

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1504

THÈSE

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

Présentée et soutenue publiquement

par

Pauline CAMPREDON

Le 14 mars 2019

**Etude des facteurs de risque de récurrence du diabète 5 ans
après une chirurgie bariatrique dans une cohorte monocentrique**

Directeur de thèse : Pr Patrick RITZ

JURY

Madame le Professeur Hélène HANAIRE

Président

Monsieur le Professeur Patrick RITZ

Assesseur

Madame le Professeur Delphine VEZZOSI

Assesseur

Monsieur le Professeur Pierre GOURDY

Assesseur

Madame le Docteur Joëlle ARRIVIE

Suppléant



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur CONTÉ Jean

Professeur MAZIERES Bernard
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUVEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

P.U. - P.H.		P.U. - P.H.	
Classe Exceptionnelle et 1ère classe		2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
P.U. Médecine général		P.U. Médecine général	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (	Anatomie Pathologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Lou	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.I	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHA S Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine général

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
---------------------------	-------------------

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine général

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRANVEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine général

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Médecine Générale
Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan
Dr LATROUS Leila

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.
Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

Madame le Professeur Hélène Hanaire,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je me souviens de vos visites lors de mon premier stage d'interne dans le service d'éducation thérapeutique. Votre écoute du patient et votre pédagogie forcent le respect.

Tout au long de mon parcours vous avez su me conseiller avec sagesse, et je vous en remercie.

Vous m'avez accordé votre confiance pour la suite de mon parcours j'en suis profondément reconnaissante.

Soyez assurée de toute mon admiration et de ma gratitude.

Monsieur le Professeur Patrick Ritz,

Vous m'avez fait le grand honneur d'avoir été mon directeur de thèse.

Je vous remercie de m'avoir proposé ce travail, qui m'a permis une collaboration Angevine passionnante. Merci pour votre implication et votre disponibilité sans faille tout au long de ce travail.

Vos qualités humaines sont un véritable modèle.

Votre ouverture d'esprit, votre sens clinique et votre esprit de synthèse sont incomparables.

Soyez assuré de ma profonde estime et de mes sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Pierre Gourdy,

Votre curiosité scientifique, votre pertinence clinique, vos remarques constructives forcent le respect.

Vous m'avez permis de découvrir un nouveau champ de la médecine, la recherche clinique lors de mon stage de Master 1. Je vous en remercie, l'expérience fût riche.

J'admire le médecin que vous êtes.

Je vous témoigne ici tout mon respect et ma reconnaissance.

Madame le Professeur Delphine Vezzosi,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail

Ta profonde empathie et ta rigueur sont des exemples au quotidien.

Merci pour ces 2 semestres en Endocrinologie.

En espérant pouvoir faire un jour une course avec toi et toute l'équipe d'endocrinologie.

Sois assurée de mon profond respect et toute ma gratitude.

Madame Le Docteur Joëlle Arrivie

Je te remercie d'avoir accepté de faire partir de mon jury.

Merci de m'avoir si bien accueillie lors de ce 2^{ème} semestre d'internat.

Ta rigueur dans la prise en charge des patients a été un modèle pour moi.

Sois assurée de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

A ma famille :

Maman, Papa, merci pour tout. Merci de m'avoir soutenue tout au long de ce long parcours. Nous avons eu une si belle enfance. Vous nous avez permis d'être insouciantes, rieuses, sportives, voyageuse. Merci. Je vous aime.

Maman, tu m'as donné le virus du voyage et de la découverte. Tu m'as fait comprendre l'importance de ne jamais avoir de regret et de foncer. Merci pour tout l'amour que tu nous donne.

Papa, on ne peut rêver de meilleur papa, toujours là pour nous. Merci pour tous ces anniversaires à base de course de sac à patates. Je n'ai pas encore ton don pour le bricolage mais qui sait

Chacha, ma grande sœur, tu as su me guider et me protéger. J'admire ton parcours et quelle belle famille. Merci pour tes relectures incalculables. J'admire la mère que tu es, quelle douceur! Ne change jamais.

