

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2015

2015 TOU3 1595

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Blandine TRAMUNT**

Le 14 Octobre 2015

**INFLUENCE DE LA QUALITE DE L'ALIMENTATION SUR L'INTENSITE**  
**DES HYPERGLYCEMIES POSTPRANDIALES APRES CHIRURGIE DE**  
**L'OBESITE PAR BYPASS GASTRIQUE**

Directeur de thèse : Professeur Hélène HANAIRE

**JURY**

Monsieur le Professeur Pierre GOURDY

Président

Monsieur le Professeur Philippe CARON

Assesseur

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Assesseur

Monsieur le Professeur Patrick RITZ

Assesseur

Madame le Docteur Charlotte VAURS

Suppléant



**UNIVERSITÉ**  
**TOULOUSE III**  
**PAUL SABATIER**



**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2014**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

**Professeurs Émérites**

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

**P.U. - P.H.**  
 Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAVALD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

**P.U. - P.H.**  
 2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GAME X.	Urologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

**P.U.**

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L. (C.E)	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**

2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÓWHAS J.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

<b>M.C.U. - P.H.</b>		<b>M.C.U. - P.H.</b>	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactériologie, Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. BIETH E.	Génétique	M. CMBUS J.P.	Hématologie
Mme BONGARD V.	Epidémiologie	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CONGY N.	Immunologie	M. CHASSAING N	Génétique
Mme COURBON	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE J.	Hématologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	M. EDOUARD T	Pédiatrie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
M. GANTET P.	Biophysique	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GENNERO I.	Biochimie	Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. HAMDI S.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme GUYONNET S.	Nutrition
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MONTROYA R.	Physiologie	Mme MAUPAS F.	Biochimie
Mme MOREAU M.	Physiologie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme PERIQUET B.	Nutrition
M. PILLARD F.	Physiologie	Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie	M. VALLET P.	Physiologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. SOLER V.	Ophthalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
		M. BISMUTH S.	<b>M.C.U.</b> Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
		Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.  
Dr BRILLAC Th.  
Dr ABITTEBOUL Y.  
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M  
Dr BOYER P.  
Dr ANE S.

Au président du jury,

**Monsieur le Professeur Pierre GOURDY,**

Praticien Hospitalier - Professeur des Universités

Service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury.

Je vous remercie pour votre enseignement clair et précis qui m'a permis de progresser tout au long de mon internat. Je suis heureuse de pouvoir encore en bénéficier au cours de ces deux prochaines années.

Votre rigueur scientifique dans l'approche des situations est également pour beaucoup dans le développement de notre esprit critique.

Je vous prie de trouver dans ces quelques lignes l'expression de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur Philippe CARON,**

Praticien Hospitalier - Professeur des Universités

Chef du service d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques, Nutrition

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Mes deux semestres passés dans le service d'Endocrinologie à vos côtés m'ont permis d'appréhender le mécanisme complexe des différents systèmes endocrines. J'espère pouvoir conserver dans mon exercice futur le sens clinique que vous savez si bien exercer auprès des patients et que vous vous attachez à nous transmettre à chacune de vos visites.

Je vous remercie pour l'extrême gentillesse et la grande disponibilité dont vous avez toujours fait preuve à mon égard.

Je vous prie de croire en ma profonde reconnaissance et à ma très grande et très respectueuse estime.

A ma directrice de thèse,

**Madame le Professeur Hélène HANAIRE,**

Praticien Hospitalier - Professeur des Universités

Chef du service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail et de l'avoir dirigé.

Je vous remercie également de la confiance que vous me témoignez en me permettant de poursuivre ma formation en tant que chef de clinique dans votre service.

Depuis mon premier passage en tant qu'externe en diabétologie, j'ai pu apprécier votre pertinence dans l'analyse clinique et votre expertise dans le domaine de l'éducation thérapeutique.

J'espère être à la hauteur de vos attentes au cours de ces deux prochaines années.

Je vous prie de trouver en ces quelques lignes l'expression de ma profonde admiration.

**A Monsieur le Professeur Patrick RITZ,**

Praticien Hospitalier - Professeur des Universités

Service d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques, Nutrition

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Je vous remercie également pour votre implication dans ce travail et la rédaction de son article.

J'ai pu découvrir, lors de mon passage en Nutrition, votre approche clinique et votre esprit philosophique, toujours en éveil.

Je vous remercie de m'avoir permis d'ouvrir mon esprit dans le domaine de la chirurgie bariatrique.

Je vous prie de croire à travers ces quelques lignes l'expression de ma profonde gratitude.

**A Madame le Docteur Charlotte VAURS,**

Chef de Clinique Assistante des Hôpitaux de Toulouse

Service de Diabétologie, Maladies Métaboliques et Nutrition

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Je te remercie également pour ton implication dans ce travail et dans la rédaction de l'article qui en est issu.

J'ai pu bénéficier de ton expérience au cours de mes deux semestres d'interne passés à tes côtés que ce soit en Nutrition ou en Diabétologie. J'espère à l'avenir pouvoir poursuivre cette collaboration amicale.

Trouve en ces quelques lignes l'expression de ma sympathie.

## REMERCIEMENTS

*A mes parents, toujours présents à mes côtés, sans qui rien n'aurait pu être possible. A leurs indéfectibles soutien et amour.*

*A ma grand-mère Carmen.*

*A Henriette, ma marraine.*

*A Huguette et Robert, présents depuis mes premiers pas.*

*A Jean-Jacques et Bernard, mes fidèles amis.*

*A Claire, merci pour ton amitié de toujours.*

*A Céline, bonne chance pour ta nouvelle aventure tarbaise.*

*A ceux qui ont contribué à ce travail de thèse.*

*A Jocelyne, merci pour ton expertise diététique. A Eric, merci pour ta disponibilité.*

*A l'ensemble des chefs de clinique avec qui j'ai eu l'occasion de travailler.*

*A Frédérique, merci de m'avoir guidée lors de mon premier passage en diabétologie.*

*A Caroline (« voir le verre à moitié plein... »).*

*A Alexandre, merci pour ce semestre en Endocrinologie. Bonne chance pour la suite !*

*A Solange, merci pour ta bonne humeur et tes précieux conseils.*

*A Emilie, merci pour ces derniers mois en tant qu'interne à l'éducation.*

*Merci également à Ana, Lydie et Sophie B.*

*A Camille, reviens nous vite !*

*A tous mes co-internes qui me supportent au quotidien et pour certains, depuis déjà quatre ans...*

*A Magaly (« et pourquoi Toulouse ? ») et à Sarah (« je pourrais avoir de la salade ? »), mes deux co-internes de promo.*

*A Céline, Claire, Sophie, Aline, Mohammed et Moulay.*

*A Audrey, malheureusement repartie sur ses terres natales, la Martinique.*

*Merci pour ta joie de vivre !*

*A Pauline (« Eh, Hadjadj !) et à Nina.*

*A Laura, qui a partagé avec moi ces derniers mois au tradi.*

*A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales avec lesquelles j'ai eu l'occasion de travailler.*

*A l'équipe de diabétologie qui a accompagné mes débuts en tant qu'interne et qui m'accompagnera en tant que chef de clinique. Merci pour tout !*

*A l'équipe d'Endocrinologie, merci pour votre soutien et tous ces bons moments !*

*A l'équipe de Nutrition, merci pour le semestre passé à vos côtés.*

*A l'équipe de Médecine Interne-HTA.*

*A l'équipe de Néphrologie de Tarbes, merci de m'avoir accueillie dans votre équipe. Votre gentillesse et votre bonne humeur ont permis de me faire oublier l'éloignement de chez moi et de mon domaine de compétence. Et merci tout particulièrement au Dr Hémerly dont le charisme m'a aidée à découvrir le monde de la Néphrologie.*

# SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	11
I- INTRODUCTION.....	12
II- OBESITE, BYPASS GASTRIQUE ET INDEX GLYCEMIQUE.....	14
1) Obésité : maladie chronique, enjeu de santé publique .....	15
1.1 Epidémiologie :.....	15
1.2 Définition :.....	16
1.3 Complications secondaires à l'obésité :.....	17
1.4 Prise en charge de l'obésité : .....	18
2) Chirurgie de l'obésité par bypass gastrique : .....	20
2.1 Technique chirurgicale : .....	20
2.2 Indications et contre-indications :.....	21
2.3 Effets du bypass gastrique sur la perte pondérale :.....	22
2.4 Bypass gastrique et diabète de type 2 (DT2) : .....	23
2.5 Autres effets à long terme du bypass gastrique : .....	25
2.6 Complications post bypass gastrique :.....	26
3) Variabilité glycémique post bypass gastrique :.....	28
3.1 Profil glycémique après chirurgie par bypass gastrique : .....	28
3.2 Variabilité glycémique : physiopathologie :.....	31
3.3 Variabilité glycémique : manifestations cliniques et prise en charge :.....	32
4) Index glycémique et charge glycémique :.....	36
4.1 Notion d'index glycémique.....	36
4.2 Notion de charge glycémique : .....	38
4.3 Effets d'une alimentation à bas index glycémique et/ou faible charge glycémique :.....	39
4.4 Limites à l'utilisation de l'index glycémique en pratique courante :.....	41

4.5 Position des sociétés savantes sur l'utilisation de l'index glycémique en pratique courante :	42
II- ETUDE CLINIQUE	44
1) Justification de l'étude :	45
2) Patients et méthodes :	46
2.1 Schéma de l'étude :	46
2.2 Critères d'inclusion :	46
2.3 Critères de non inclusion :	46
2.4 Objectifs de l'étude :	47
2.5 Variables mesurées :	47
2.6 Holter glycémique :	48
2.7 Composition du repas :	48
2.8 Analyse statistique :	49
3) Résultats de l'étude :	50
3.1 Caractéristiques des patients :	50
3.2 Analyse des facteurs expliquant l'existence d'un pic hyperglycémique :	51
3.3 Analyse des facteurs associés à la concentration maximale de glucose interstitiel postprandial dans l'ensemble de la population :	53
3.4 Analyse des facteurs associés à la concentration maximale de glucose interstitiel postprandial dans le groupe des patients PEAK :	56
III- DISCUSSION	59
IV- CONCLUSION	64
V- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	65
VI- ANNEXE	75

## LISTE DES ABBREVIATIONS

**ADA** : American Diabetes Association

**BPG** : ByPass Gastrique

**CEN** : Collège des Enseignants de Nutrition

**CG** : Charge glycémique

**DT2** : Diabète de type 2

**FDA** : Food and Drug Administration

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IDF** : International Diabetes Federation

**IG** : Index Glycémique

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**IV** : Intra-Veineux

**NASH** : Non Alcoholic Steato-Hepatitis

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PEP** : Perte d'Excès de Poids

**PO** : Per Os

**SOPK** : Syndrome des Ovaires Polykystiques

**SOS Study** : Swedish Obesity Subjects Study

# I- INTRODUCTION

L'obésité est une maladie chronique en constante augmentation dans la population mondiale. En France, en 2012, l'obésité, tous grades confondus, touchait 15 % de la population, dont 3,1 % en grade II et 1,2 % en grade III (1). De nombreuses complications (métaboliques, ostéo-articulaires, pulmonaires, cardiaques et psychologiques) sont associées à l'obésité. La prise en charge médicale de l'obésité associe mesures diététiques, activité physique et prise en charge psychologique. Toutefois, malgré une prise en charge médicale bien conduite, les patients obèses sont confrontés très fréquemment à une reprise pondérale conduisant parfois au phénomène de « yo-yo » du fait de multiples tentatives de perte pondérale avec reprise ultérieure. C'est dans ce contexte que, depuis la fin des années 60, des techniques chirurgicales ont été développées afin de permettre une perte de poids rapide et durable dans le temps (2). Plusieurs techniques existent, soit restrictives pures (anneau gastrique, sleeve gastrectomie) soit restrictives et malabsorptives (bypass gastrique, mini bypass gastrique, dérivation bilio-pancréatique). Le bypass gastrique est la méthode pour laquelle nous bénéficions du plus de recul à ce jour avec de nombreuses séries décrites dans la littérature. Il s'agit d'une technique efficace en termes de perte pondérale entraînant l'amélioration de nombreuses comorbidités secondaires à l'obésité (3–5). Toutefois, des complications sont possibles : celles liées au geste chirurgical en lui-même (ulcère, embolie pulmonaire, hémorragie...), celles en lien avec la dénutrition (carence protidique ou vitaminique) ou d'autres à type de malaises postprandiaux (« dumping syndrome » et hypoglycémie). Ces malaises sont parfois difficiles à diagnostiquer du fait d'une symptomatologie diverse entre les patients voire parfois absente notamment en ce qui concerne les hypoglycémies (6–8). L'analyse de holters glycémiques ces dernières années a permis de mettre en évidence non seulement des hypoglycémies mais aussi des hyperglycémies post bypass gastrique, témoignant d'une variabilité glycémique importante

(6,8,9). Des pics hyperglycémiques ont pu être observés en postprandial précoce (40 à 50 minutes après le repas) chez des patients ne présentant, en préopératoire, aucun trouble de l'homéostasie glucidique (10,11). Les mécanismes et les déterminants de cette variabilité glycémique ne sont pas encore complètement élucidés. Ainsi, le lien entre les caractéristiques du repas (le contenu en glucides, l'index glycémique, la charge glycémique, le caractère mixte du repas) et la hauteur des pics postprandiaux n'a pas été étudié. Une meilleure connaissance de ce lien pourrait permettre de conseiller les patients pour que la composition de leurs repas permette de limiter leur effet hyperglycémiant.

L'hypothèse de notre étude est qu'il existe une influence de la composition des repas sur la concentration maximale de glucose postprandial. Notre objectif principal est de déterminer si la quantité de glucides est positivement associée à la concentration maximale de glucose postprandial. Les objectifs secondaires sont de déterminer si la charge glycémique des repas est positivement associée à la concentration maximale de glucose postprandial et si la qualité du repas influe sur la concentration maximale de glucose postprandial. Par qualité, nous entendons la présence de glucides simples et le caractère mixte du repas (associant d'autres nutriments aux glucides).

## **II- OBESITE, BYPASS GASTRIQUE ET INDEX GLYCEMIQUE**

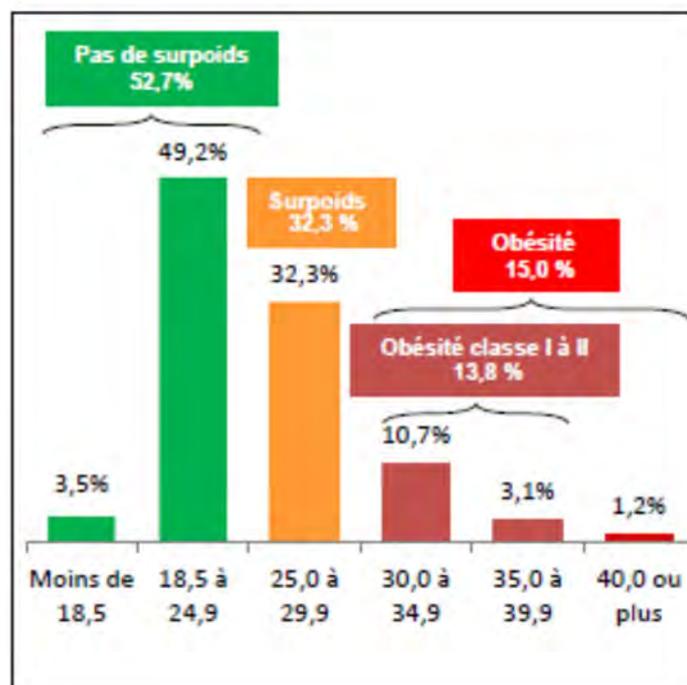
# **1) Obésité : maladie chronique, enjeu de santé publique**

## **1.1 Epidémiologie :**

A l'échelle mondiale, le nombre de cas d'obésité a doublé depuis 1980. En 2014, selon les données de l'OMS, plus de 1,9 milliard d'adultes – personnes de 18 ans et plus – étaient en surpoids et sur ce total, plus de 600 millions étaient obèses. Globalement, environ 13% de la population adulte mondiale (11% des hommes et 15% des femmes) étaient obèses en 2014 (12).

Environ 42 millions d'enfants de moins de 5 ans présentaient un surpoids ou une obésité en 2013.

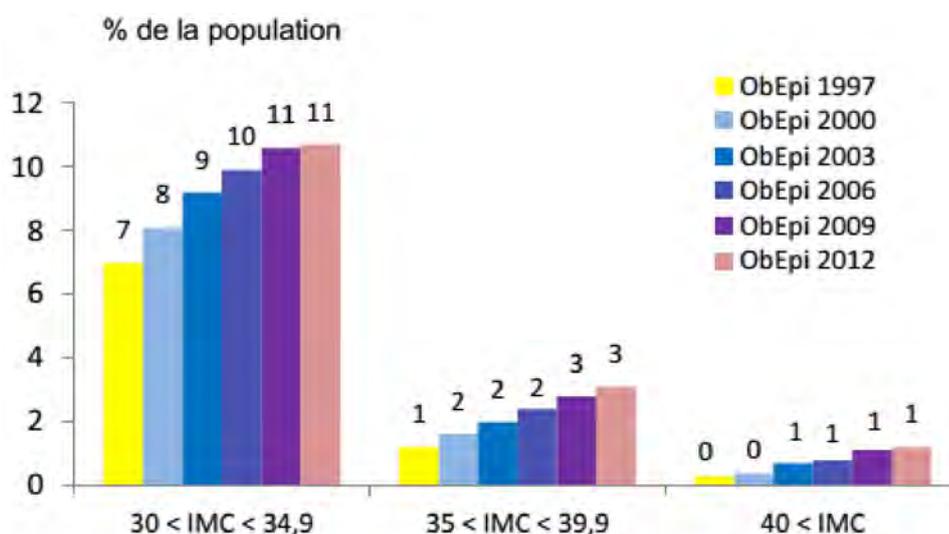
En France, depuis 1997, l'enquête ObEpi (1) étudie l'évolution pondérale de la population française en publiant des données tous les 3 ans. Selon les dernières données de 2012, l'obésité, tous grades confondus, touchait 15 % de la population française contre 8,5 % en 1997.



**Figure 1 Répartition de la population en fonction de l'IMC (ObEpi 2012)**

L'indice de masse corporelle (IMC) moyen des français est passé de  $24,3 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$  en 1997 à  $25,4 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$  en 2012 soit une augmentation moyenne de  $1,1 \text{ kg/m}^2$  depuis 1997.

La prévalence de l'obésité classe III est passée de 0,3% ( $\pm 0,1\%$ ) de la population en 1997 à 1,2% ( $\pm 0,1\%$ ) en 2012. Toutefois, un ralentissement de la progression de l'obésité est noté dans cette dernière enquête ObEpi en comparaison aux chiffres de 2009.



**Figure 2 Evolution des différentes classes d'obésité depuis 1997 (ObEpi 2012)**

## **1.2 Définition :**

L'obésité correspond à un excès de masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé (définition OMS) et se définit en pratique clinique par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) qui est le rapport du poids (en kg) sur le carré de la taille (en mètre) :

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

Chez l'adulte (après 18 ans), l'obésité est définie par un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> et est associée à une augmentation du risque de comorbidités et de mortalité (13,14). Les seuils sont les mêmes chez l'homme et chez la femme.

Classification	Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )
Valeurs de référence	18,5 – 24,9
Surpoids	25 – 29,9
Obésité grade I	30 -34,9
Obésité grade II	35 – 39,9
Obésité grade III	$\geq 40$

**Tableau 1 Classification du surpoids et de l'obésité chez l'adulte selon l'OMS**

### **1.3 Complications secondaires à l'obésité :**

L'obésité est une maladie chronique responsable de nombreuses complications (Tableau 2). L'obésité altère également la qualité et l'espérance de vie (13–15).

