité supérieur ( $p=0,027$ ) et de musculosité moindre à 3 ans ( $p=0,036$ ). Après analyse multivariée, l'HbA1c initiale (OR 0,507), l'absence d'insulinothérapie (OR 0,118), la durée d'évolution du diabète (OR 0,851) et le bypass gastrique (OR 4,92) apparaissent comme des facteurs prédictifs de rémission partielle du diabète à 3 ans.

**Conclusion :** De façon inédite, notre étude apporte des arguments en faveur d'un intérêt de la chirurgie métabolique en mettant en évidence des facteurs prédictifs de rémission indépendants de l'IMC. Le parallélisme entre l'évolution du diabète et de la composition corporelle suggère un rôle central de l'activité physique.

**Mots-clés :** diabète, chirurgie bariatrique, chirurgie métabolique, bypass gastrique, sleeve gastrectomie, dérivation bilio-pancréatique, composition corporelle.

## Remission of type 2 diabetes mellitus in women after bariatric surgery up to 10 years of follow-up

**Introduction :** Type 2 diabetes is a global public health problem with increasing prevalence. Despite recent therapeutic advancements, there is no cure for diabetes to date. The literature reports cases of short- and medium-term diabetes remission after bariatric surgery. The study's goals are to document the prevalence of diabetes remission in our cohort, the resurgence of diabetes long-term, and the underlying predictive factors behind this resurgence.

**Materials and methods :** This is a retrospective single-center observational study of 178 diabetic patients who underwent bariatric surgery (gastric bypass, sleeve gastrectomy, and bilio-pancreatic bypass). The time points for this study have been set at 6 months, 3 years, 5 years, 8 years, and 10 years. Partial remission of diabetes was defined by the combination of fasting blood glucose <1.26 g / L and HbA1c <6.5% without treatment. Body composition parameters measured in a 3-compartment model were available at each time point.

**Results :** At 6 months, 60,5% of women are in partial remission with an increase to 71,4% at 5 years. A resurgence is then observed with a decrease in partial remission to 59,5% in the eighth year and to 41,4 % in the tenth year. Women in partial remission at 3 years had lost more weight ( $p = 0.001$ ), their adiposity rate was lower ( $p = 0.037$ ), and their muscularity rate greater at 3 years ( $p = 0.034$ ). Those who relapsed at 8 years had a higher adiposity rate ( $p = 0.027$ ) and less muscularity at 3 years ( $p = 0.036$ ).

After multivariate analysis, initial HbA1c (OR 0.507), no insulin therapy (OR 0.118), duration of diabetes progression (OR 0.851), and gastric bypass (OR 4.92) appear to be predictive factors of partial diabetes remission at 3 years.

**Conclusion :** In an unprecedented way, our study provides arguments in favor of the interest of metabolic surgery by highlighting predictive factor of remission independant of BMI. The parallelism between the evolution of diabetes mellitus and body composition suggests a central role of physical activity.

**Keywords :** diabetes mellitus, bariatric surgery, metabolic surgery, Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy, biliopancreatic diversion, body composition