A Sylvain, tu fais partie de la famille depuis de nombreuses années maintenant. Merci de m'avoir fait découvrir le meilleur gâteau à la broche, de m'avoir laissé faire la traite. Merci de rendre ma sœur heureuse...

A Mathis et Lyse, qui font de moi une tatie Gaga.

A mes grands-parents. Mamie Marthe je sais que tu serais fière de moi, même si ce n'est pas un métier de femme !

A mes taties, tontons, cousines et cousins, à notre prochaine cousinade.

Merci à ceux qui ont contribué à ce travail, au Dr Topart, Dr Becouarn et à Fabrice Nègre.

Merci à tous ceux qui ont participé à ma formation :

A Monsieur le Professeur Caron, l'immensité de vos connaissances et votre sens clinique sont un modèle. Merci pour votre bienveillance à mon égard. Merci pour les visites du mercredi. Vous avez permis à ce service d'être une référence sur le plan endocrinologique mais également sur le plan humain, quel bonheur de venir le matin à Larrey. Veuillez recevoir le témoignage de mon profond respect et de mon admiration.

A Monsieur Bennet, je suis admirative face à vos connaissances en physiopathologie.

A Solange, ta bonne humeur égaye le service. Merci pour ta grande disponibilité.

A Madame Augustin Pascal, vous m'avez si bien accueillie lors de mon tout premier stage loin de chez moi. Vos visites du mardi étaient un réel plaisir.

A l'équipe de nutrition, Emilie, Monelle, Ana, merci pour ces 6 mois de nutrition dans la bonne humeur.

A l'équipe de diabétologie, Dr Labrousse, Dr Puech, Dr Melki, Dr Chauchard, Dr Lemozy, Dr Martini, Dr Rimareix, Dr Matta, Emilie Lobinet pour votre encadrement.

A l'équipe du CH de Tarbes, 6 mois magnifiques. A Dr Louvet, vous m'avez permis d'être autonome tout en restant toujours très disponible, merci de m'avoir donné confiance en moi.

Merci à la super équipe de LARREY :

A mes infirmières préférées, toujours présentes, toujours souriantes. Chaque jour dans ce stage est un bonheur. Merci Françoise (vive l'Ariège, et vive Achille et ses fluoroquinolones), merci Céline (objectif zéro déchet, vive la yaourtière), merci Martine (le lait au miel me fera toujours penser à toi), merci Audrey (pour ta pêche) merci Sylvie B (miam miam la galette des rois surprise), merci Sylvie P (vive le Lindy), merci Sophie, merci Domi (pour ton sourire et tes petits cœurs qui rendent les BT plus sexy), merci Marie pierre, merci Mado, merci Karine, merci Myriam, merci à toute le reste de l'équipe et aux secrétaires.

A mes chefs de cliniques qui sont devenues mes copines :

A ma toute première chef, Céline, ce stage fut exceptionnel, du point de vue médical pour ton écoute, ta gentillesse et ton apprentissage et du point de vue personnel, on a bien rigolé.

A Sarah, aux 3 mois de tradi qui resteront un super souvenir. Tu es un super médecin !

A Magaly, ta douceur et ton écoute font du bien au quotidien. J'espère avoir ces qualités pour mon futur clinicat. A notre prochain triathlon S !

A ma promotion, je n'aurais pu rêver d'un si beau quatuor !

Aurore, mon petit monstre (comme dirait notre chère Alex) qui cache tellement de qualités, une rigueur et des connaissances impressionnantes mais je retiens surtout un humour décapant découvert à Torreilles. Notre stage d'endocrino était génial. Merci pour tes petits plats (Pad thaï, Orzotto poireaux gorgonzola) miam miam.