**Tableau 2 Principales complications de l'obésité (selon le CEN)**

<b>Complications métaboliques</b>	Hyperglycémie modérée à jeûn, Diabète de type 2 Syndrome métabolique, insulino-résistance Dyslipidémie Hyperuricémie, Goutte
<b>Complications endocriniennes</b>	Infertilité Dysovulation (SOPK)
<b>Complications cardiovasculaires</b>	Hypertension artérielle Insuffisance coronarienne Hypertrophie ventriculaire gauche Accidents vasculaires cérébraux Thrombose veineuse profonde / Embolie pulmonaire Insuffisance cardiaque
<b>Complications respiratoires</b>	Dyspnée d'effort, syndrome restrictif Syndrome obstructif d'apnées du sommeil Syndrome obésité-hypoventilation Asthme
<b>Complications rénales</b>	Hyalinose segmentaire et focale Protéinurie

<b>Complications ostéo-articulaires</b>	Arthrose (coxarthrose, gonarthrose) Lombalgies Troubles de la statique rachidienne
<b>Cancers</b>	Côlon, foie, pancréas, rein, vessie, oesophage, Homme : prostate, Femme : sein, ovaire, col utérin, endomètre
<b>Complications digestives</b>	Stéatose hépatique, NASH Hernie hiatale Reflux gastro-oesophagien Lithiase biliaire
<b>Complications cutanées</b>	Hypersudation Mycoses cutanées Lymphoedème Acanthosis nigricans
<b>Complications psychosociales</b>	Syndrome dépressif Altération de la qualité de vie, de l'image de soi Discrimination, préjudice
<b>Autres</b>	Risque anesthésique, complications péri-opératoires Hypertension intracrânienne Complications obstétricales Incontinence urinaire

#### **1.4 Prise en charge de l'obésité :**

Ainsi devant la prévalence de l'obésité et de ses complications, l'obésité est un enjeu majeur de santé publique.

Sa prise en charge, complexe, repose sur des mesures hygiéno-diététiques (équilibre alimentaire et activité physique) et une prise en charge psychologique et comportementale.

Peu de traitements pharmacologiques sont disponibles à l'heure actuelle. En France, seul l'orlistat peut être utilisé chez des patients présentant un IMC  $\geq$  à 30 kg/m<sup>2</sup> ou un IMC  $\geq$  à 28 kg/m<sup>2</sup> s'il s'y associe des facteurs de risque. Ce traitement ne s'envisage qu'en complément des mesures décrites précédemment de modification du mode de vie. Il est non remboursé.

Les effets observés sont modestes en termes de réduction pondérale et de maintien du poids à long terme (16).

Aux Etats-Unis, la FDA (Food and Drug Administration) a approuvé, outre l'orlistat, la lorcasérine, la combinaison phentermine/topiramate et, à court terme, certains sympathomimétiques (12 semaines maximum) (17).

Malgré la mise en place de ces mesures et ce de manière bien conduite, la perte pondérale est souvent modeste (5 à 10 % du poids initial) (18). Parfois peu durable, le patient peut être confronté à une reprise pondérale. La succession des phases de perte et de reprise conduit au phénomène « yo-yo » pour aboutir à une obésité de plus en plus importante (19).

C'est face à cet échec de la prise en charge médicale que depuis la fin des années 60, des techniques chirurgicales pour la prise en charge de l'obésité se sont développées. Le principe de la chirurgie est basé sur la restriction et la malabsorption. Certaines techniques ne sont que restrictives en créant une poche gastrique plus petite (anneau gastrique, gastroplastie verticale calibrée, sleeve gastrectomie) ou associent les 2 mécanismes (bypass gastrique, dérivation bilio-pancréatique).

Dans ce travail, nous allons plus particulièrement nous intéresser à la technique du bypass gastrique.

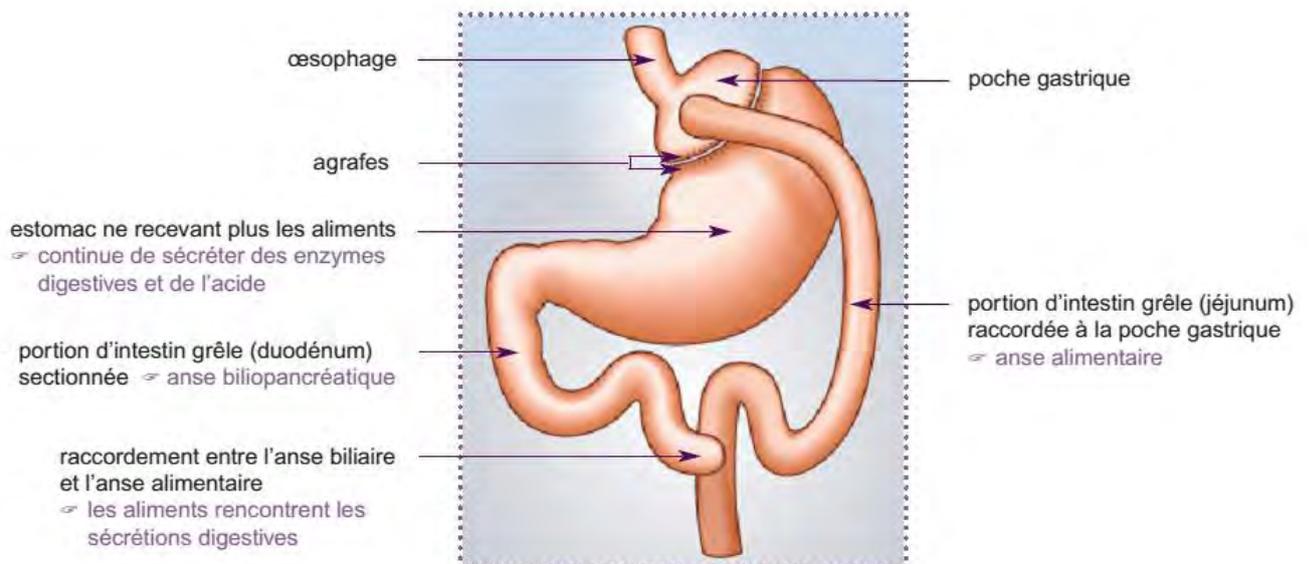
## 2) Chirurgie de l'obésité par bypass gastrique :

### 2.1 Technique chirurgicale :

Le bypass gastrique (court-circuit gastrique) est une technique de chirurgie bariatrique restrictive et malabsorptive. Il s'agit de la procédure de chirurgie bariatrique la plus réalisée dans le monde représentant 45 % des procédures selon des données de 2013 (20).

Elle consiste à créer une poche gastrique de 20 à 40 cc induisant donc une restriction alimentaire. L'intestin grêle est ensuite sectionné à environ 50 cm de l'angle de Treitz et l'anse grêle est abouchée à la poche gastrique par une anastomose gastro-jéjunale. Une anastomose jéuno-jéjunale est réalisée à environ 100 à 150 cm de l'anastomose gastro-jéjunale (anse alimentaire). Les aliments arrivent ainsi directement dans une partie plus distale de l'intestin grêle en court-circuitant le duodénum et la portion initiale du jéjunum créant ainsi un phénomène malabsorptif.

Le bypass gastrique constitue une technique conservatrice et est ainsi complètement réversible.



**Figure 3 Montage chirurgical du bypass gastrique (source HAS).**

## **2.2 Indications et contre-indications :**

Elles sont communes à toute technique de chirurgie bariatrique.

D'après les recommandations HAS 2009 (21), la chirurgie bariatrique (dont le bypass gastrique) est indiquée par décision collégiale, prise après concertation pluridisciplinaire, chez des patients :

- ayant un IMC  $\geq$  à 40 kg/m<sup>2</sup> ou bien avec un IMC  $\geq$  à 35 kg/m<sup>2</sup> associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (notamment maladies cardio-vasculaires dont HTA, syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil et autres troubles respiratoires sévères, désordres métaboliques sévères, en particulier diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique),
- en deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois ; en l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids,
- patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires,
- patients ayant compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme,
- risque opératoire acceptable (accord professionnel).

Les contre-indications à la chirurgie bariatrique sont représentées par :

- les troubles cognitifs ou mentaux sévères ;
- les troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire ;
- l'incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical prolongé ;
- la dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives licites et illicites ;

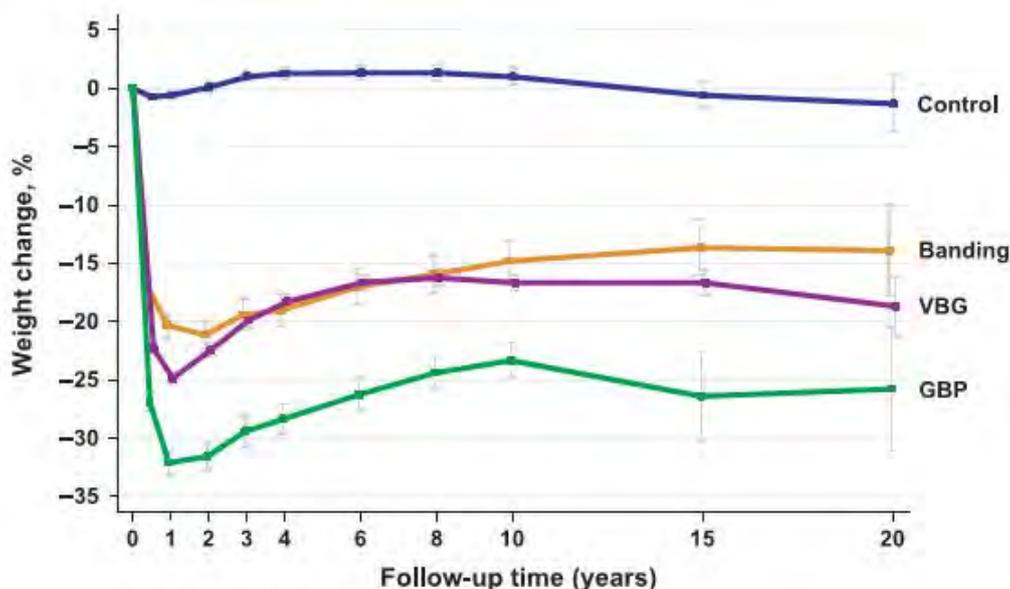
- l'absence de prise en charge médicale préalable identifiée ;
- les maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et moyen terme ;
- les contre-indications à l'anesthésie générale.

Certaines de ces contre-indications peuvent être temporaires.

### **2.3 Effets du bypass gastrique sur la perte pondérale :**

Depuis l'une des premières publications en 1969 de Mason et al. (2), de nombreuses séries ont mis en évidence l'efficacité du bypass gastrique en termes de réduction pondérale à court et long terme par rapport au traitement médical conventionnel.

Les résultats de l'étude *Swedish Obese Subject (SOS)* (22), étude prospective, non randomisée, retrouvent une perte de poids de 32 % à 2 ans, 25 % à 10 ans, 27 % à 15 ans chez les patients ayant bénéficié d'un bypass gastrique. Le traitement médical, quant à lui, n'a pas permis de réduction pondérale et une augmentation pondérale de 1,6 % était observée à 10 ans.



**Figure 4 Etude SOS : évolution pondérale sur 20 ans (*control* = traitement médical, *banding* = anneau gastrique ajustable, *VBG* = gastroplastie verticale calibrée, *GBP* = bypass gastrique) (22)**

En 2004, une méta-analyse de Buchwald et al. (3) retrouvait une perte d'excès de poids de 61,6%, maintenue à 2 ans, chez les patients ayant bénéficié d'un bypass gastrique. Une autre méta-analyse de Puzziferri et al. retrouve une moyenne de perte d'excès de poids après bypass gastrique de 65,7 % (23) ; méta-analyse incluant 11 études évaluant le bypass gastrique soit 3544 patients avec une période de suivi minimale de 3 à 5 ans.

#### **2.4 Bypass gastrique et diabète de type 2 (DT2) :**

Outre l'efficacité du bypass gastrique au plan pondéral, une efficacité sur l'équilibre glycémique, avec une amélioration voire une rémission du diabète de type 2 après bypass gastrique, a pu être observée ces dernières années. La chirurgie bariatrique est aujourd'hui un des outils composant l'arsenal thérapeutique du DT2 (24,25).

Si l'efficacité du bypass gastrique sur l'amélioration du DT2 est admise, les critères utilisés dans les études pour définir l'amélioration ou la rémission du DT2 sont hétérogènes, rendant difficile la comparaison entre les études. En 2014, Mas-Lorenzo et al. mettaient en évidence un taux de rémission variant de 43,7 % à 92,7% selon la définition de la rémission du diabète après bypass gastrique (26).

En 2009, l'American Diabetes Association (ADA) définissait la rémission complète du diabète comme suit : HbA1c < 6 % et glycémie à jeûn < 100 mg/dl en l'absence de traitement médicamenteux pendant au moins 1 an. La rémission partielle était définie par une HbA1c entre 6,0 et 6.5 % et une glycémie à jeûn entre 100 et 125 mg/dl en l'absence de traitement médicamenteux pendant au moins 1 an. Enfin, une rémission prolongée répondait aux mêmes critères que la rémission complète pendant une période d'au moins 5 ans (27).

Afin d'uniformiser la description de l'évolution du diabète décrits après chirurgie bariatrique, Brethauer et al. dans une publication récente de 2015 reprennent les définitions de l'ADA et proposent les définitions suivantes concernant les évènements glycémiques après chirurgie bariatrique :

<b>Evènements glycémiques après chirurgie bariatrique</b>	<b>Définition</b>
<b>Rémission complète</b>	Glycémie à jeûn < 100 mg/dl Et HbA1c < 6,0 % Et absence de traitement
<b>Rémission partielle</b>	Glycémie à jeûn entre 100 mg/dl et 125 mg/dl Et HbA1c entre 6,0 et 6,4 % Et absence de traitement
<b>Amélioration</b>	Diminution significative de l'HbA1c ou de la glycémie à jeûn Ou réduction du traitement
<b>Stabilité</b>	Pas de rémission ou d'amélioration comme décrit ci-dessus
<b>Récidive</b>	Glycémie à jeûn > 126 mg/dl Ou HbA1c > 6,5 % Ou reprise de traitement après période de rémission complète ou partielle

**Tableau 3 Selon Brethauer (28)**

Les populations étudiées sont également très variables entre les études en termes d'âge, d'IMC initial, de durée de diabète ou de traitement antidiabétique avant la chirurgie. Ces paramètres influencent l'impact de la chirurgie bariatrique sur les évènements glycémiques observés après la chirurgie. Un âge plus jeune, un diabète plus récent et mieux équilibré (glycémie à jeûn et HbA1c plus basses), l'absence d'insulinothérapie et la persistance d'une insulinosécrétion sont des facteurs positivement associés à la rémission du diabète après chirurgie par bypass gastrique (29,30). Un IMC préopératoire bas ou une hypertension artérielle sont au contraire des facteurs négativement associés à la rémission du diabète de type 2 selon Wang et al. (30). L'impact négatif d'un IMC préopératoire bas sur la rémission du diabète après chirurgie est débattu ; certains auteurs ne retrouvent pas de différence sur la rémission du diabète entre des patients avec un IMC inférieur à 35 kg/m<sup>2</sup> et des patients avec un IMC supérieur à 35 kg/m<sup>2</sup> (31).

Ces dernières années, des scores prédictifs de rémission du diabète de type 2 après bypass gastrique ont été évalués (32–35).

Le tableau 4 résume les taux de rémission du diabète de type 2 après bypass gastrique dans quatre études récentes selon les critères de rémission utilisés et la population étudiée.

Etude	Population étudiée	Critères de rémission	Taux de rémission	Durée de suivi
Mingrone et al.(36)	IMC $\geq 35$ DT2 $\geq 5$ ans HbA1c $\geq 7\%$	HbA1c $< 6,5\%$ Et Glycémie à jeûn $< 100$ mg/dl	75 %	2 ans
Ikramuddin et al. (37)	IMC entre 30 et 39,9 kg/m <sup>2</sup> DT2 $\geq 6$ mois HbA1c $\geq 8\%$	HbA1c $< 7\%$	75 %	1 an
Schauer PR et al. (38)	IMC moyen : 36 kg/m <sup>2</sup> Durée moyenne de diabète : 8,2 ans HbA1c moyenne : 9,2 %	HbA1c $< 6\%$	42 %	1 an
Schauer PR et al. (39)	IMC moyen : 36 kg/m <sup>2</sup> Durée moyenne de diabète : 8,2 ans HbA1c moyenne : 9,2 %	HbA1c $< 6\%$	35 %	3 ans

**Tableau 4 Résultats de quatre études concernant la rémission du diabète de type 2 post bypass gastrique**

### **2.5 Autres effets à long terme du bypass gastrique :**

D'autres effets métaboliques ont pu être mis en évidence ces dernières années dans les différentes études publiées.

La chirurgie par bypass gastrique améliore le profil lipidique des patients (augmentation du HDL cholestérol, diminution des triglycérides, diminution des traitements hypolipémiants) (4,40).

Le profil tensionnel est également amélioré permettant la réduction du traitement médicamenteux (4,40,41).

Au plan cardiovasculaire, Vest et al. en 2012 retrouvaient une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche et une amélioration de la fonction diastolique sur des données échographiques (42). L'étude SOS, du fait du suivi prolongé (20 ans), met en évidence une diminution de la survenue des événements cardiovasculaires tels que les infarctus du myocarde et les AVC (toutes chirurgies confondues) (22,43).

Les données de l'étude SOS retrouvent un impact positif de la chirurgie bariatrique sur la mortalité. Cette réduction de la mortalité est en lien avec une diminution des événements cardiovasculaires fatals et des cancers (44). Dans une étude rétrospective portant sur 9949 patients ayant bénéficié d'un bypass gastrique, une diminution de 40 % de la mortalité par rapport à des sujets contrôles était retrouvée après une moyenne de suivi de 7,1 ans (45).

Concernant la réduction de l'incidence du cancer, notée après bypass gastrique (46,47), les résultats sont significatifs chez la femme mais pas chez l'homme.

Le bypass gastrique permet donc une réduction de la morbi-mortalité. Il est également associé à une amélioration de la qualité de vie (48,49). Toutefois, il n'est pas dénué de complications.

## **2.6 Complications post bypass gastrique :**

La mortalité du bypass gastrique est estimée à environ 0,5 % (50).

Les complications précoces liées au geste chirurgical sont représentées par les conversions en laparotomie, les hémorragies, les maladies thrombo-emboliques veineuses, les fistules digestives et les infections. Plus tardivement, peuvent survenir des sténoses ou ulcères anastomotiques, des occlusions intestinales par hernies internes.

Des troubles digestifs à type de nausées, vomissements, diarrhées, flatulences peuvent être le signe d'une pullulation bactérienne.

Le bypass gastrique est également associé à un risque lithiasique augmenté notamment biliaire. La perte de poids rapide et le sexe féminin sont des facteurs de risque associés à la formation de lithiase biliaire post bypass gastrique selon une étude récente (51).

Les complications nutritionnelles, en lien avec la malabsorption créée, incluent anorexie, dénutrition, carences protéiques, vitaminiques ou en oligo-éléments pouvant survenir à distance du geste chirurgical. Certaines de ces carences peuvent être à l'origine de complications graves notamment neurologiques comme une encéphalopathie de Gayet-Wernicke (carence en vitamine B1) ou une sclérose combinée de la moëlle (carence en vitamine B12). Un suivi clinique (voire paraclinique) est essentiel au long cours, de même qu'une substitution systématique pour certaines vitamines et oligo-éléments (vitamine B12, vitamine D, fer, calcium).

Enfin, des malaises postprandiaux précoces (« dumping syndrome ») ou tardifs (hypoglycémie) sont décrits dans la littérature depuis plusieurs années. Ces malaises sont en lien avec une variabilité glycémique importante après chirurgie; variabilité également mise en évidence chez des sujets opérés asymptomatiques.

### **3) Variabilité glycémique post bypass gastrique :**

Le bypass gastrique s'est imposé ces dernières années comme une technique chirurgicale efficace sur la perte de poids à court et long terme avec un effet bénéfique au plan métabolique.

Si le bypass gastrique induit une rémission ou une amélioration du diabète de type 2, des modifications du profil glycémique après bypass gastrique ont été mises en évidence chez des patients sans anomalie préopératoire de l'homéostasie glucidique.

#### **3.1 Profil glycémique après chirurgie par bypass gastrique :**

Dès 1982, Halverson et al. (52) évaluaient la réponse glycémique après une prise orale de glucose entre 3 groupes de patients : 1 groupe de patients non diabétiques ayant bénéficié d'un bypass gastrique, 1 groupe de patients obèses intolérants au glucose non opérés et un groupe de patients obèses normoglycémiques non opérés. Dans le groupe de patients opérés, des pics hyperglycémiques survenaient après la prise orale de glucose et étaient suivis d'une diminution rapide de la glycémie. La moitié des patients opérés atteignaient des seuils hypoglycémiques.

Depuis les observations de Halverson, plusieurs études ont rapporté ce même profil glycémique.

En 2007, Goldfine AB et al. (10) évaluaient la réponse à un repas mixte liquide (contenant 40 g de glucides, 9 g de protéines, 6g de lipides) chez 36 sujets non diabétiques opérés ou non (sujets obèses ou en surpoids). Chez les sujets opérés par bypass gastrique, il était observé par rapport aux sujets non opérés :

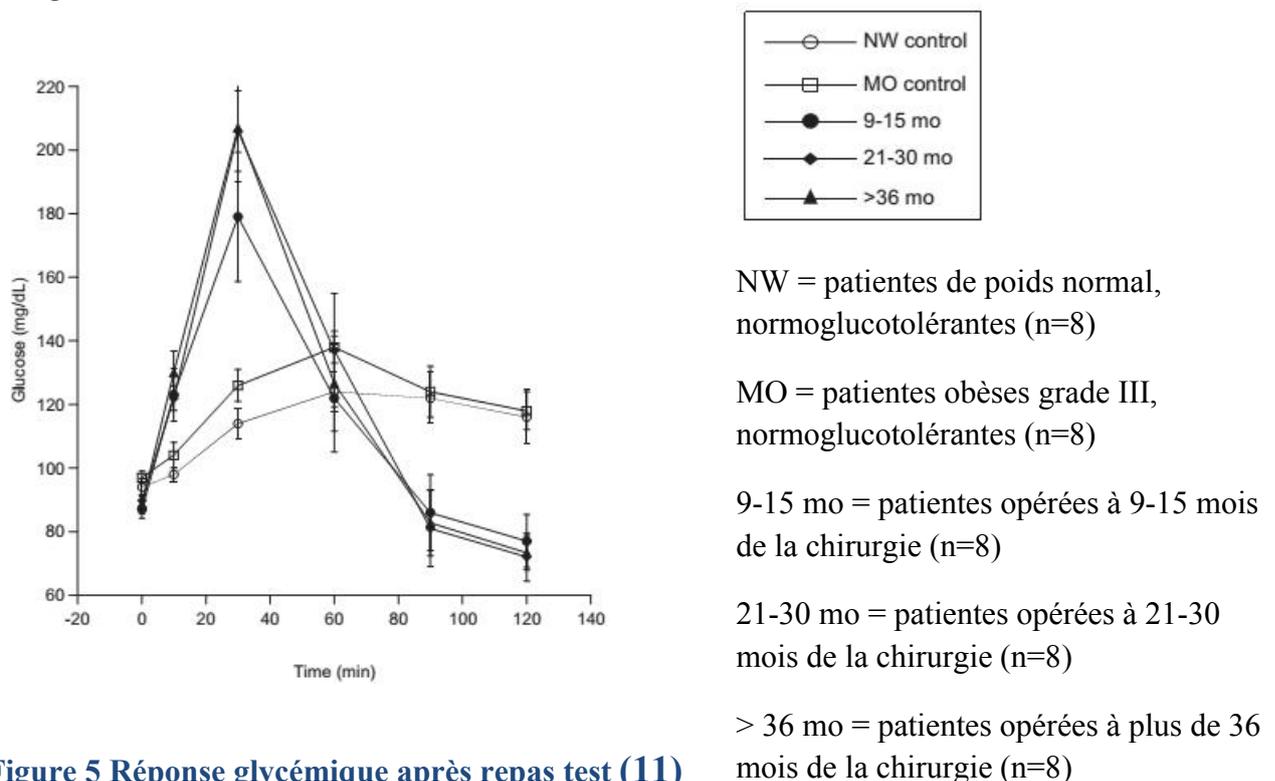
- une glycémie à jeûn plus basse,
- une glycémie postprandiale plus élevée, survenant plus précocement (20 à 40 minutes après le repas),

- une glycémie plus basse 2 heures après le repas test.

Parmi les patients opérés, certains présentaient des manifestations à type d'hypoglycémie postprandiale. Dans ce groupe, le pic postprandial était plus précoce mais moins intense que chez les patients opérés asymptomatiques. Les valeurs de glycémies dans les 2 heures suivant le repas étaient également plus basses.

Vidal et al. (11) retrouvaient des données similaires. Après prise de repas mixte liquide (complément nutritionnel), les glycémies à 10 et 30 minutes étaient plus élevées chez les 24 patientes opérées non diabétiques par rapport aux 16 patientes non opérées et non diabétiques alors que les glycémies à 90 et 120 minutes étaient plus basses. A 60 minutes, les glycémies entre les différents groupes sont équivalentes mais elles correspondent à une phase de décroissance pour les patientes opérées alors qu'elles correspondent au pic postprandial chez les patientes non opérées. Chez les patientes opérées, les glycémies à 30 minutes étaient les plus élevées, supérieures à 160 mg/l voire à 200 mg/l ; valeurs anormalement élevées chez des patientes ne présentant en préopératoire aucune anomalie de l'homéostasie glucidique.

La figure ci-dessous illustre ces variations.



Rodieux et al. (53) retrouvaient, après test de charge orale chez 8 patients opérés par bypass gastrique, un pic postprandial plus précoce et de plus grande amplitude par rapport à des sujets traités par anneau ajustable ou des patients obèses non opérés. Le pic survenait à 45 minutes et un retour plus rapide à l'état basal était également noté.

Afin de mieux étudier la variabilité glycémique après bypass gastrique, certains auteurs ont proposé l'utilisation de la mesure continue du glucose (6,9,54).

Halperin et al. (6) ont évalué 2 méthodes pour détecter la présence d'hypoglycémies chez 16 patients opérés d'un bypass gastrique : d'une part, par la mesure continue du glucose et d'autre part, par des dosages de glycémie après un repas test. Parmi ces 16 patients, 10 décrivaient des sensations hypoglycémiques postprandiales. Sur les holters glycémiques, des pics hyperglycémiques étaient observés dans le groupe symptomatique et asymptomatique, respectivement à 213 mg/l et 167 mg/l en moyenne sans que le temps au pic ne soit précisé. Des hypoglycémies, définies par une concentration de glucose inférieure à 70 mg/l, étaient observées que les patients soient symptomatiques ou non. Chez les patients symptomatiques, la mesure continue du glucose détectait des hypoglycémies chez 90 % des patients contre seulement 33 % pour le repas test. Ainsi, les auteurs concluaient à la supériorité du holter glycémique par rapport au repas test pour diagnostiquer la variabilité glycémique post bypass gastrique.

Hanaire et al. (9) ont comparé des données de holter glycémique dans 3 groupes distincts de 10 patients : un groupe de patients opérés par bypass gastrique, un groupe de patients obèses diabétiques non opérés et un groupe de patients contrôles (non obèses et non diabétiques). Chez les patients opérés, des pics hyperglycémiques étaient retrouvés, plus élevés que chez les patients diabétiques et plus précoces, survenant en moyenne à 42 minutes. La rapidité d'élévation de la glycémie était 2 fois plus importante dans le groupe « opéré » par rapport au groupe « diabétique ». En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les

groupes quant à la décroissance de la glycémie. Au sein du groupe de patients opérés, 5 présentaient des glycémies postprandiales supérieures à 160 mg/dl (seuil retenu dans cette étude). Quatre sur 5 présentaient un antécédent de diabète préopératoire ou de diabète gestationnel. Chez ces patients, la décroissance glycémique après le pic était significativement plus rapide.

### **3.2 Variabilité glycémique : physiopathologie :**

Les hypothèses physiopathologiques de cette variabilité glycémique ne sont à ce jour pas complètement élucidées. Plusieurs hypothèses ont été avancées ces dernières années pour tenter d'expliquer la symptomatologie associée à la variabilité notamment les phénomènes hypoglycémiques.

Le bypass gastrique entraîne une modification de la cinétique de l'absorption des glucides notamment par une vidange gastrique accélérée (55). Ceci induit l'irruption brutale d'aliments dans le jéjunum (56). Ces mécanismes sont évoqués, par certains auteurs, pour expliquer le pic hyperglycémique observé précocement après bypass gastrique (57). Les aliments liquides semblent être particulièrement pourvoyeurs ce qui confirme les données issues des tests de charge ou repas test (55). Outre ce caractère purement mécanique lié au montage chirurgical, il a été également montré des modifications de la muqueuse intestinale (58) et une surexpression locale des transporteurs de glucose (GLUT2) (59–61). Ces éléments participeraient à une plus grande absorption de glucides du bol alimentaire par rapport à des patients non opérés.

En réponse à cette augmentation postprandiale rapide de la glycémie, nombre d'études ont évalué la réponse insulínique. Il en résulte un pic insulínique plus important et plus précoce en réponse au pic hyperglycémique. Cette augmentation du pic insulínique est observée après charge orale en glucose alors qu'elle ne survient pas après test de charge intra-veineux. Ainsi, il a été mis en évidence un rôle fondamental du GLP-1 (10,53,62–66). Une sécrétion plus

importante de GLP-1 après charge orale en glucose a été mise en évidence par rapport à des sujets non opérés. Cette sécrétion plus importante de GLP-1 est selon de nombreux auteurs responsables du pic hyperinsulinique observée chez les patients et serait à l'origine des phénomènes hypoglycémiques notés à la suite (67). La séquence hyperglycémie-hyperinsulinémie-hypoglycémie est l'hypothèse évoquée actuellement pour expliquer les phénomènes hypoglycémiques post bypass gastrique. Les travaux de Salehi et al. tendent à confirmer cette hypothèse. En effet, l'utilisation d'exendine (9-39), molécule antagoniste du récepteur du GLP-1, chez des patients présentant des hypoglycémies post bypass gastrique, supprime la survenue d'hypoglycémie après prise orale de glucose (68). Il est en outre observé une diminution de l'insulinosécrétion.

En revanche, hormis les modifications anatomique, structurale ou moléculaire évoquées, aucune hypothèse n'est émise pour expliquer les hyperglycémies postprandiales précoces survenant chez des sujets initialement normoglycémiques. Une dysfonction cellulaire Béta pourrait être évoquée à l'instar de ce qui peut être observé dans le diabète de type 2. Des travaux complémentaires sont nécessaires.

### **3.3 Variabilité glycémique : manifestations cliniques et prise en charge :**

#### 3.3.1 Dumping syndrome :

Il s'agit de malaises postprandiaux survenant environ 30 minutes à 60 minutes après le repas. Ces malaises associent des symptômes digestifs (diarrhée, douleurs abdominales, nausée, borborygme, flatulence) et des symptômes vasomoteurs (flush, hypotension, tachycardie, sueurs, syncope). Le score de Sigstad permet d'évaluer la symptomatologie décrite par le patient. Un score supérieur à 7 est en faveur du diagnostic.

**Tableau 5 Score de Sigstad**

Symptômes	
Choc	+5
Syncope, coma	+4
Besoin de se coucher ou de s'asseoir	+4
Dyspnée	+3
Faiblesse, grande fatigue	+3
Envie de dormir, somnolence, apathie, endormissement	+3
Palpitation	+3
Agitation	+2
Vertiges	+1
Céphalées	+1
Sueurs, pâleur	+1
Nausées	+1
Plénitude gastrique, météorisme	+1
Borborygmes	+1
Eructations	-1
Vomissements	-4

Le dumping syndrome est lié à l'irruption brutale d'aliments dans le jéjunum, notamment d'aliments hyperosmolaires, entraînant la sécrétion de peptides intestinaux vaso-actifs, d'hormones intestinales et pancréatiques (69).

La prise en charge repose sur des mesures hygiéno-diététiques : limiter la consommation d'aliments hyperosmolaires, fractionner l'alimentation, prendre les liquides à distance du repas.

L'acarbose en diminuant et en ralentissant l'absorption des glucides du bol alimentaire est une option thérapeutique en cas d'échec des mesures diététiques citées précédemment (70). Les analogues de la somatostatine ont également été testés (71).

### 3.3.2 Hypoglycémie après bypass gastrique :

Elle survient préférentiellement entre 2 et 3 heures après le repas. Elle apparaît tardivement après la chirurgie, entre 1 et 5 ans après (10).

La définition d'une hypoglycémie (hors contexte de bypass gastrique) repose sur la présence de la triade de Whipple :

- symptômes évocateurs d'hypoglycémie (signes adrénérgiques et neuroglucopéniques),
- glycémie inférieure à 0,50 g/l,
- disparition des symptômes par le resucrage.

Cette définition n'est pas celle systématiquement utilisée dans les différentes études évaluant la survenue des hypoglycémies après bypass gastrique. La valeur définie comme seuil de l'hypoglycémie est variable et la symptomatologie clinique est parfois absente rendant les chiffres de prévalence des hypoglycémies difficilement comparables entre les études.

Les hypoglycémies post bypass gastrique sont à l'origine d'hospitalisation chez 0,2 % des patients dans une cohorte suédoise contre 0,04 % des patients contrôles (72).

Dans une étude de Sarwar et al. (73), basée sur le registre BOLD comportant plus de 100 000 patients opérés d'un bypass gastrique, 0.02 à 0.1 % des patients déclaraient des symptômes compatibles avec une hypoglycémie.

Une valeur de glycémie basse après test de charge orale en glucose (repas test ou HGPO) varie dans les études de 10.4 % à 63 % en fonction de la quantité de glucides utilisée dans le test de charge et le seuil de glycémie retenu (inférieure à 50 ou 60 mg/dl) (74–76).

La mesure continue du glucose, comme vu précédemment, est un outil utile pour mettre en évidence des valeurs de glycémie basse (6,8). Sur des mesures continues du glucose réalisées en condition de vie réelle chez 15 patients opérés d'un bypass gastrique, Abrahamsson et al. retrouvent un temps passé en dessous de 60 mg/dl et de 50 mg/dl respectivement de 42 et 21 minutes par jour (soit 2,9 % et 1,5 % du temps) (8).

La prise en charge des hypoglycémies repose dans un premier temps sur des mesures hygiéno-diététiques similaires à celles décrites pour la prise en charge du dumping syndrome.

La diminution de la quantité de glucides permet de limiter ou de supprimer la survenue d'hypoglycémie (77,78) tout comme l'utilisation d'aliments à index glycémique bas (79).

Plusieurs traitements médicamenteux ont été testés avec des effets et une tolérance variables : acarbose (70), diazoxide (sulfamide hyperglycémiant) (80), vérapamil (81) et analogue de la somatostatine (82). L'utilisation d'analogue de l'insuline a été récemment testée chez 10 patients par Bantle et al. (79) sans modification sur la survenue des hypoglycémies.

### 3.3.3 Patients asymptomatiques :

Si la symptomatologie accompagnant la variabilité glycémique post bypass gastrique peut être bruyante sous la forme de « dumping syndrome » ou d'hypoglycémie, elle peut également être inexistante. Dans l'étude de Halperin et al. (6), la moitié des patients ne décrivant aucune symptomatologie hypoglycémique présentait une glycémie inférieure à 70 mg/dl après repas test ou durant la mesure continue du glucose.

Dans l'étude d'Abrahamsson et al., seuls 22 % des épisodes d'hypoglycémies mis en évidence sur la mesure continue du glucose étaient ressentis (8).

Laurenius et al. retrouvent des courbes glycémiques identiques chez 8 patients asymptomatiques après bypass gastrique par rapport à 8 patients décrivant des hypoglycémies. En outre, la glycémie moyenne à 120 minutes est plus basse dans le groupe asymptomatique par rapport au groupe symptomatique, respectivement à 43.2 et 53.6 mg/dl ( $p= 0.011$ ) (7).

Des travaux complémentaires sont nécessaires pour comprendre la différence de perception de la variabilité glycémique post bypass gastrique entre les patients.

## **4) Index glycémique et charge glycémique :**

Le concept d'index glycémique est apparu depuis les années 1980 dans le but de classer les différentes sources de glucides de notre alimentation en fonction de leur effet sur la réponse glycémique postprandiale.

Depuis les premières publications de Jenkins et al. (83), nombre de travaux ont été réalisés afin de déterminer l'utilité de l'introduction de ce concept en pratique clinique.

### **4.1 Notion d'index glycémique**

#### 4.1.1 Définition :

L'index glycémique d'un aliment (IG) indique son pouvoir hyperglycémiant i.e. la capacité des glucides digestibles contenus dans l'aliment à élever la glycémie postprandiale.

L'index glycémique est exprimé comme un pourcentage par rapport à l'effet de glucides de référence (glucose ou pain blanc). Les aliments à index glycémiques bas ( $IG \leq 55$  sur l'échelle du glucose) contiennent des glucides digérés, absorbés et métabolisés lentement alors que les aliments à index glycémique élevé ( $IG \geq 70$  sur l'échelle du glucose) contiennent des glucides digérés, absorbés et métabolisés rapidement.

L'index glycémique, mesuré en laboratoire, est défini comme l'aire incrémentale sous la courbe (IAUC) (réponse glycémique) après consommation de la portion de glucides d'un aliment à analyser exprimée en pourcentage de la réponse IAUC moyenne à la même quantité de glucides provenant d'un aliment de référence pris par le même sujet à un autre moment.

$$IG = \frac{S_a}{S_g} \times 100$$

**S<sub>a</sub>** = aire sous la courbe d'élévation du glucose sanguin après avoir ingéré une dose d'un aliment contenant 50 g de glucides digestibles.

**S<sub>g</sub>** = aire sous la courbe d'élévation du glucose sanguin après avoir ingéré 50 g de glucides d'un aliment de référence.

La réponse glycémique est définie par la variation de la concentration de glucose dans le sang au cours des 2 heures qui suivent le début de l'ingestion de l'aliment à analyser ou de l'aliment de référence.

La portion de glucides d'un aliment est la portion d'aliment contenant 50 g de glucides digestibles (ou 25 g pour certains aliments). Les glucides digestibles correspondent aux glucides absorbés dans le flux sanguin et capables d'augmenter la glycémie lorsqu'ils sont consommés.

Les glucides non digestibles (amidon résistant, certains polyols, polydextrose, etc.) ne doivent pas être pris en compte intentionnellement dans la portion de glucides spécifiée (50 g ou 25 g) utilisée dans les essais d'IG. Les glucides partiellement ou totalement non digestibles comprennent les polyols, les oligosaccharides non digestibles (fructo-oligosaccharides, oligofructose, inuline), les galacto-oligosaccharides et les xylo-oligosaccharides (84).

Des tables internationales d'index glycémique ont été publiées par Brand-Miller et al. (85).

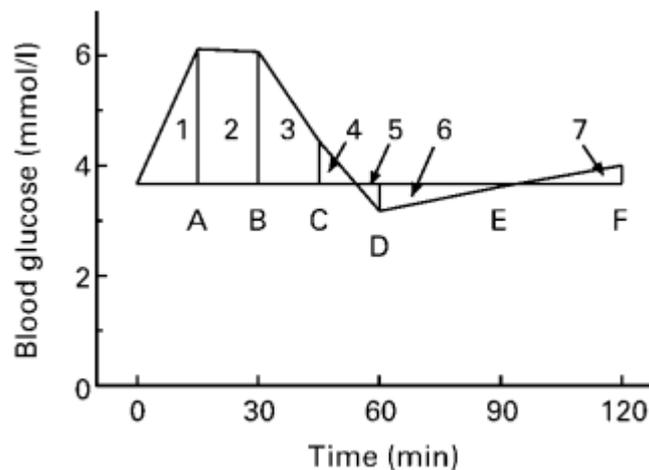
#### 4.1.2 Méthodologie :

Le calcul de l'index glycémique est complexe et peut conduire à des résultats différents en fonction de la méthodologie utilisée (86).

En 2005, Brouns et al. (87) publiaient les recommandations méthodologiques suivantes :

- la mesure de l'index glycémique doit être réalisée chez au moins 10 sujets (le résultat correspondant à la moyenne des valeurs obtenues chez les différents sujets),
- l'inclusion de sujets de sexe différent est acceptable,
- les sujets volontaires pour la mesure de l'IG doivent être normogluco-tolérants,
- la portion de glucides contenus dans une portion d'aliments doit être basée sur la quantité de glucides disponibles i.e. digestibles,
- une portion d'aliment à tester contenant 50 g de glucides digestible est recommandée pour la mesure,

- pour certains aliments à faible teneur glucidique, une portion contenant 25 g de glucides disponibles est justifiée,
- la mesure de l'index glycémique de l'aliment de référence doit être réalisée au moins 2 fois,
- l'aliment de référence peut être soit le glucose (échelle de glucose) soit le pain blanc (échelle du pain),
- les aliments liquides (50 ml) doivent être ingérés en 5 à 10 minutes,
- les aliments solides ou semi-solides doivent être ingérés en 10 à 15 minutes,
- le repas consommé la veille de la mesure est laissé au choix du participant mais doit être identique la veille de chaque mesure,
- lors de la mesure, les prélèvements sanguins sont réalisés à 0, 15, 30, 60, 90 et 120 minutes après le début du repas,
- le calcul de l'aire sous la courbe ne doit pas inclure l'aire sous la ligne de base comme le figure le schéma suivant :



**Schéma 1 Selon Brouns et al. (87) (blood glucose = glycémie, time = temps)**

## **4.2 Notion de charge glycémique :**

La notion de charge glycémique a été introduite en 1997 par Salmerón et al. (88) pour prendre en compte la quantité de glucides contenus dans une portion standard d'aliments

consommés. Elle reflète la capacité d'un aliment à élever la glycémie pour une portion standard de cet aliment.

Elle est calculée selon la formule suivante :

$$CG = (IG) \times (\text{quantité de glucides d'une portion standard d'aliment (g)}) / 100$$

On considère une charge glycémique comme faible en dessous de 10, moyenne entre 10 et 20 et élevée au-delà de 20.

### **4.3 Effets d'une alimentation à bas index glycémique et/ou faible charge glycémique :**

Depuis les années 1980, de nombreuses études ont été publiées pour évaluer l'impact d'un régime à faible index glycémique (et/ou à faible charge glycémique) sur la santé des populations. Ces études sont pour la grande majorité des études épidémiologiques observationnelles. Quelques études randomisées ont été publiées mais le plus souvent incluant un faible nombre de patients sur une courte période de suivi.

#### 4.3.1 Effets sur le poids :

Pour certains auteurs, un régime à faible index glycémique permettrait par rapport à un régime à fort index glycémique de perdre du poids plus rapidement et surtout de limiter la reprise pondérale.

En 2009, une méta-analyse de 6 essais randomisés chez des patients en surpoids ou obèses (202 patients au total) retrouvait un effet positif d'un régime à faible IG et à faible CG sur la perte de poids et sur la composition corporelle par rapport aux autres régimes (89). La durée de l'intervention dans les différents essais variait de 5 semaines à 6 mois avec un suivi minimum de 6 mois après la fin de l'intervention. La perte de poids était de 1.1 kg supplémentaire par rapport aux autres régimes et la diminution de l'IMC de 1.3 kg/m<sup>2</sup>.

Dans un essai randomisé comprenant 129 patients en surpoids ou obèses, la comparaison de 4 régimes pauvres en graisses et riches en glucides de teneur variable en glucides (quantitative et qualitative) ou protéines retrouvait une perte de poids plus importante après 12 semaines de régime à faible index glycémique ou à fort contenu en protéines par rapport aux régimes à index glycémique élevé (90).

En revanche, d'autres études ou méta-analyse ne retrouvent pas d'effet significatif d'un régime à faible index glycémique sur la perte de poids ou le maintien du poids. En 2002, dans une méta-analyse incluant 20 études (durée d'intervention de moins de 6 mois), seules 4 études retrouvaient une diminution plus importante de la perte pondérale par rapport aux autres régimes (en moyenne perte de 1.5 kilos) alors que 2 études à haut IG permettaient également une perte de poids (en moyenne de 1.6 kilos) et 14 études ne retrouvaient aucune différence significative sur la perte pondérale entre les différents régimes (91).

#### 4.3.2 Index glycémique/Charge glycémique et Diabète :

Devant l'épidémie de diabète, l'utilisation du concept d'index glycémique a été mise en avant par certains auteurs d'une part pour diminuer l'incidence du diabète de type 2 et d'autre part pour améliorer le contrôle glycémique des patients diabétiques.

Des études épidémiologiques montrent une association positive entre index glycémique et risque de diabète de type 2 (92). La charge glycémique serait également corrélée au risque de développement d'un diabète de type 2 dans certaines études (93). L'hypothèse physiopathologique évoquée serait que les aliments à faible index glycémique entraîne une moindre augmentation de la glycémie en postprandial et donc des besoins en insuline moindres (94,95). Ainsi, la fonction bêta-cellulaire serait préservée d'où une diminution du développement du diabète de type 2 (96,97). Toutefois, si plusieurs études épidémiologiques retrouvent ce lien, aucune étude d'intervention n'a à ce jour été réalisée.

En revanche, il a été montré, chez des patients normoglycémiques ou intolérants au glucose, qu'une alimentation à faible index glycémique, diminue la sécrétion d'insuline et limite l'apparition de l'insulinorésistance (98). Dans cette étude, les auteurs concluent à l'effet de préservation de la fonction bêta-pancréatique par le régime à faible index glycémique. En revanche, en 2013, l'étude de Sluijs et al. ne retrouvent aucune augmentation du risque de survenue d'un diabète de type 2 sur 12 ans de suivi de plus de 16 000 personnes (99).

Chez des patients diabétiques, un régime à faible IG permet de réduire le taux d'HbA1c par rapport à un régime à fort IG. Une première méta-analyse de 14 études (356 sujets) rapportait une diminution de 0.43 % de l'HbA1c lors du suivi d'un régime à faible index glycémique pendant 12 jours à 12 semaines (100). Une deuxième méta-analyse, incluant des études sur des diabétiques de type 1 et type 2, rapporte sur 402 patients une réduction de 0.5 % en moyenne par les régimes à faible IG et une diminution des épisodes d'hypoglycémie (101).

Toutefois, les différentes études portent sur un faible nombre de sujets et, dans le cas de l'impact de l'index glycémique sur la survenue du diabète de type 2, les données sont issues d'études observationnelles.

En 2015, l'American Diabetes Association proposait de sensibiliser la population diabétique à la notion d'index glycémique, estimant l'impact sur l'amélioration glycémique modeste (entre 0.2 et 0.6 % d'amélioration de l'HbA1c) (25).

#### **4.4 Limites à l'utilisation de l'index glycémique en pratique courante :**

Comme décrit précédemment, la détermination de l'index glycémique est réalisée en laboratoire dans des conditions standardisées aliment par aliment. Elle est la moyenne des mesures de plusieurs sujets. Des variations, parfois importantes, entre laboratoires pour un même aliment ont pu être observées (86). D'où la nécessité de l'utilisation de tables de référence d'index glycémique lors de travaux de recherche. Toutefois, les tables disponibles (citées ci-dessus) fournissent des données sur des produits manufacturés commercialisés pour

la plupart aux Etats-Unis, Canada ou Australie rendant parfois difficile la transposition de ces données à l'alimentation européenne. Des tables spécifiques à l'alimentation asiatique sont également disponibles.

L'index glycémique d'un aliment est calculé dans des conditions de laboratoire de manière indépendante du reste du repas. De nombreux facteurs in vivo peuvent affecter l'index glycémique d'un aliment comme la composition du repas (le contenu en graisses ou en protéines, la présence de fibres) ou le mode de préparation de l'alimentation.

#### **4.5 Position des sociétés savantes sur l'utilisation de l'index glycémique en pratique courante :**

Comme évoquée précédemment, l'ADA inclut l'utilisation de la notion d'index glycémique dans la prise en charge des patients diabétiques.

L'International Diabetes Federation (IDF) inclut également la notion d'index glycémique dans ses recommandations comme l'une des stratégies de prise en charge de la glycémie postprandiale (94).

En Australie, la notion d'index glycémique est utilisée à l'échelle nationale dans les recommandations nutritionnelles dans le but de diminuer l'incidence du surpoids et de l'obésité et de ses complications. Un étiquetage spécifique des produits alimentaires est mis en place depuis 2002. Pour autant, même si la consommation de produits à base de sucres raffinés a diminué entre 1997 et 2007, l'obésité a poursuivi son augmentation (102).

En Europe, la prudence est de mise quant à l'utilisation de la notion d'index glycémique. En France et en Allemagne, les preuves concernant l'impact de l'index glycémique sur la santé sont considérées comme insuffisantes pour faire l'objet de recommandations (103,104). Dans les pays nordiques, l'utilisation d'aliments à faible index glycémique est préconisée dans la population en surpoids ou obèse (105).

Récemment, un consortium d'experts s'est réuni pour discuter l'ensemble des éléments de preuve concernant l'index glycémique et promouvoir son utilisation en pratique clinique. Il est à noter que les participants à ce consortium sont aussi ceux ayant publié des articles positifs concernant l'impact de l'index glycémique sur la santé (106).

## **II- ETUDE CLINIQUE**

## **1) Justification de l'étude :**

Comme décrit dans la première partie de ce travail, la chirurgie de l'obésité par bypass gastrique est une méthode efficace de perte de poids durable avec une réduction significative des comorbidités de l'obésité.

Concernant l'effet sur le métabolisme glucidique, celui-ci est complexe. D'une part, nous avons vu que des rémissions ou des améliorations importantes de l'équilibre glycémique (avec une réduction de la charge de traitement) sont observées chez les patients qui étaient diabétiques de type 2 avant la chirurgie. D'autre part, une variabilité glycémique caractérisée par des excursions postprandiales hyper et/ou hypoglycémiques est observée chez des sujets ne présentant aucune trouble de l'homéostasie glucidique préalablement à la chirurgie.

Les hyperglycémies postprandiales peuvent se manifester par une symptomatologie bruyante (« dumping syndrome ») ou rester asymptomatiques. Leurs conséquences sur la santé à long terme restent à ce jour inconnues.

Les mécanismes physiopathologiques de cette variabilité glycémique ne sont pas complètement élucidés. Les pics hyperglycémiques postprandiaux peuvent impliquer d'une part des anomalies de la réponse insulinaire, et d'autre part des aspects relatifs à l'absorption des glucides alimentaires.

L'utilisation de l'acarbose, traitement retardant la digestion de l'amidon, a montré son efficacité quant à la réduction de ces pics et de la symptomatologie associée (70). En revanche, l'impact des paramètres alimentaires (le contenu glucidique, l'index glycémique des aliments, la charge glycémique, la complexité des repas) sur la hauteur des pics hyperglycémiques postprandiaux a été peu étudié. Si une relation positive entre les

caractéristiques glucidiques des repas et la hauteur des pics était démontrée, une modulation de ces paramètres alimentaires pourrait présenter un intérêt pour limiter les pics postprandiaux et la symptomatologie associée.

L'hypothèse de notre étude est donc qu'il existe une influence de la composition du repas sur la concentration maximale de glucose postprandial.

## **2) Patients et méthodes :**

### **2.1 Schéma de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective de cohorte, monocentrique, portant sur des patients ayant bénéficié d'un bypass gastrique, et chez lesquels une mesure continue du glucose interstitiel (holter glycémique) et une enquête diététique ont été réalisées simultanément, à distance de la chirurgie, dans le service de Diabétologie du CHU de Toulouse entre janvier 2010 et juillet 2014.

### **2.2 Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus les patients ayant bénéficié d'une mesure continue du glucose interstitiel (holter glycémique) et d'une enquête diététique simultanée sur au moins 3 jours à distance d'une chirurgie de bypass gastrique. Les patients ayant bénéficié d'un second temps chirurgical (par exemple, conversion de sleeve gastrectomie en bypass gastrique) ont également été inclus.

### **2.3 Critères de non inclusion :**

Ont été exclus les patients ayant bénéficié d'un autre type de chirurgie (anneau gastrique, gastroplastie verticale calibrée, sleeve gastrectomie, dérivation bilio-pancréatique).

Ont également été exclus :

- les patients diabétiques (avant ou après la chirurgie),
- les femmes enceintes au moment de la réalisation du holter glycémique,

- les patients dont le recueil de l'enquête diététique était incomplet,
- les patients dont le holter était de mauvaise qualité (arrêts d'enregistrement),
- les patients poursuivant des traitements pouvant modifier la réponse glycémique (acarbose, analogues de la somatostatine, inhibiteur calcique).

## **2.4 Objectifs de l'étude :**

Nous avons dans un premier temps étudié les paramètres associés à l'existence de pics hyperglycémiques. Nous avons ensuite évalué l'impact de la composition du repas sur la concentration maximale de glucose postprandial dans la population totale et dans le sous-groupe de patients présentant des pics hyperglycémiques.

L'objectif principal était de déterminer si la quantité de glucides est positivement associée à la concentration maximale de glucose postprandial.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer si la charge glycémique des repas est positivement associée à la concentration maximale de glucose postprandial et si la qualité du repas influe sur la concentration maximale de glucose postprandial. Par qualité, nous entendons la présence de glucides simples et le caractère mixte du repas (associant d'autres nutriments aux glucides).

## **2.5 Variables mesurées :**

Le poids et l'IMC préopératoire, le délai depuis la chirurgie, l'âge, le poids et l'IMC au moment du holter ont été recueillis.

La perte d'excès de poids, à la date de la réalisation du holter, a été calculée selon la formule suivante :

$$PEP = (\text{poids post-opératoire} - \text{poids préopératoire}) / (\text{poids préopératoire} - \text{poids idéal})$$

Le poids idéal correspond au poids pour un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> (107).

## **2.6 Holter glycémique :**

La mesure continue du glucose interstitiel a été enregistrée sur au moins trois jours chez des patients ambulatoires (CGMS Gold or IPro2, Medtronic MiniMed, Northridge, CA) soit en condition de « vraie vie ». Les électrodes ont été placées à l'hôpital et les patients ont été éduqués à la réalisation de glycémies capillaires 3 fois par jour pour calibrer le holter.

Nous avons analysé deux aspects : d'une part l'existence d'un pic hyperglycémique, et d'autre part la valeur maximale du glucose interstitiel postprandial.

La présence d'un pic hyperglycémique a été définie comme une concentration de glucose interstitiel postprandial supérieure à 140 mg/dl. Le choix du seuil à 140 mg/dl est basé sur des études antérieures de holters glycémiques dans des populations normoglycémiques (108–111). Dans ces études, le seuil de 140 mg/dl est proposé comme limite supérieure de la normale, le temps d'exposition à l'hyperglycémie (> à 140 mg/dl) variant de 0,4% à 4,1%.

La valeur maximale de glucose interstitiel postprandial a été calculée à partir des données du holter glycémique par la moyenne des 3 valeurs de glucose consécutives les plus hautes observées en postprandial.

## **2.7 Composition du repas :**

Les patients remplissaient un carnet alimentaire sur lequel il leur était demandé de noter l'heure et la composition des repas.

Notre étude s'est centrée sur le petit déjeuner. En effet, après une première lecture des holters et des enquêtes diététiques, le petit-déjeuner est apparu comme le repas le plus reproductible d'un jour à l'autre pour un même patient et composé d'aliments comparables entre les patients.

Pour chaque petit-déjeuner, les paramètres suivants ont été évalués :

- la quantité de glucides (g), définie comme la somme du contenu en glucides de chaque aliment composant le petit-déjeuner (table Ciquel) (112),

- la charge glycémique du petit-déjeuner, définie comme la somme des charges glycémiques de chaque aliment composant le petit-déjeuner. La charge glycémique de chaque aliment a été déterminée selon la formule suivante :

$$CG = (IG) \times (\text{quantité de glucides d'une portion standard d'aliment (g)}) / 100$$

Les tables internationales d'index glycémique ont été utilisées comme source de référence (85).

- la présence de glucides simples (sucre, miel, confiture, jus de fruit),
- la complexité du repas, définie comme un repas associant au moins 2 autres types de nutriments aux glucides (lipides, protides, fibres).

## **2.8 Analyse statistique :**

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA, version 11.2 (STATA Corporation, College station, TX, USA). Les variables qualitatives ont été décrites en utilisant les nombres et les fréquences. Pour les variables quantitatives, la moyenne ( $\pm$  écart type) a été utilisée (médiane pour les données non paramétriques). En analyse bivariée, les comparaisons des variables qualitatives entre les groupes (patients avec pics hyperglycémiques vs patients sans pic) s'effectuaient en utilisant le test du  $\chi^2$  (ou le test exact de Fisher dans le cas d'un nombre de patients attendus inférieur à 5). Le test de Student a été utilisé pour comparer la distribution des variables quantitatives (ou le test de Mann et Withney en cas de distribution non gaussienne ou quand l'homoscédasticité était rejetée). Les variables indépendantes initialement introduites dans le modèle étaient celles associées à la concentration maximale de glucose postprandial en analyse bi-variée ( $p < 0,20$ ), plus les variables d'intérêt décrites précédemment dans la littérature, et une procédure « pas à pas » descendante était appliquée afin de déterminer les variables indépendamment et significativement associées avec la concentration maximale de glucose postprandial ( $p < 0,05$ ).

Les interactions entre les variables indépendantes étaient testées dans le modèle de régression multi variée final. L'homoscédasticité et la normalité des résidus du modèle étaient vérifiés. La qualité de l'ajustement du modèle a été évaluée avec l'aide du R<sup>2</sup>.

### **3) Résultats de l'étude :**

#### **3.1 Caractéristiques des patients :**

Cent dix patients consécutifs ont bénéficié d'un holter glycémique et d'une enquête alimentaire simultanée à distance d'une chirurgie par bypass gastrique entre 2009 et juillet 2014. Parmi ces 110 patients, 8 ont été exclus en raison d'un diabète préopératoire, 6 en raison d'une grossesse, 7 en raison d'une enquête alimentaire incomplète, 15 en raison d'un holter de mauvaise qualité (arrêts d'enregistrement) et 18 en raison d'un traitement pouvant modifier la réponse glycémique (acarbose, analogues de la somatostatine, inhibiteur calcique).

Finalement, la population de notre étude se compose de 56 patients dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau 6.

95 % de la cohorte sont des femmes (53 femmes pour 3 hommes).

Le poids moyen préopératoire est de 116,3 +/- 19,9 kilos avec un IMC moyen de 42,2 +/- 6,4 kg/m<sup>2</sup>. La perte d'excès de poids moyenne après le bypass gastrique est de 83,7 %.

La quantité de glucides moyenne consommée est de 32,3 g avec une charge glycémique moyenne de 19.

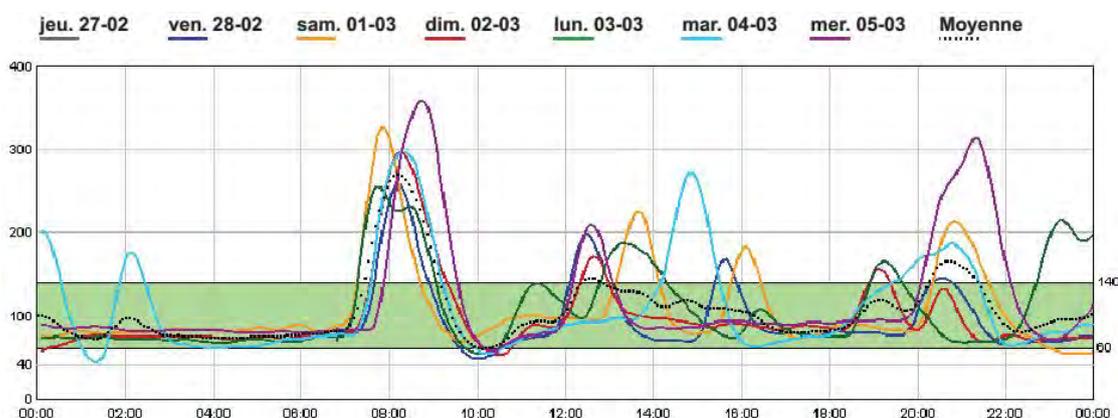
28 % des repas comprennent des glucides simples et 14 % des repas sont des repas complexes.

**Tableau 6.** Caractéristiques des patients (n=56) et de leurs repas (ensemble de la cohorte)

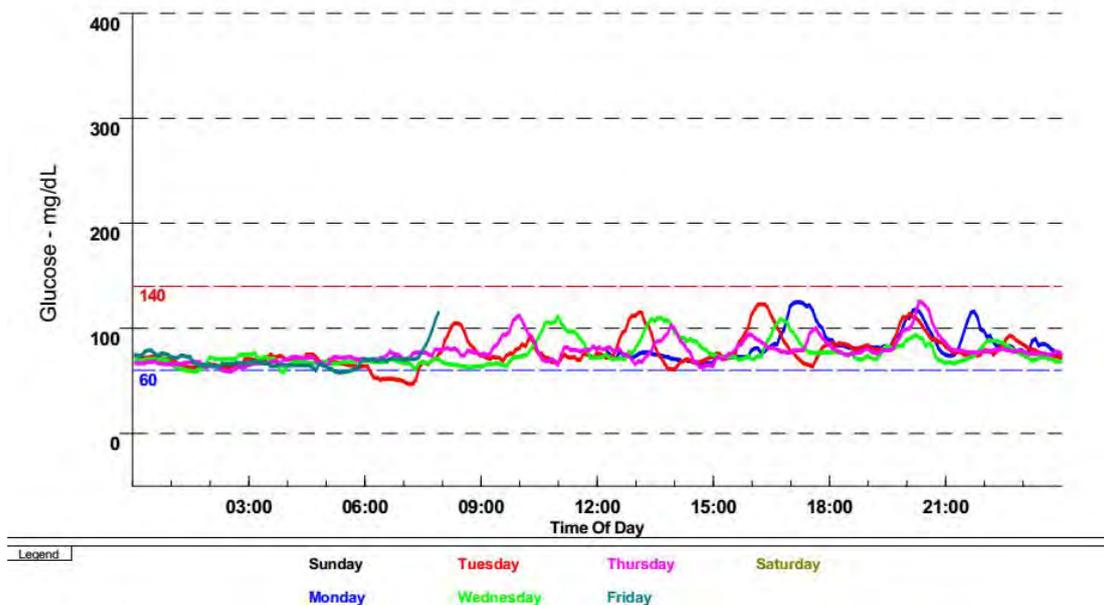
	<b>Moyenne (Ecart-Type)</b>
<b>Age (ans)</b>	40.5 (7.8)
<b>Genre (F/M)</b>	53/3
<b>Poids préopératoire (kg)</b>	116.3 (19.9)
<b>IMC préopératoire (kg/m<sup>2</sup>)</b>	42.2 (6.4)
<b>Poids actuel après BPG (kg)</b>	80.5 (17.3)
<b>IMC actuel après BPG (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29.3 (5.6)
<b>Perte d'excès de poids (%)</b>	83.7 (43.3)
<b>Concentration maximale de glucose postprandial du petit-déjeuner</b>	139.1 (35.4)
<b>Quantités de glucides consommées au petit-déjeuner (g)</b>	32.3 (15.1)
<b>Charge glycémique du petit-déjeuner</b>	19.0 (10.3)
<b>Repas comprenant des glucides simples (n, %)</b>	28 (50.0)
<b>Repas complexe (n, %)</b>	14 (25.0)

### **3.2 Analyse des facteurs expliquant l'existence d'un pic hyperglycémique :**

Parmi les 56 patients, 32 présentent des pics hyperglycémiques postprandiaux (PEAK) sur au moins un des 3 petits-déjeuners étudiés et 24 n'en présentent pas (NO PEAK).



**Figure 6 Exemple de holter du groupe PEAK**



**Figure 7 Exemple de holter du groupe NO PEAK**

La moyenne de la concentration maximale de glucose est de 159,6 +/- 33,0 mg/dl dans le groupe PEAK et de 111,8 +/- 13,0 mg/dl dans le groupe NO PEAK. Entre les 2 groupes de patients, aucune différence significative n'est retrouvée concernant les données pondérales pré et postopératoires (poids, IMC et perte d'excès de poids). La composition des repas n'est pas différente entre les 2 groupes en termes de quantité de glucides, de charge glycémique, de consommation de glucides simples ou de repas complexe. Ainsi, la composition du repas ne suffit pas à expliquer la présence ou non de pics hyperglycémiques postprandiaux.

La seule différence retrouvée entre les 2 groupes est l'âge. Les patients sont en moyenne plus âgés dans le groupe PEAK par rapport au groupe NO PEAK (43,8 +/- 8,6 ans vs 37,8 +/- 7,3 ans;  $p < 0.01$ ) (Tableau 7).

**Tableau 7.** Caractéristiques des patients PEAK et des patients NO PEAK

	<b>Patients PEAK (n=32)</b>	<b>Patients NO PEAK (n=24)</b>	<b>P (Mann- Whitney test)</b>
<b>Age (ans)</b>	43.8 (8.6)	37.8 (7.3)	0.01
<b>Genre (F/M)</b>	31/1	22/2	0.39 (chi2)
<b>Poids préopératoire (kg)</b>	117.1 (18.4)	115.2 (22.1)	0.54
<b>IMC préopératoire (kg/m<sup>2</sup>)</b>	42.9 (6.1)	41.3 (6.7)	0.21
<b>Antécédent de diabète gestationnel (n, %)</b>	2/30	2/22	0.76 (chi2)
<b>Poids actuel après BPG (kg)</b>	78.0 (14.5)	80.5 (17.3)	0.46
<b>IMC actuel après BPG (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28.6 (5.5)	30.0 (5.8)	0.53
<b>Perte d'excès de poids (%)</b>	90.0 (50.3)	75.4 (30.8)	0.26
<b>Quantités de glucides consommées au petit-déjeuner (g)</b>	33.3 (13.3)	31.0 (17.4)	0.31
<b>Charge glycémique du petit-déjeuner</b>	19.8 (8.0)	17.9 (12.8)	0.10
<b>Repas comprenant des glucides simples (n, %)</b>	15 (46.9)	12 (50.0)	0.82
<b>Repas complexe (n, %)</b>	8 (25.0)	6 (25.0)	1.00
<b>Concentration maximale de glucose postprandial du petit-déjeuner</b>	159.6 (33.0)	111.8 (13.0)	<0.001

### **3.3 Analyse des facteurs associés à la concentration maximale de glucose interstitiel postprandial dans l'ensemble de la population :**

Nous avons réalisé une analyse bivariée pour déterminer les facteurs en lien avec la valeur maximale de glucose. D'après le tableau 8, les variables associées significativement à la concentration maximale de glucose postprandial sont l'âge, la quantité de glucides et la charge glycémique. Il est à noter que les 2 paramètres « quantité de glucides » et « charge glycémique » sont fortement corrélées ( $\rho = 0.932$ ,  $p < 0.00001$ ).

**Tableau 8.** Résultats de l'analyse bivariée concernant la concentration maximale de glucose postprandial (coefficient de corrélation rho ou test de Mann et Whitney)

Tableau 8a. Analyse des variables continues

	<b>Corrélation (rho)</b>	<b>Niveau de signification de la corrélation</b>
<b>Poids</b>	-0.15	0.26
<b>IMC préopératoire</b>	0.18	0.19
<b>IMC post-opératoire</b>	-0.12	0.36
<b>Perte d'excès de poids</b>	0.20	0.14
<b>Age</b>	0.36	0.0057
<b>Quantités de glucides</b>	0.32	0.0153
<b>Charge glycémique</b>	0.34	0.0094

Attention : charge glycémique et quantité de glucides fortement corrélées : rho = 0.932, p<0.00001

Tableau 8b. Analyse des variables binaires

	<b>Concentration maximale de glucose postprandial</b>	<b>P (test de Mann-Whitney)</b>
<b>Glucides simples :</b>		
- oui	147.7 (43.5)	0.20
- non	131.1 (23.8)	
<b>Repas complexe</b>		
- oui	156.6 (50.2)	0.13
- non	133.2 (27.2)	
<b>Genre</b>		
- féminin	139.3 (35.8)	0.86
- masculin	135.6 (33.3)	

Une analyse multivariée a porté sur les variables significativement corrélées à la concentration maximale de glucose postprandial en analyse bivariée c'est-à-dire avec un p < 0,10. Les résultats sont décrits dans le tableau 9.

En analyse multivariée, deux modèles peuvent expliquer la valeur maximale du glucose postprandial. Dans le premier modèle, l'âge et la quantité de glucides expliquent 24,5 % de la

variance. Dans le second modèle, l'âge et la charge glycémique expliquent 20 % de la variance.

**Tableau 9.** Résultats de l'analyse multivariée concernant la concentration maximale de glucose postprandial en gardant uniquement les variables avec un  $p < 0.10$  en bivariée

1<sup>ère</sup> analyse multivariée avec la quantité de glucides ( $R^2 = 0.245$ )

	<b>Coefficient</b>	<b>Erreur standard</b>	<b>[95% Intervalle de Confiance]</b>		<b>P</b>
<b>N=56</b>					
<b>Repas complexe</b>	6.18	10.66	-15.21	27.57	0.564
<b>Age</b>	1.57	0.53	0.50	2.65	0.005
<b>Quantité de glucides</b>	0.92	0.27	0.37	1.47	0.001

Pas d'interaction entre les variables du modèle final

2<sup>ème</sup> analyse multivariée avec la charge glycémique ( $R^2 = 0.197$ )

	<b>Coefficient</b>	<b>Erreur standard</b>	<b>[95% Intervalle de Confiance]</b>		<b>P</b>
<b>N=56</b>					
<b>Repas complexe</b>	11.39	10.56	-9.81	32.59	0.286
<b>Age</b>	1.62	0.55	0.52	2.73	0.005
<b>Charge glycémique</b>	1.14	0.42	0.30	1.97	0.009

Pas d'interaction entre les variables du modèle final

### **3.4 Analyse des facteurs associés à la concentration maximale de glucose interstitiel postprandial dans le groupe des patients PEAK :**

En analyse bivariée, chez les 32 patients PEAK, les paramètres suivants sont associés de façon significative avec la concentration maximale de glucose postprandial : l'âge, la perte d'excès de poids, la quantité de glucides, la charge glycémique, la présence de glucides simples et la complexité du repas (Tableau 10a et b).

**Tableau 10.** Résultats de l'analyse bivariée concernant la concentration maximale de glucose postprandial chez les patients PEAK (n=32) (coefficient de corrélation rho ou test de Mann et Withney)

Tableau 10a. Analyse des variables continues

	<b>Corrélation (rho)</b>	<b>Niveau de signification de la corrélation</b>
<b>IMC préopératoire</b>	-0.0997	0.59
<b>Poids postopératoire</b>	-0.38	0.03
<b>IMC postopératoire</b>	-0.34	0.057
<b>Perte d'excès de poids</b>	0.36	0.043
<b>Age</b>	0.34	0.054
<b>Quantités de glucides</b>	0.45	0.0096
<b>Charge glycémique</b>	0.34	0.057

Tableau 10b. Analyse des variables binaires

	<b>Concentration maximale de glucose postprandial</b>	<b>P (test de Mann-Whitney)</b>
<b>Glucides simples :</b>		
- oui	175.6 (39.1)	0.0069
- non	145.6 (18.1)	
<b>Repas complexe :</b>		
- oui	185.7 (48.7)	0.0296
- non	150.9 (20.7)	
<b>Genre :</b>		
- féminin	159.2 (33.4)	0.3573
- masculin	173.9 (23.1)	

En analyse multivariée, la variable « repas complexe » n’a pas été introduite dans le modèle car le nombre de patients prenant des repas complexes était trop faible (n = 7).

Deux modèles peuvent expliquer la concentration maximale du glucose postprandial (Tableau 11a et 11b). Dans le premier modèle, la quantité de glucides explique 50% de la variance.

Dans le second modèle, la charge glycémique explique 26% de la variance.

L’âge n’est plus retrouvé comme un facteur déterminant la concentration maximale de glucose postprandial.

Ainsi, plus la quantité de glucides augmente, plus la concentration maximale de glucose postprandial sera élevée. L’équation du modèle comportant la quantité de glucides montre que pour chaque gramme de glucides consommé en plus, la glycémie augmente de 1,68 mg/dl.

**Tableau 11.** Résultats de l'analyse multivariée concernant la concentration maximale de glucose postprandial chez les patients PEAK (n=32)

Table 11a. 1<sup>ière</sup> analyse avec la quantité de glucides (R<sup>2</sup>= 0.4993)

	<b>Coefficient</b>	<b>Erreur Standard</b>	<b>[95% Intervalle de Confiance]</b>		<b>p</b>
<b>N=32</b>					
<b>Glucides simples</b>	4.41	11.03	-18.22	27.04	0.692
<b>PEP</b>	11.54	8.28	-5.42	28.50	0.175
<b>Age</b>	1.108	0.55	-0.02	2.24	0.055
<b>Quantité de glucides</b>	1.68	0.31	1.04	2.32	< 0.0001

Pas d'interaction entre les variables du modèle final

Table 11b. 2<sup>ième</sup> analyse avec la charge glycémique (R<sup>2</sup>=0.2614)

	<b>Coefficient</b>	<b>Erreur Standard</b>	<b>[95% Intervalle de Confiance]</b>		<b>p</b>
<b>N=32</b>					
<b>Glucides simples</b>	11.12	12.76	-15.05	37.29	0.39
<b>PEP</b>	8.19	11.56	-15.52	31.90	0.48
<b>Age</b>	1.12	0.65	-0.21	2.45	0.095
<b>Charge glycémique</b>	2.19	0.63	0.8984921	3.49	0.002

Pas d'interaction entre les variables du modèle final

### III- DISCUSSION

Notre étude montre, qu'après chirurgie par bypass gastrique, la présence de pics hyperglycémiques après le petit-déjeuner (glucose interstitiel  $>$  à 140 mg/dl) n'est pas liée à la composition du repas mais seulement à l'âge du patient. En revanche, dans la population présentant des pics hyperglycémiques après le petit-déjeuner, la quantité de glucides et la charge glycémique expliquent en partie la concentration maximale de glucose postprandial.

A notre connaissance, cette étude est la première évaluant l'influence de la composition du repas sur l'intensité des hyperglycémies postprandiales chez des sujets ayant bénéficié d'un bypass gastrique, non diabétiques, en condition de vraie vie.

Dans notre étude, le seuil de 140 mg/dl a été choisi comme seuil au-delà duquel une glycémie postprandiale est considérée comme un pic hyperglycémique. Ce choix est basé sur les données de la littérature concernant la mesure continue du glucose en population générale i.e. chez des sujets en bonne santé sans trouble de l'homéostasie glucidique (108–111). Dans ces études, dont l'objectif est de définir un référentiel de « normalité » de la mesure continue du glucose en population générale, la glycémie ne dépasse que très rarement 140 mg/dl. Dans l'étude de Zhou et al. (109), le temps d'exposition à une glycémie supérieure à 140 mg/dl est de 4,1 % de la durée totale de l'enregistrement. Dans l'étude de Mazze et al.(108) , il est de 4,0 % alors qu'il n'est que de 1,8 % et 0,4 % respectivement dans l'étude de Borg et al. et dans l'étude JRDF (110,111). Le seuil de 140 mg/dl apparaît donc comme acceptable pour définir une hyperglycémie postprandiale dans une population non diabétique comme celle de notre étude.

A partir de ce seuil, nous avons donc défini 2 groupes de patients : le premier sans pic hyperglycémique après le petit-déjeuner (NO PEAK) et le second avec pic hyperglycémique (PEAK). Entre les 2 groupes, la seule différence mise en évidence dans notre étude est l'âge,

plus élevé dans le groupe PEAK. Aucune différence dans la composition des repas n'est constatée entre les 2 groupes. La présence de pics hyperglycémiques post bypass gastrique chez des sujets normoglycémiques est déjà décrite dans la littérature (53,77,78,113,114). Certains auteurs expliquent cette hyperglycémie par les modifications anatomiques secondaires au bypass gastrique induisant une irruption brutale des aliments dans le jéjunum ainsi qu'une absorption plus rapide des glucides (53,56,114). Néanmoins, les pics hyperglycémiques ne sont pas présents chez l'ensemble des patients ayant bénéficié d'un bypass gastrique, ce qui suggère que l'hypothèse anatomique n'est pas suffisante à elle seule pour expliquer ce profil glycémique. Dans notre étude, les 2 groupes se différencient uniquement par un âge plus élevé dans le groupe de patients PEAK suggérant le rôle d'une possible altération de la fonction bêta-cellulaire dans la genèse de ces pics.

Dans le groupe de patients présentant des pics hyperglycémiques, nous montrons que la quantité de glucides et la charge glycémique expliquent en partie la hauteur des pics hyperglycémiques postprandiaux après le petit-déjeuner. La quantité de glucides explique 50 % de la variance du pic alors que la charge glycémique explique 26 % de la variance. Ces données sont en accord avec des études antérieures comparant l'effet de repas pauvres en glucides sur la variabilité glycémique post bypass gastrique versus un repas riche en glucides. En 2007, Bantle et al. (77) évaluaient l'impact d'un repas à faible contenu en glucides sur le profil glycémique postprandial post bypass gastrique chez 3 patients non diabétiques. Même si le contenu en glucides n'était pas indiqué, la description du repas suffit à évaluer une quantité de glucides quasi-nulle (café, oeufs, fromage). Ce repas n'induisait qu'une variation très faible de la glycémie alors que le repas riche en glucides (jus d'orange, lait, pain ou toast ou donut) entraînait la survenue de pics entre 202 et 228 mg/dl dans un délai de 40 à 60 minutes. Kellog et al. (78) retrouvaient les mêmes données chez 12 patients non diabétiques exposés soit à un repas contenant 79 g de glucides soit à un repas n'en contenant seulement

que 2 g. Le pic moyen observé après le repas riche en glucides était de 170 mg/dl. Aucune variation de la glycémie n'était observée après le repas contenant 2g de glucides. Ainsi, la modification du contenu en glucides des repas chez les patients opérés d'un bypass gastrique permet de limiter la variabilité glycémique. Toutefois, ces études n'évaluent pas l'impact de différents apports en glucides sur la hauteur des pics contrairement à notre étude.

Outre le contenu en glucides des repas, Botros et al. ont étudié l'intérêt de l'utilisation d'un repas à faible index glycémique (115). Entre 2 repas contenant quasiment la même quantité de glucides (28 g contre 30g) mais à index glycémiques différents, le repas à faible index glycémique limite l'amplitude du pic postprandial (7,5 mmol/l vs 9,0 mmol/l) chez 14 patients opérés d'un bypass gastrique. Chez 26 sujets non opérés, en surpoids ou obèses, la réduction du contenu en glucides et/ou de l'index glycémique des aliments composant le repas permet de diminuer la glycémie postprandiale (98). Récemment, Bantle et al. ont publié une étude évaluant l'intérêt de l'utilisation du fructose chez des 10 patients opérés d'un bypass gastrique (79). La consommation d'un repas contenant 74 g de glucides dont 16 % de fructose entraîne l'apparition d'un pic postprandial à 173 mg/dl en moyenne alors qu'un repas contenant 70 g de glucides dont 89 % de fructose n'induit pas de pic hyperglycémique (glycémie moyenne de 117 mg/dl).

Le fructose est un glucide à index glycémique bas, environ à 15 (85).

Dans la littérature, des études évaluant l'impact de l'index glycémique et/ou charge glycémique sur la glycémie postprandiale chez des sujets non opérés, non diabétiques, existent. Dans une étude portant sur 26 sujets non opérés, en surpoids ou obèses, la réduction du contenu en glucides et/ou de l'index glycémique des aliments composant le repas permet de diminuer la glycémie postprandiale (98). Bao et al. en 2011 concluaient à une supériorité de la charge glycémique par rapport au contenu en glucides seul pour prédire la glycémie postprandiale de repas mixtes chez des sujets d'IMC normal et non diabétiques (95). Ceci

contraste avec les données de notre étude. Dans notre travail, les index glycémiques des aliments composant les petits-déjeuners étudiés varient de 14 à 102. Même si nous n'avons pas évalué l'index glycémique comme une variable indépendante, la charge glycémique, qui contient la notion d'index glycémique, explique une partie de la variance de la concentration maximale de glucose postprandial mais dans une moindre mesure que le contenu en glucides. Ainsi, le contenu en glucides nous apparaît comme un paramètre plus intéressant à moduler dans la composition des petits-déjeuners des patients exposés aux pics hyperglycémiques.

Cette étude a des forces. En effet, il s'agit d'une étude de vraie vie permettant d'appliquer ces résultats dans la pratique clinique quotidienne contrairement aux données issues de tests standardisés en laboratoire. L'utilisation de la mesure continue du glucose permet une évaluation fine de la variation glycémique lors du petit-déjeuner et notamment de la concentration maximale de glucose postprandial.

Nous avons exclu les patients diabétiques en préopératoire. Ainsi, nous évitons d'être confrontés à une variabilité glycémique en lien avec un diabète de type 2 postopératoire récidivant ou persistant.

Seul le petit-déjeuner a été étudié. Ce repas nous est apparu, après première analyse des enquêtes diététiques, comme le repas le plus reproductible d'un jour à l'autre chez un même patient. De même, entre les patients, la qualité des aliments consommés est comparable.

Notre travail présente des faiblesses. Les enquêtes alimentaires remplies par les patients eux-mêmes peuvent être source de biais de déclaration. La quantité ou la qualité exacte des aliments consommés peuvent manquer ou être mal renseignées. Cela peut nous avoir conduit à sous ou sur estimer le contenu en glucides du repas ou la charge glycémique. De même, le pain est un aliment essentiel du petit-déjeuner. La valeur de l'index glycémique attribuée à cet aliment peut être très variable en fonction de sa qualité (cuisson, contenu en fibres, modes de fabrication, etc.) (116). L'index glycémique est également soumis à une

variabilité intra-individuelle importante pour un même aliment (117). Par ailleurs, les sources d'index glycémique actuellement disponibles sont issues principalement de données concernant des aliments composant l'alimentation nord-américaine ou australienne (85). L'ensemble de ces éléments concernant l'index glycémique peut nous avoir conduit à sous-estimer l'impact de ce paramètre sur la concentration maximale de glucose postprandial et de son utilité en pratique clinique courante comme l'estime plusieurs études (95,98,118–120) en dehors de toute chirurgie bariatrique ou après bypass gastrique (79).

Notre étude ne nous permet pas d'étudier d'autres paramètres en dehors des valeurs anthropométriques des patients ou de la composition du petit-déjeuner. Notamment, nous ne disposons d'aucune mesure concernant la sécrétion d'insuline. Ainsi, l'hypothèse selon laquelle la différence entre le groupe PEAK et NO PEAK serait un défaut de la fonction bêta-cellulaire ne peut être affirmée dans notre travail.

D'après nos résultats, nous estimons que chez les patients présentant des pics hyperglycémiques postprandiaux après chirurgie par bypass gastrique une attention toute particulière doit être portée à la quantité de glucides du repas. Cette étude ne permet pas de définir de seuil de quantité de glucides au-dessus duquel un pic hyperglycémique apparaît puisque la composition du repas en elle seule ne permet pas de déterminer un pic. En revanche, dans la population sujette aux pics hyperglycémiques, une variation de 1 g du contenu en glucides du petit-déjeuner induit une augmentation de 1,68 mg/l de la glycémie postprandiale. De plus, le contenu en glucides nous semble une notion simple à appréhender par les patients. En revanche, des études complémentaires sont nécessaires d'une part pour expliquer la physiopathologie de l'existence de pics hyperglycémiques postprandiaux après bypass gastrique et d'autre part pour valider les résultats de notre travail dans des études interventionnelles en pratique clinique courante.

## IV- CONCLUSION

Après bypass gastrique, dans la vraie vie, à quantité de glucides identique, certains patients développent des pics hyperglycémiques postprandiaux et d'autres non. Chez les patients exposés aux pics hyperglycémiques postprandiaux, la réponse maximale du glucose interstitiel dépend de la quantité de glucides avec environ 1,68 mg/dl d'augmentation du glucose interstitiel par gramme de glucose dans le repas.

Des études complémentaires sont nécessaires pour connaître les déterminants des pics hyperglycémiques postprandiaux chez des sujets normoglycémiques avant la chirurgie de bypass gastrique.

Vu le 10/09/2015  
Le président du jury  
Professeur Pierre-Yves COLLIFFY  
Service de diabétologie,  
maladies métaboliques et nutrition  
CHU de Toulouse-Rangueil - TSA 30032  
31059 TOULOUSE Cedex 9  
Tél. 05 61 33 47 40

15.09.15  
Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil



E. SERRANO

## V- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Enquête ObEpi-Roche 2012 : la progression de l'obésité ralentit en France.** Available at: [http://www.roche.fr/medias/actualites/enquete\\_ObEpi-Roche\\_2012\\_la\\_progression\\_de\\_l\\_obesite\\_ralentit\\_en\\_france.html](http://www.roche.fr/medias/actualites/enquete_ObEpi-Roche_2012_la_progression_de_l_obesite_ralentit_en_france.html).
2. **Mason EE, Ito C.** Gastric bypass. *Ann. Surg.* 1969;170(3):329–339.
3. **Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K.** Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004;292:1724–1737.
4. **Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kolotkin RL, LaMonte MJ, Pendleton RC, Strong MB, Vinik R, Wanner NA, Hopkins PN, Gress RE, Walker JM, Cloward TV, Nuttall RT, Hammoud A, Greenwood JJJ, Crosby RD, McKinlay R, Simper SC, Smith SC, Hunt SC.** Health benefits of gastric bypass surgery after 6 years. *JAMA* 2012;308:1122–1131.
5. **Adams TD, Pendleton RC, Strong MB, Kolotkin RL, Walker JM, Litwin SE, Berjaoui WK, LaMonte MJ, Cloward TV, Avelar E, Owan TE, Nuttall RT, Gress RE, Crosby RD, Hopkins PN, Brinton EA, Rosamond WD, Wiebke GA, Yanowitz FG, Farney RJ, Halverson RC, Simper SC, Smith SC, Hunt SC.** Health Outcomes of Gastric Bypass Patients Compared to Nonsurgical, Nonintervened Severely Obese. *Obes. Silver Spring Md* 2010;18:121–130.
6. **Halperin F, Patti ME, Skow M, Bajwa M, Goldfine AB.** Continuous glucose monitoring for evaluation of glycemic excursions after gastric bypass. *J. Obes.* 2011;2011:869536.
7. **Laurenius A, Werling M, Le Roux CW, Fändriks L, Olbers T.** More symptoms but similar blood glucose curve after oral carbohydrate provocation in patients with a history of hypoglycemia-like symptoms compared to asymptomatic patients after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatr. Surg.* 2014;10:1047–1054.
8. **Abrahamsson N, Edén Engström B, Sundbom M, Karlsson FA.** Hypoglycemia in everyday life after gastric bypass and duodenal switch. *Eur. J. Endocrinol. Eur. Fed. Endocr. Soc.* 2015;173:91–100.
9. **Hanaire H, Bertrand M, Guerci B, Anduze Y, Guillaume E, Ritz P.** High glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring after surgical treatment of obesity by gastric bypass. *Diabetes Technol. Ther.* 2011;13:625–630.
10. **Goldfine AB, Mun EC, Devine E, Bernier R, Baz-Hecht M, Jones DB, Schneider BE, Holst JJ, Patti ME.** Patients with neuroglycopenia after gastric bypass surgery have exaggerated incretin and insulin secretory responses to a mixed meal. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92:4678–4685.
11. **Vidal J, Nicolau J, Romero F, Casamitjana R, Momblan D, Conget I, Morínigo R, Lacy AM.** Long-term effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on plasma glucagon-like peptide-1 and islet function in morbidly obese subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009;94:884–891.
12. **OMS | Obésité et surpoids. WHO.** Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>.

13. **Lenz M, Richter T, Mühlhauser I.** The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch. Ärztebl. Int.* 2009;106:641–648.
14. **Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, Tobias GS, Anton-Culver H, Freeman LB, Beeson WL, Clipp SL, English DR, Folsom AR, Freedman DM, Giles G, Hakansson N, Henderson KD, Hoffman-Bolton J, Hoppin JA, Koenig KL, Lee I-M, Linet MS, Park Y, Pocobelli G, Schatzkin A, Sesso HD, Weiderpass E, Willcox BJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Willett WC, Thun MJ.** Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N. Engl. J. Med.* 2010;363:2211–2219.
15. **Taylor VH, Forhan M, Vigod SN, McIntyre RS, Morrison KM.** The impact of obesity on quality of life. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013;27:139–146.
16. **Haute Autorité de Santé - XENICAL.** Available at: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_443495/en/xenical](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_443495/en/xenical).
17. **Bray GA.** Medical treatment of obesity: the past, the present and the future. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2014;28:665–684.
18. **Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, Bowman JD, Pronk NP.** Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J. Am. Diet. Assoc.* 2007;107:1755–1767.
19. **Phillips WG.** Obesity and weight cycling. *J. Med. Assoc. Ga.* 1993;82:537–540.
20. **Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N.** Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes. Surg.* 2015. doi:10.1007/s11695-015-1657-z.
21. **Haute Autorité de Santé - Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte.** Available at: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_765529/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_765529/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte).
22. **Sjöström L.** Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J. Intern. Med.* 2013;273:219–234.
23. **Puzziferri N, Roshek TB, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH.** Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2014;312:934–942.
24. **Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F, International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention.** Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2011;28:628–642.
25. **Association AD.** 7. Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care* 2015;38(Supplement 1):S41–S48.
26. **Mas-Lorenzo A, Benaiges D, Flores-Le-Roux JA, Pedro-Botet J, Ramon JM, Parri A, Villatoro M, Chillarón J, Pera M, Grande L, Goday A, Obemar Group.** Impact of different criteria on type 2 diabetes remission rate after bariatric surgery. *Obes. Surg.* 2014;24:1881–1887.

27. **Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Prato SD, Inzucchi SE, McLaughlin S, Phillips GL, Robertson RP, Rubino F, Kahn R, Kirkman MS.** How Do We Define Cure of Diabetes? *Diabetes Care* 2009;32:2133–2135.
28. **Brethauer SA, Kim J, Chaar M El, Pappasavas P, Eisenberg D, Rogers A, Ballem N, Kligman M, Kothari S, ASMBS Clinical Issues Committee.** Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatr. Surg.* 2015;11:489–506.
29. **Adams ST, Salhab M, Hussain ZI, Miller GV, Leveson SH.** Preoperatively determinable factors predictive of diabetes mellitus remission following Roux-en-Y gastric bypass: a review of the literature. *Acta Diabetol.* 2013;50:475–478.
30. **Wang G-F, Yan Y-X, Xu N, Yin D, Hui Y, Zhang J-P, Han G-J, Ma N, Wu Y, Xu J-Z, Yang T.** Predictive factors of type 2 diabetes mellitus remission following bariatric surgery: a meta-analysis. *Obes. Surg.* 2015;25:199–208.
31. **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.* 2015;261:459–467.
32. **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.* 2011;21:910–916.
33. **Lee W-J, Hur KY, Lakadawala M, Kasama K, Wong SKH, Chen S-C, Lee Y-C, Ser K-H.** Predicting success of metabolic surgery: age, body mass index, C-peptide, and duration score. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatr. Surg.* 2013;9:379–384.
34. **Still CD, Wood GC, Benotti P, Petrick AT, Gabrielsen J, Strodel WE, Ibele A, Seiler J, Irving BA, Celaya MP, Blackstone R, Gerhard GS, Argyropoulos G.** Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:38–45.
35. **Ramos-Levi AM, Matia P, Cabrerizo L, Barabash A, Sanchez-Pernaute A, Calle-Pascual AL, Torres AJ, Rubio MA.** Statistical models to predict type 2 diabetes remission after bariatric surgery. *J. Diabetes* 2014;6:472–477.
36. **Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, Nanni G, Pomp A, Castagneto M, Ghirlanda G, Rubino F.** Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012;366:1577–1585.
37. **Ikramuddin S, Billington CJ, Lee W-J, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, Leslie DB, Inabnet WB, Jeffery RW, Chong K, Chuang L-M, Sarr MG, Jensen MD, Vella A, Ahmed L, Belani K, Schone JL, Olofson AE, Bainbridge HA, Laqua PS, Wang Q, Korner J.** Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:413–422.
38. **Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, Thomas S, Abood B, Nissen SE, Bhatt DL.** Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012;366:1567–1576.

39. **Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ESH, Nissen SE, Kashyap SR, STAMPEDE Investigators.** Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:2002–2013.
40. **Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, Thomas AJ, Leslie DB, Chong K, Jeffery RW, Ahmed L, Vella A, Chuang L-M, Bessler M, Sarr MG, Swain JM, Laqua P, Jensen MD, Bantle JP.** Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2240–2249.
41. **Dogan K, Betzel B, Homan J, Aarts EO, Ploeger N, de Boer H, Aufenacker TJ, van Laarhoven CJHM, Janssen IMC, Berends FJ.** Long-term effects of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in morbidly obese patients. *Obes. Surg.* 2014;24:1835–1842.
42. **Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S, Schauer PR, Young JB.** Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart Br. Card. Soc.* 2012;98:1763–1777.
43. **Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H, Swedish Obese Subjects Study Scientific Group.** Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N. Engl. J. Med.* 2004;351:2683–2693.
44. **Sjöström L.** Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int. J. Obes.* 2005 2008;32 Suppl 7:S93–97.
45. **Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC.** Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 2007;357:753–761.
46. **Sjöström L, Gummesson A, Sjöström CD, Narbro K, Peltonen M, Wedel H, Bengtsson C, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Jacobson P, Karason K, Karlsson J, Larsson B, Lindroos A-K, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Carlsson LMS, Swedish Obese Subjects Study.** Effects of bariatric surgery on cancer incidence in obese patients in Sweden (Swedish Obese Subjects Study): a prospective, controlled intervention trial. *Lancet Oncol.* 2009;10:653–662.
47. **Adams TD, Stroup AM, Gress RE, Adams KF, Calle EE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Hopkins PN, Hunt SC.** Cancer incidence and mortality after gastric bypass surgery. *Obes. Silver Spring Md* 2009;17:796–802.
48. **Kolotkin RL, Davidson LE, Crosby RD, Hunt SC, Adams TD.** Six-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients versus obese comparison groups. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatr. Surg.* 2012;8:625–633.
49. **Major P, Matłok M, Pędziwiatr M, Migaczewski M, Budzyński P, Stanek M, Kisielewski M, Natkaniec M, Budzyński A.** Quality of Life After Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* 2015;25:1703–1710.
50. **Benotti P, Wood GC, Winegar DA, Petrick AT, Still CD, Argyropoulos G, Gerhard GS.** Risk Factors Associated With Mortality After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Ann. Surg.* 2014;259:123–130.

51. **Melmer A, Sturm W, Kuhnert B, Engl-Prosch J, Ress C, Tschoner A, Laimer M, Laimer E, Biebl M, Pratschke J, Tilg H, Ebenbichler C.** Incidence of Gallstone Formation and Cholecystectomy 10 Years After Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* 2015;25:1171–1176.
52. **Halverson JD, Kramer J, Cave A, Permutt A, Santiago J.** Altered glucose tolerance, insulin response, and insulin sensitivity after massive weight reduction subsequent to gastric bypass. *Surgery* 1982;92:235–240.
53. **Rodieux F, Giusti V, D'Alessio DA, Suter M, Tappy L.** Effects of gastric bypass and gastric banding on glucose kinetics and gut hormone release. *Obes. Silver Spring Md* 2008;16:298–305.
54. **Hanaire H, Dubet A, Chauveau M-E, Anduze Y, Fernandes M, Melki V, Ritz P.** Usefulness of continuous glucose monitoring for the diagnosis of hypoglycemia after a gastric bypass in a patient previously treated for type 2 diabetes. *Obes. Surg.* 2010;20:126–129.
55. **Wang G, Agenor K, Pizot J, Kotler DP, Harel Y, Van Der Schueren BJ, Quercia I, McGinty J, Laferrère B.** Accelerated gastric emptying but no carbohydrate malabsorption 1 year after gastric bypass surgery (GBP). *Obes. Surg.* 2012;22:1263–1267.
56. **Dirksen C, Damgaard M, Bojsen-Møller KN, Jørgensen NB, Kielgast U, Jacobsen SH, Naver LS, Worm D, Holst JJ, Madsbad S, Hansen DL, Madsen JL.** Fast pouch emptying, delayed small intestinal transit, and exaggerated gut hormone responses after Roux-en-Y gastric bypass. *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2013;25:346–e255.
57. **Bradley D, Conte C, Mittendorfer B, Eagon JC, Varela JE, Fabbrini E, Gastaldelli A, Chambers KT, Su X, Okunade A, Patterson BW, Klein S.** Gastric bypass and banding equally improve insulin sensitivity and  $\beta$  cell function. *J. Clin. Invest.* 2012;122:4667–4674.
58. **Stearns AT, Balakrishnan A, Tavakkolizadeh A.** Impact of Roux-en-Y gastric bypass surgery on rat intestinal glucose transport. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2009;297:G950–957.
59. **Leturque A, Brot-Laroche E, Le Gall M.** GLUT2 mutations, translocation, and receptor function in diet sugar managing. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2009;296:E985–992.
60. **Ait-Omar A, Monteiro-Sepulveda M, Poitou C, Le Gall M, Cotillard A, Gilet J, Garbin K, Houllier A, Château D, Lacombe A, Veyrie N, Hugol D, Tordjman J, Magnan C, Serradas P, Clément K, Leturque A, Brot-Laroche E.** GLUT2 accumulation in enterocyte apical and intracellular membranes: a study in morbidly obese human subjects and ob/ob and high fat-fed mice. *Diabetes* 2011;60:2598–2607.
61. **Nguyen NQ, Debreceeni TL, Bambrick JE, Chia B, Deane AM, Wittert G, Rayner CK, Horowitz M, Young RL.** Upregulation of intestinal glucose transporters after Roux-en-Y gastric bypass to prevent carbohydrate malabsorption. *Obes. Silver Spring Md* 2014;22:2164–2171.
62. **Laferrère B.** Effect of gastric bypass surgery on the incretins. *Diabetes Metab.* 2009;35:513–517.

63. **Pournaras DJ, Osborne A, Hawkins SC, Mahon D, Ghati MA, Bloom SR, Welbourn R, le Roux CW.** The gut hormone response following Roux-en-Y gastric bypass: cross-sectional and prospective study. *Obes. Surg.* 2010;20:56–60.
64. **Salehi M, Prigeon RL, D'Alessio DA.** Gastric bypass surgery enhances glucagon-like peptide 1-stimulated postprandial insulin secretion in humans. *Diabetes* 2011;60:2308–2314.
65. **Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Kielgast U, Worm D, Almdal T, Naver LS, Hvolris LE, Rehfeld JF, Wulff BS, Clausen TR, Hansen DL, Holst JJ, Madsbad S.** Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes. Surg.* 2012;22:1084–1096.
66. **Jørgensen NB, Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Jacobsen SH, Worm D, Hansen DL, Kristiansen VB, Naver L, Madsbad S, Holst JJ.** Exaggerated glucagon-like peptide 1 response is important for improved  $\beta$ -cell function and glucose tolerance after Roux-en-Y gastric bypass in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2013;62:3044–3052.
67. **Patti M-E, Goldfine AB.** Hypoglycemia after gastric bypass: the dark side of GLP-1. *Gastroenterology* 2014;146:605–608.
68. **Salehi M, Gastaldelli A, D'Alessio DA.** Blockade of glucagon-like peptide 1 receptor corrects postprandial hypoglycemia after gastric bypass. *Gastroenterology* 2014;146:669–680.e2.
69. **Tack J, Arts J, Caenepeel P, De Wulf D, Bisschops R.** Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;6:583–590.
70. **Ritz P, Vaurs C, Bertrand M, Anduze Y, Guillaume E, Hanaire H.** Usefulness of acarbose and dietary modifications to limit glycemic variability following Roux-en-Y gastric bypass as assessed by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol. Ther.* 2012;14:736–740.
71. **Deloose E, Bisschops R, Holvoet L, Arts J, De Wulf D, Caenepeel P, Lannoo M, Vanuytsel T, Andrews C, Tack J.** A pilot study of the effects of the somatostatin analog pasireotide in postoperative dumping syndrome. *Neurogastroenterol. Motil. Off. J. Eur. Gastrointest. Motil. Soc.* 2014;26:803–809.
72. **Marsk R, Jonas E, Rasmussen F, Näslund E.** Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycaemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986-2006 in Sweden. *Diabetologia* 2010;53:2307–2311.
73. **Sarwar H, Chapman WH, Pender JR, Ivanescu A, Drake AJ, Pories WJ, Dar MS.** Hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass: the BOLD experience. *Obes. Surg.* 2014;24:1120–1124.
74. **Roslin MS, Oren JH, Polan BN, Damani T, Brauner R, Shah PC.** Abnormal glucose tolerance testing after gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatric Surg.* 2013;9:26–31.

75. **Itariu BK, Zeyda M, Prager G, Stulnig TM.** Insulin-like growth factor 1 predicts post-load hypoglycemia following bariatric surgery: a prospective cohort study. *PloS One* 2014;9:e94613.
76. **Pigeyre M, Vaurs C, Raverdy V, Hanaire H, Ritz P, Pattou F.** Increased risk of OGTT-induced hypoglycemia after gastric bypass in severely obese patients with normal glucose tolerance. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatric Surg.* 2014. doi:10.1016/j.soard.2014.12.004.
77. **Bantle JP, Ikramuddin S, Kellogg TA, Buchwald H.** Hyperinsulinemic hypoglycemia developing late after gastric bypass. *Obes. Surg.* 2007;17:592–594.
78. **Kellogg TA, Bantle JP, Leslie DB, Redmond JB, Slusarek B, Swan T, Buchwald H, Ikramuddin S.** Postgastric bypass hyperinsulinemic hypoglycemia syndrome: characterization and response to a modified diet. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatric Surg.* 2008;4:492–499.
79. **Bantle AE, Wang Q, Bantle JP.** Post-Gastric Bypass Hyperinsulinemic Hypoglycemia: Fructose is a Carbohydrate Which Can Be Safely Consumed. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015:jc20151283.
80. **Gonzalez-Gonzalez A, Delgado M, Fraga-Fuentes MD.** Use of diazoxide in management of severe postprandial hypoglycemia in patient after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatric Surg.* 2013;9:e18–19.
81. **Moreira RO, Moreira RBM, Machado NAM, Gonçalves TB, Coutinho WF.** Post-prandial hypoglycemia after bariatric surgery: pharmacological treatment with verapamil and acarbose. *Obes. Surg.* 2008;18:1618–1621.
82. **Myint KS, Greenfield JR, Farooqi IS, Henning E, Holst JJ, Finer N.** Prolonged successful therapy for hyperinsulinaemic hypoglycaemia after gastric bypass: the pathophysiological role of GLP1 and its response to a somatostatin analogue. *Eur. J. Endocrinol. Eur. Fed. Endocr. Soc.* 2012;166:951–955.
83. **Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, Bowling AC, Newman HC, Jenkins AL, Goff DV.** Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981;34:362–366.
84. **ISO 26642:2010 - Food products -- Determination of the glycaemic index (GI) and recommendation for food classification.** Available at: [http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=43633](http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=43633).
85. **Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC.** International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008;31:2281–2283.
86. **Wolever TMS, Vorster HH, Björck I, Brand-Miller J, Brighenti F, Mann JI, Ramdath DD, Granfeldt Y, Holt S, Perry TL, Venter C, Xiaomei Wu null.** Determination of the glycaemic index of foods: interlaboratory study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003;57:475–482.
87. **Brouns F, Björck I, Frayn KN, Gibbs AL, Lang V, Slama G, Wolever TMS.** Glycaemic index methodology. *Nutr. Res. Rev.* 2005;18:145–171.

88. **Salmerón J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ, Stampfer MJ, Wing AL, Willett WC.** Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care* 1997;20:545–550.
89. **Thomas DE, Elliott EJ, Baur L.** Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007:CD005105.
90. **McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O’neill K, Samman S, Steinbeck K, Caterson I, Brand-Miller J.** Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. *Arch. Intern. Med.* 2006;166:1466–1475.
91. **Raben A.** Should obese patients be counselled to follow a low-glycaemic index diet? No. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 2002;3:245–256.
92. **Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC.** Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;87:627–637.
93. **Livesey G, Taylor R, Livesey H, Liu S.** Is there a dose-response relation of dietary glycemic load to risk of type 2 diabetes? Meta-analysis of prospective cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013;97:584–596.
94. **Ceriello A, Colagiuri S.** International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations. *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 2008;25:1151–1156.
95. **Bao J, Atkinson F, Petocz P, Willett WC, Brand-Miller JC.** Prediction of postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults: glycemic load compared with carbohydrate content alone. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011;93(5):984–996.
96. **Radulian G, Rusu E, Dragomir A, Posea M.** Metabolic effects of low glycaemic index diets. *Nutr. J.* 2009;8:5.
97. **Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Filion J, Rocco M, Kashyap SR, Watanabe RM, Barkoukis H, Kirwan JP.** A low-glycemic index diet combined with exercise reduces insulin resistance, postprandial hyperinsulinemia, and glucose-dependent insulinotropic polypeptide responses in obese, prediabetic humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010;92:1359–1368.
98. **Liu AG, Most MM, Brashear MM, Johnson WD, Cefalu WT, Greenway FL.** Reducing the glycemic index or carbohydrate content of mixed meals reduces postprandial glycemia and insulinemia over the entire day but does not affect satiety. *Diabetes Care* 2012;35:1633–1637.
99. **Sluijs I, Beulens JWJ, van der Schouw YT, van der A DL, Buckland G, Kuijsten A, Schulze MB, Amiano P, Ardanaz E, Balkau B, Boeing H, Gavrila D, Grote VA, Key TJ, Li K, Nilsson P, Overvad K, Palli D, Panico S, Quirós JR, Rolandsson O, Roswall N, Sacerdote C, Sánchez M-J, Sieri S, Slimani N, Spijkerman AMW, Tjønneland A, Tumino R, Sharp SJ, Langenberg C, Feskens EJM, Forouhi NG, Riboli E, Wareham NJ, InterAct consortium.** Dietary glycemic index, glycemic load, and digestible carbohydrate intake are not associated with risk of type 2 diabetes in eight European countries. *J. Nutr.* 2013;143:93–99.

100. **Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S.** Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003;26:2261–2267.
101. **Thomas D, Elliott EJ.** Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009:CD006296.
102. **Barclay AW, Brand-Miller J.** The Australian paradox: a substantial decline in sugars intake over the same timeframe that overweight and obesity have increased. *Nutrients* 2011;3:491–504.
103. **Glucides et santé : Etat des lieux, évaluation et recommandations | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.** Available at: <https://www.anses.fr/fr/content/glucides-et-sant%C3%A9-etat-des-lieux-%C3%A9valuation-et-recommandations-1>.
104. **Hauner H, Bechthold A, Boeing H, Brönstrup A, Buyken A, Leschik-Bonnet E, Linseisen J, Schulze M, Strohm D, Wolfram G, German Nutrition Society.** Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann. Nutr. Metab.* 2012;60 Suppl 1:1–58.
105. **Overby NC, Sonestedt E, Laaksonen DE, Birgisdottir BE.** Dietary fiber and the glycemic index: a background paper for the Nordic Nutrition Recommendations 2012. *Food Nutr. Res.* 2013;57. doi:10.3402/fnr.v57i0.20709.
106. **Augustin LSA, Kendall CWC, Jenkins DJA, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, Björck I, Brand-Miller JC, Brighenti F, Buyken AE, Ceriello A, La Vecchia C, Livesey G, Liu S, Riccardi G, Rizkalla SW, Sievenpiper JL, Trichopoulou A, Wolever TMS, Baer-Sinnott S, Poli A.** Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. NMCD* 2015;25:795–815.
107. **Ritz P, Caiazzo R, Becouarn G, Arnalsteen L, Andrieu S, Topart P, Pattou F.** Early prediction of failure to lose weight after obesity surgery. *Surg. Obes. Relat. Dis. Off. J. Am. Soc. Bariatr. Surg.* 2013;9:118–121.
108. **Mazze RS, Strock E, Wesley D, Borgman S, Morgan B, Bergenstal R, Cuddihy R.** Characterizing glucose exposure for individuals with normal glucose tolerance using continuous glucose monitoring and ambulatory glucose profile analysis. *Diabetes Technol. Ther.* 2008;10:149–159.
109. **Zhou J, Li H, Ran X, Yang W, Li Q, Peng Y, Li Y, Gao X, Luan X, Wang W, Jia W.** Reference values for continuous glucose monitoring in Chinese subjects. *Diabetes Care* 2009;32:1188–1193.
110. **Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Fox LA, Beck RW, Xing D.** Variation of interstitial glucose measurements assessed by continuous glucose monitors in healthy, nondiabetic individuals. *Diabetes Care* 2010;33:1297–1299.
111. **Borg R, Kuenen JC, Carstensen B, Zheng H, Nathan DM, Heine RJ, Nerup J, Borch-Johnsen K, Witte DR, ADAG Study Group.** Real-life glycaemic profiles in non-diabetic

individuals with low fasting glucose and normal HbA1c: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study. *Diabetologia* 2010;53:1608–1611.

112. **Anses Table Ciqual 2013 Composition nutritionnelle des aliments.** Available at: <https://pro.anses.fr/tableciqual/index.htm>.
113. **Bradley D, Magkos F, Klein S.** Effects of bariatric surgery on glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Gastroenterology* 2012;143:897–912.
114. **Jacobsen SH, Bojsen-Møller KN, Dirksen C, Jørgensen NB, Clausen TR, Wulff BS, Kristiansen VB, Worm D, Hansen DL, Holst JJ, van Hall G, Madsbad S.** Effects of gastric bypass surgery on glucose absorption and metabolism during a mixed meal in glucose-tolerant individuals. *Diabetologia* 2013;56:2250–2254.
115. **Botros N, Rijnaarts I, Brandts H, Bleumink G, Janssen I, de Boer H.** Effect of carbohydrate restriction in patients with hyperinsulinemic hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes. Surg.* 2014;24:1850–1855.
116. **Juntunen KS, Laaksonen DE, Autio K, Niskanen LK, Holst JJ, Savolainen KE, Liukkonen K-H, Poutanen KS, Mykkänen HM.** Structural differences between rye and wheat breads but not total fiber content may explain the lower postprandial insulin response to rye bread. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003;78:957–964.
117. **Vega-López S, Ausman LM, Griffith JL, Lichtenstein AH.** Interindividual variability and intra-individual reproducibility of glycemic index values for commercial white bread. *Diabetes Care* 2007;30:1412–1417.
118. **Brownley KA, Heymen S, Hinderliter AL, Galanko J, Macintosh B.** Low-glycemic load decreases postprandial insulin and glucose and increases postprandial ghrelin in white but not black women. *J. Nutr.* 2012;142:1240–1245.
119. **Morgan LM, Shi J-W, Hampton SM, Frost G.** Effect of meal timing and glycaemic index on glucose control and insulin secretion in healthy volunteers. *Br. J. Nutr.* 2012;108:1286–1291.
120. **Perälä M-M, Hätönen KA, Virtamo J, Eriksson JG, Sinkko HK, Sundvall J, Valsta LM.** Impact of overweight and glucose tolerance on postprandial responses to high- and low-glycaemic index meals. *Br. J. Nutr.* 2011;105:1627–1634.

## VI- ANNEXE

*Article soumis à Obesity Surgery. En révision.*

### **Impact of carbohydrate content and glycemic load on postprandial glucose after Roux en Y Gastric Bypass**

*Blandine Tramunt<sup>1\*</sup>, MD ; Charlotte Vauris<sup>1\*</sup>, MD ; Jocelyne Lijeron<sup>1</sup>, MD ; Eric Guillaume<sup>1</sup>, RN ; Patrick Ritz<sup>2</sup>, MD, PHD ; Hélène Hanaire<sup>1</sup>, MD*

From the

<sup>1</sup> Department of Diabetology, Metabolic Diseases, and Nutrition, CHU Toulouse, France,

<sup>2</sup> Nutrition Unit, Cardiovascular and Metabolism Division, Larrey Hospital, CHU of Toulouse, France

\*: both authors contributed equally to the work

**Key words:** “bariatric surgery”, “gastric bypass”, “continuous glucose monitoring”, “carbohydrate content”, “glycemic load”

**Running title:** Diet and postprandial glycemia after RYGB

#### **ABSTRACT**

**Background** – Abnormal glucose profiles have been described after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) with intense postprandial hyperglycemic peaks in some but not all the patients. The underlying mechanisms of these anomalies are not totally understood. We aimed at determining whether or not the composition of the meal impacts the existence and maximum interstitial glucose concentration (IG), measured under real life conditions.

**Methods** – Continuous glucose monitoring (CGM) and meal composition were recorded for at least 3 days on an outpatient basis in 56 patients after RYGB. The presence of postprandial peaks

defined by IG above 140 mg/dl, the maximum postprandial IG, the carbohydrate content and the glyceemic load of the meals were analyzed.

**Results** – Thirty-two patients had a hyperglycemic peak (PEAK), and 24 did not (NO PEAK). The average max IG was 159.6 (33.0) mg/dl in PEAK individuals and 111.8 (13.0) mg/dl in NO PEAK. Age was significantly higher in PEAK, but no other parameter was different between the 2 groups, including meal composition. In the PEAK patients, in multivariate analyses, carbohydrate content in model one and glucose load in model two explained respectively 50% and 26 % of maximum IG variance. For each gram of ingested carbohydrates, interstitial glucose increased by 1.68 mg/dl.

**Conclusions** – Following a gastric bypass, under real-life conditions, irrespective of the carbohydrate content of the meal, some patients develop postprandial hyperglycemic peaks, whereas others do not. In patients with postprandial hyperglycemic peaks, the maximum IG depends on the carbohydrate content of the meal.

## **INTRODUCTION**

Weight-loss surgery is an effective tool for long-lasting weight loss [1, 2] with favorable effects on obesity-related comorbidities. Likewise, a nearly 40% reduction in mortality, in the incidence of cancers and cardiovascular events, and approximately 75% remission of Type 2 diabetes has been demonstrated [3-5].

However, despite this high percentage of remission in type 2 diabetes, paradoxically-abnormal glucose profiles have been described, both after RYGB and less frequently after gastric banding or sleeve gastrectomy [6, 7]. This occurs after a standardized glucose challenge (meal test or 75g oral glucose tolerance test, OGTT, [8]), or in real life circumstances as evidenced with continuous glucose monitoring (CGM) [9, 10]. These profiles elicit either or both of 2 abnormalities: 1) early, short-lasting, and intense postprandial hyperglycemic peaks, 2)

hypoglycemic episodes, mostly in reaction to a meal. Noteworthy, these abnormal profiles do not concern all operated patients. Prevalence of hypoglycemic episodes has been described [11-14], while prevalence of hyperglycemic peaks is unknown.

The mechanisms underlying post-bariatric surgery hyperglycemia are not well understood. Some authors consider that the accelerated delivery of carbohydrates to the gut, and the increased absorption of glucose promote hyperglycemia [15-17].

The idea that meal composition may impact glucose concentrations was not rigorously tested. As such, in hypoglycemic patients, reducing the quantity of carbohydrates or the glycemic index of meals decreases the maximum glycemia [10, 18, 19]. In non-diabetic patients, within the two weeks following a RYGB, the quantity of carbohydrates (25 or 50g in solution) and the glycemic index of the meal (mixed meal test with 37.5g of glucose) do not impact the maximum plasma glucose [20]. Furthermore, Abrahamson et al illustrated that low glucose concentrations observed in real life, were not always found under laboratory conditions (OGTT or mixed meal test) [21].

The aim of this study was to determine whether or not the composition of the meal impacts the existence of postprandial peaks and the maximum interstitial glucose concentration, measured under real life conditions, using CGM technology in operated patients (RYGB).

## **PATIENTS AND METHODS**

### ***Study outline***

This study is a monocentric, retrospective cohort study involving patients who had undergone a RYGB procedure, in whom interstitial glucose (IG, measured with CGM) was continually monitored and a dietary survey simultaneously carried out.

## ***Patients***

One hundred and ten consecutive patients whose IG was continually monitored and a dietary survey simultaneously carried out for at least 3 days, were included in the study.

Study exclusion criteria were: surgical procedures other than gastric bypass (band, sleeve gastrectomy, biliopancreatic diversion), presence of pre or post-bypass diabetes (N=8), pregnancy (N=6), treatment that modifies glucose profile (acarbose, somatostatin analogs, calcic inhibitor, N=18), incomplete dietary data (N=7), CGM of poor quality (N=15). The final population was composed of 56 patients.

## ***Variables measured***

Age, pre-surgery weight and BMI, time-from-surgery, present weight and BMI were recorded.

Excess weight loss was calculated based on the following formula:

$$***EWL = (post-surgery weight – pre-surgery weight)/ (pre-surgery weight – ideal weight)***$$

Ideal weight corresponds to the weight for a BMI of 25 [22].

## ***Surgery***

RYGB was performed with a gastric pouch smaller than 30 ml, a stapled gastrojejunal anastomosis with an alimentary limb of 150 cm, connected to a biliopancreatic limb of 70 cm with a side-to-side jejuno-jejunal anastomosis.

## ***CGM***

IG was continuously recorded for at least 3 days on an outpatient basis (Gold and IPro2 CGMS, Medtronic MiniMed, Northridge, CA). The electrodes were installed in the hospital, and patients were instructed to perform capillary glucose determinations three times per day for calibration.

We analyzed two aspects: the existence of a hyperglycemic peak, and the maximal value of the IG. The existence of a hyperglycemic peak was defined as a postprandial glucose concentration > 140 mg/dl. In literature as regards CGM in normoglycemic individuals, the value of 140 mg/dl is proposed as the accepted upper limit of normal [23-26].

Maximum IG was calculated from the CGM data using the average of the 3 highest consecutive postprandial glucose readings.

### ***Meal composition***

Patients were asked to record the time and composition of their meals in a diary. We focused on breakfast, for reasons of reproducibility of this meal. The following parameters were considered:

- Carbohydrate content (g): defined as the sum of the carbohydrate content for each food item included in the breakfast (Ciquel table - French Food Composition Databank, [27]).
- Glycemic load, defined as the sum of the glycemic loads of each food item included in the breakfast. The glycemic load of each food item was determined based on the following formula:

$$GL = (\text{glycemic index}) \times (\text{quantity of carbohydrates in a standard portion of a food item (g)}) / 100$$

International glycemic index (GI) tables [28] were used as a standard.

- Presence of high GI foods
- Complex meal: defined as a breakfast with at least 2 items among protein, lipids or fibers associated with carbohydrates

### ***Statistical analysis***

Statistical analysis was performed with STATA statistical software, release 11.2 (STATA Corporation, College station, TX, USA). We described patients' characteristics using number and

frequency for qualitative data and means ( $\pm$  Standard Deviation (SD)) for quantitative data. Qualitative variables were compared between groups using the chi<sup>2</sup>-test (or Fisher's exact test in the case of small expected numbers). The student's t-test was used to compare the distribution of quantitative data (or Mann-Whitney's test when the distribution departed from normality or when homoscedasticity was rejected). Pearson or Spearman's correlation coefficient ( $\rho$ ) was used to assess the relationship between quantitative data and maximum postprandial GI. The independent variables initially introduced in the linear model were those associated with maximum postprandial GI in bivariate analysis (P-value < 0.10). Then a stepwise regression procedure was applied to assess variables that were significantly and independently associated with maximum postprandial GI (P-value < 0.05). Interactions between independent covariates were tested in final regression models and none were significant. Homoscedasticity and the normality of model residuals were verified. The goodness of fit of models was assessed using adjusted R<sup>2</sup>. All reported p-values were two-sided and the significance threshold was < 0.05.

## RESULTS

### 1. Patient and meal characteristics

Patient and meal characteristics are described in Table 1. The 56 patients were 40.5 (7.8) years old, with a BMI of 29.3 (5.6) kg/m<sup>2</sup>, and 95% were women.

### 2. Analysis of factors explaining the existence of a hyperglycemic peak

Thirty-two patients had a hyperglycemic peak (PEAK), and 24 did not (NO PEAK). The average max IG was 159.6 (33.0) mg/dl in PEAK individuals and 111.8 (13.0) mg/dl in NO PEAK. Age was significantly higher in PEAK than in NO PEAK, but pre and post-surgery BMI, excess weight loss, and history of gestational diabetes were no different between the groups, at a 5% level. Meal composition was not different between the two groups (carbohydrate content, glycemic load, presence of high GI foods, complex meal).

### 3. Analysis of the maximum postprandial IG concentration

Considering the 56 patients, in the bivariate analysis 3 parameters were significantly associated with the maximum IG: age, carbohydrate content, and the glycemic load of the meal (data not shown). The carbohydrate content and the glycemic load were correlated ( $\rho= 0.932$ ,  $p<0.0001$ ). In multivariate analysis, 2 models can explain the maximum IG. In the first model, age and the carbohydrate content explained 24.5% of the variance; in the second model, age and the glycemic load explained 20% of the variance.

In PEAK patients ( $n=32$ ), the following parameters were significantly associated with the maximum IG in a bivariate analysis: age, excess weight loss, carbohydrate content, glycemic load, presence of high GI foods, complex meal (Tables 2a and 2b).

In multivariate analysis, the complex meal variable was not included in the model as few patients ate a complex meal ( $N= 7$  of 32). Two models explain the maximum IG concentration (Tables 3a and 3b). The final models explain 50% of the variance with the carbohydrate content, and 26% of the variance with the glycemic load. Age was no longer a significant determinant. This model's equation, with the carbohydrate content, shows that for each gram of ingested carbohydrates, interstitial glucose increases by 1.68 mg/dl.

## DISCUSSION

This study illustrates that the existence of a hyperglycemic peak after breakfast, defined as an IG of more than 140 mg/dl, depends only on age and not on meal composition. However, the maximum IG is positively correlated with the carbohydrate content and with the glycemic load.

This study has strengths. It studies glucose profiles in real life using CGM readings and not in laboratory settings. We excluded diabetic patients prior to or after surgery, in order to avoid the abnormal profiles that may remain despite remissions. This study focuses on breakfast, which is the meal that is the most reproducible between-days and whose composition is the easiest to

analyze. CGM readings allow obtaining a sample every five minutes and, as such, to accurately pinpointing the maximum IG concentration. We considered 3 consecutive readings (i.e. 15 minutes) to calculate the maximum IG and to obtain a clinically significant information.

This study has weaknesses. It cannot be used for analyzing any factors (insulin secretion, etc.) other than anthropometric data and the composition of meals.

We demonstrate that the existence of a hyperglycemic peak does not depend on the composition of the meal. Although simple carbohydrates absorption is more rapid [15, 16, 23] and perhaps increased (in hypoglycemic patients, [23]), the existence of a hyperglycemic peak means that the pancreatic beta cells are unable to maintain glucose levels within the normal range, and cannot provide an adequate insulin secretion response. Although early, intense and transient peaks have already been described [9, 10], the mechanisms that result in these peaks are still poorly understood. In this study, the carbohydrate content of the meal does not impact the existence of a peak, as is the case in non-diabetic, non-operated patients. Age was the only factor related to the existence of the peak in our study, suggesting that the age-related alteration in beta-cell function may participate in the susceptibility to postprandial peaks appearing in operated patients.

We found that either the carbohydrate content of the meal or the glyceic load determined the maximum IG. Furthermore, the maximum postprandial glyceicemia was assessed in 3 studies involving patients after obesity surgery. Bantle et al. [19] demonstrated that in patients with severe hypoglycemia, breakfast that was carbohydrate-free totally remitted the postprandial glyceic excursion. Jacobsen [20] analyzed the glyceic and hormonal responses in 8 non-diabetic patients prior to and within the first two weeks after a gastric bypass. The increase in glucose (140-160 mg/dl at 45 minutes) was similar after ingestion of 25 or 50g of glucose solution, or after a test meal that included 37.5g of glucose, lipids and proteins. Botros et al. [18] compared two meals that included the same quantity of carbohydrates (28 or 30g) with proteins and lipids, but one contained carbohydrates with an extremely low glyceic index. This study

involved 14 patients with hyperinsulinemic hypoglycemia around two years after surgery. They demonstrated that the glycemic peak was notably lower (140 vs. 160 mg/dl) after the low GI meal.

This suggests that data interpretation should take into account:

– the physiological condition that allows a postprandial hyperglycemic peak to be expressed, which does not occur in all patients, and which is related to a mechanism other than meal composition.

– the carbohydrate content of the meal which modifies the maximum IG in patients who are likely to present this type of abnormality [19, 20, this study].

– a high glycemic index of the meals may increase the height of the peak. Botros et al had shown that a very low glycemic index diet can reduce plasma glucose [18]. The glycemic load, which is a combined assessment of the carbohydrate content and of the glycemic index, proved to be a determinant for the maximum IG in this study. However, it is more complex to calculate than the carbohydrate content of the meal, and turns out to have a lower predictive value (the model with the glycemic load explained less of the IG variance). Therefore, we propose the use of the carbohydrate content as the most relevant and the most practical approach, with a coefficient of 1.68 mg/dl increase in IG per g carbohydrate in the meal.

## **CONCLUSION**

Following a gastric bypass, under real-life conditions, irrespective of the carbohydrate content of the meal, some patients develop postprandial hyperglycemic peaks, whereas others do not. In patients with postprandial hyperglycemic peaks, the maximum IG depends on the carbohydrate content of the meal with an increase of around 1.68 mg/dl of interstitial glucose per gram of carbohydrate in the meal.

## REFERENCES

1. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systemic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct;292(14):1724-37. PMID: 15479938
2. Adams TD, Gress RE, Smith SC, Halverson RC, Simper SC, Rosamond WD, Lamonte MJ, Stroup AM, Hunt SC. Long-term mortality after gastric bypass surgery. *N Engl J Med*. 2007 Aug;357(8):753-61. PMID: 17715409
3. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004 Dec;351(26):2683-93. PMID: 15616203
4. Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg*. 2004 Oct;14(9):1157-64. PMID: 15527627
5. Maggard MA, Shugarman LR, Suttorp M, Maglione M, Sugerman HJ, Livingston EH, Nguyen NT, Li Z, Mojica WA, Hilton L, Rhodes S, Morton SC, Shekelle PG. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005 Apr;142(7):547-59. PMID: 15809466
6. Scavini M, Pontiroli AE, Folli F. Asymptomatic hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric banding. *N Engl J Med*. 2005 Dec;353(26):2822-3. PMID: 16382076
7. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern B, Christoffel-Courtin C, Drewe J, von Flüe M, Beglinger C. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009 Aug;250(2):234-41. PMID: 19638921
8. Camastra S, Muscelli E, Gastaldelli A, Holst JJ, Astiarraga B, Baldi S, Nannipieri M, Ciociaro D, Anselmino M, Mari A, Ferrannini E. Long-term effects of bariatric

- surgery on meal disposal and  $\beta$ -cell function in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes*. 2013 Nov;62(11):3709-17. PMID: 23835342
9. Hanaire H, Bertrand M, Guerci B, Anduze Y, Guillaume E, Ritz P. High glycaemic variability assessed by continuous glucose monitoring after surgical treatment of obesity by gastric bypass. *Diabetes Technol Ther*. 2011 Jun;13(6):625-30. PMID: 21488800
  10. Ritz P, Vaurs C, Bertrand M, Anduze Y, Guillaume E, Hanaire H. Usefulness of acarbose and dietary modifications to limit glycaemic variability following Roux-en-Y gastric bypass as assessed by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Aug;14(8):736-40. PMID: 22853724
  11. Sarwar H, Chapman WH 3rd, Pender JR, Ivanescu A, Drake AJ 3rd, Pories WJ, Dar MS. Hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass: the BOLD experience. *Obes Surg*. 2014 Jul;24(7):1120-4. PMID: 24737312
  12. Roslin M, Damani T, Oren J, Andrews R, Yatco E, Shah P. Abnormal glucose tolerance testing following gastric bypass demonstrates reactive hypoglycemia. *Surg Endosc*. 2011 Jun;25(6):1926-32. Epub 2010 Dec 24. PMID : 21184112
  13. Pigeyre M, Vaurs C, Raverdy V, Hanaire H, Ritz P, Pattou F. Increased risk of OGTT-induced hypoglycemia after gastric bypass in severely obese patients with normal glucose tolerance. *Surg Obes Relat Dis*. 2015 May-Jun;11(3):573-7. Epub 2014 Dec 15. PMID: 25891342
  14. Itariu BK, Zeyda M, Prager G, Stulnig TM. Insulin-like growth factor 1 predicts post-load hypoglycemia following bariatric surgery: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2014 Apr;9(4):e94613. PMID: 24736741
  15. Rodieux F, Giusti V, D'Alessio DA, Suter M, Tappy L. Effects of gastric bypass and gastric banding on glucose kinetics and gut hormone release. *Obesity (Silver Spring)*. 2008 Feb;16(2):298-305. PMID: 18239636

16. Bradley D, Magkos F, Klein S. Effects of bariatric surgery on glucose homeostasis and type 2 diabetes. *Gastroenterology*. 2012 Oct;143(4):897-912. Epub 2012 Aug 8. PMID: 22885332
17. Leturque A, Brot-Laroche E, Le Gall M. GLUT2 mutations, translocation, and receptor function in diet sugar managing. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2009 May;296(5):E985-92. Epub 2009 Feb 17. PMID: 19223655
18. Botros N, Rijnaarts I, Brandts H, Bleumink G, Janssen I, de Boer H. Effect of carbohydrate restriction in patients with hyperinsulinemic hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2014 Nov;24(11):1850-5. PMID: 24902654
19. Bantle JP, Ikramuddin S, Kellogg TA, Buchwald H. Hyperinsulinemic hypoglycemia developing late after gastric bypass. *Obes Surg*. 2007 May;17(5):592-4. PMID: 17658016  
*J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Jun 2;jc20151283. [Epub ahead of print]. PMID: 26037514
20. Jacobsen SH, Olesen SC, Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Kielgast U, Worm D, Almdal T, Naver LS, Hvolris LE, Rehfeld JF, Wulff BS, Clausen TR, Hansen DL, Holst JJ, Madsbad S. Changes in gastrointestinal hormone responses, insulin sensitivity, and beta-cell function within 2 weeks after gastric bypass in non-diabetic subjects. *Obes Surg*. 2012 Jul;22(7):1084-96. PMID: 22359255
21. Abrahamsson N, Edén Engström B, Sundbom M, Karlsson FA. Hypoglycemia in everyday life after gastric bypass and duodenal switch. *Eur J Endocrinol*. 2015 Jul;173(1):91-100. Epub 2015 Apr 21. PMID: 25899582
22. Ritz P, Caiazzo R, Becouarn G, Arnalsteen L, Andrieu S, Topart P, Pattou F. Early prediction of failure to lose weight after obesity surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013 Jan-Feb;9(1):118-21. Epub 2011 Nov 26. PMID: 22222302
23. Mazze RS, Strock E, Wesley D, Borgman S, Morgan B, Bergenstal R, Cuddihy R. Characterizing glucose exposure for individuals with normal glucose tolerance using

- continuous glucose monitoring and ambulatory glucose profile analysis. *Diabetes Technol Ther.* 2008 Jun;10(3):149-59. PMID: 18473688
24. Zhou J, Li H, Ran X, Yang W, Li Q, Peng Y, Li Y, Gao X, Luan X, Wang W, Jia W. Reference values for continuous glucose monitoring in Chinese subjects. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1188–93. Epub 2009 Apr 23. PMID: 19383816
25. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Fox LA, Beck RW, Xing D. Variation of interstitial glucose measurements assessed by continuous glucose monitors in healthy, non-diabetic individuals. *Diabetes Care.* 2010 Jun;33(6):129-79. Epub 2010 Mar 9. PMID: 20215454
26. Borg R, Kuenen JC, Carstensen B, Zheng H, Nathan DM, Heine RJ, Nerup J, Borch-Johnsen K, Witte DR; ADAG Study Group. Real-life glycemc profiles in non-diabetic individuals with low fasting glucose and normal HbA1c: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study. *Diabetologia.* 2010 Aug;53(8):1608-11. Epub 2010 Apr 16. PMID: 20396998
27. Anses Table Ciquel 2013 Composition nutritionnelle des aliments n.d.
28. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemc index and glycemc load values: 2008. *Diabetes Care.* 2008 Dec;31(12):2281-3. Epub 2008 Oct 3. PMID 18835944

**Table 1.** Patients characteristics (n=56)

	Mean (SD)
Age (years)	40.5 (7.8)
Gender (F/M)	53/3
Pre-surgery weight (kg)	116.3 (19.9)
Pre-surgery BMI (kg/m <sup>2</sup> )	42.2 (6.4)
BMI after GBP (kg/m <sup>2</sup> )	29.3 (5.6)
Excess weight loss (%)	83.7 (43.3)
Maximum postbreakfast IG concentration (mg/dl)	139.1 (35.4)
Carbohydrate content (g)	32.3 (15.1)
Glycemic load	19.0 (10.3)
Presence of high GI foods (n, %)	28 (50.0)
Complex meal (n, %)	14 (25.0)

**Table 2.** Results of the bivariate analysis on maximum postbreakfast IG concentration in PEAK patients (n=32) (rho correlation coefficient or Mann and Whitney test)

Table 2a. Continuous variable analysis

	Correlation (rho)	Correlation level of significance
Pre-surgery BMI	-0.0997	0.5872
Post-surgery weight	-0.3831	0.0304
Post-surgery BMI	-0.3402	0.0568
Excess weight loss	0.3600	0.0430
Age	0.3442	0.0537
Carbohydrate content	0.4508	0.0096
Glycemic load	0.3395	0.0573

**Table 2b.** Binary variable analysis

	Peak height	P (MW test)
Presence of high GI foods		
- yes	175.6 (39.1)	0.0069
- no	145.6 (18.1)	
Complex meal		
- yes	185.7 (48.7)	0.0296
- no	150.9 (20.7)	
Gender		
- female	159.2 (33.4)	0.3573
- male	173.9 (23.1)	

**Table 3.** Results of the multivariate analysis for maximum postbreakfast IG concentrations in PEAK patients (n=32)Table 3a. 1<sup>st</sup> analysis with carbohydrate content (R<sup>2</sup>= 0.4993)

	coefficient	Standard-Error	[95% Confidence Interval]		p
N=32					
Presence of high GI foods	4.41	11.03	-18.22	27.04	0.692
EWL	11.54	8.28	-5.42	28.50	0.175
Age	1.108	0.55	-0.02	2.24	0.055
Carbohydrate content	1.68	0.31	1.04	2.32	<0.0001

No interaction between variables in the final model

Table 3b. 2<sup>nd</sup> analysis with glycemic load ( $R^2=0.2614$ )

	Coefficient	Standard-Error	[95% Confidence Interval]		p
N=32					
Presence of high GI foods	11.12	12.76	-15.05	37.30	0.39
EWL	8.19	11.56	-15.52	31.90	0.48
Age	1.12	0.65	-0.21	2.45	0.095
Glycemic load	2.19	0.63	0.89	3.49	0.002

No interaction between variables in the final model

## **IMPACT OF FOOD QUALITY ON POSTPRANDIAL HYPERGLYCEMIC PEAK AFTER ROUX-EN-Y BYPASS**

Abnormal glucose profiles, of which mechanisms are not totally understood, have been described after Roux-en-Y Gastric Bypass with intense postprandial hyperglycemic peak in some but not all the patients. On 56 patients, analysis of continuous glucose monitoring and meal composition found a higher age in patients with hyperglycemic postprandial peak (PEAK, n=32) compared to patients without peak (NO PEAK, n=26). No other parameter was different between the 2 groups. In PEAK individuals, carbohydrate content and glucose load explained respectively 50 % and 26 % of maximum interstitial glucose concentration variance. For each gram of ingested carbohydrates, interstitial glucose increased by 1.68 mg/dl.

## **INFLUENCE DE LA QUALITE DE L'ALIMENTATION SUR L'INTENSITE DES HYPERGLYCEMIES POSTPRANDIALES APRES CHIRURGIE DE L'OBESEITE PAR BYPASS GASTRIQUE**

---

### RESUME :

Après bypass gastrique, des pics hyperglycémiques postprandiaux, de mécanisme encore indéterminé, ont été décrits dans une partie de la population opérée. Chez 56 patients, l'analyse de mesure continue du glucose concomitante d'une enquête alimentaire retrouve un âge plus élevé dans le groupe présentant des pics hyperglycémiques postprandiaux (PEAK, n=32) par rapport au groupe sans pic (NO PEAK, n=24), respectivement à 43,8 ans +/- 8,6 vs 37,8 ans +/- 7,3 (p=0,01), seul paramètre différenciant les 2 groupes. Dans le groupe PEAK, la quantité de glucides et la charge glycémique influencent la concentration maximale de glucose postprandial en expliquant respectivement 50 % et 26 % de sa variance. Ainsi, chez les patients PEAK, la concentration maximale du glucose interstitiel dépend de la qualité de l'alimentation, augmentant de 1,68 mg/dl par gramme de glucose supplémentaire consommé dans le repas.

---

### TITRE EN ANGLAIS :

Impact of food quality on postprandial hyperglycemic peak after Roux-en-Y Gastric Bypass.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : chirurgie bariatrique, bypass gastrique, mesure continue du glucose, quantité de glucides, index glycémique, charge glycémique, hyperglycémies postprandiales

---

### INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan  
37 Allées Jules Guesde  
31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Professeur Hélène HANAIRE