Alex, ... tellement de chose à dire! Tu es unique. On s'est suivi et quel bonheur d'être en stage avec toi. Tu es mon rayon de soleil. Que de fous rires à tes côtés ! Tu es mon woman show quotidien. Je sais que tu n'accordes pas ton amitié facilement, je mesure la chance que j'ai de t'avoir comme amie. Tu es vraiment une belle personne, rigolote, touchante et surtout une sacré twerkeuse. A notre future choré africaine en public !

Laulau, 1^{ère} rencontre en tenue de feria, dès le début j'ai su qu'une belle amitié allait s'en suivre. Et en effet tu as toujours été à mes côtés, je sais que je peux compter sur toi. Tu es une belle personne, sensible et émotive mais je retiens surtout joyeuse, généreuse, pleine de projet, sportive. Que de beaux souvenirs, Torreilles, Amsterdam, Bali, San Sebastien...

A toutes les personnes rencontrées en Endocrinologie :

A Camille, on en croise pas tous les jours des comme toi, aussi gentille, aussi douce et avec une telle force de caractère !

A Claire, toujours souriante et joyeuse. J'espère que je serai à ta hauteur. Merci pour les galettes des rois chez les Roussat. Merci pour ce repas improvisé en décembre 2017.

Aline, Sophie merci pour ce voyage indonésien inoubliable.

A Naia et son déhanché africain.

A toute cette promotion d'endocrinologie (Blandine, Chloé, Leila, Hélène, Héloïse, Marine, Pauline, Faustine, Mélanie, Marine, Manon, Mathilde, Ana, à la nouvelle promo) merci pour cette chouette ambiance.

A Pauline, à notre futur duo diabétologique

A ma promo d'endocrino 2019 : Charlotte G et son gâteau au chocolat sensationnel, Charlotte R et sa garde-robe, Sylvain et son pamplemousse chinois, Hiriata et sa bonne humeur.

A la team « allée de la comtesse » : Liliane, Georges, Josette. Merci pour ces bons moments à la mer, à la montagne, aux champignons, à la pétanque... A Guy tu a toujours été un exemple, je pense bien fort à toi.

Aux orléanais (Laurent, Isa, Eric, Flo, Quentin, Mallo, Max, Benji et Thomas) que de belles vacances dans toute la France et en corse... Que de souvenirs, les concours de raquettes, de pastèques, de ventre glisse...

A mes copines d'enfance, les sajusiennes :

Lucie, toujours présente depuis la 2^{ème} section de maternelle. On se voit moins mais rien ne change. On en a partagé des bons moments (Torreilles, Lacanau, Lloret del mar...)

A Camille, la distance nous a rapprochée je trouve. Tu es une fille en or, toujours présente ! Je ne te le dis pas assez mais je te trouve très courageuse, quel beau parcours, tu peux être fière de toi !

A lolo, de si bons moments à Sajus, à Pouze....

A mes copains d'externat :

A Camille, En P1 je ne pensais pas qu'on allait devenir amie. Quelle belle amitié. Tu incarnes la bonne humeur. Je connais peu de personne avec ta force de caractère ! Merci d'avoir été là par tous les temps...

A Nico, Mathieu, Martin qui ont fait de ces années d'externat de magnifiques années.

Aux autres copains de l'externat : Noémie, Clémence, Laurent, Meumeu...

A Claire, une amitié née tardivement, à nos voyages et nos prochains...

A mes copains de l'internat :

Aux tarbais : Je ne pensais pas faire de si belles rencontres pendant ces 6 mois, merci vous avez fait de ce semestre un semestre inoubliable. Margot, quelle belle rencontre. Merci pour tous ces bons moments à la mer, au ski, à Genève, à Pau. Je compte bien avoir ma chambre d'amis dans la nouvelle maison. Guillaume L et le calme à toute épreuve. A nos petites soirées du mercredi soir qui vont me manquer. A Grégoire, merci pour tous ces Jagerski, en espérant qu'ils continuent longtemps, tu es une belle personne !! A Guillaume B, Quentin, Nicolas, merci pour votre bonne humeur, merci pour ces soirées endiablées, qu'elles soient encore nombreuses. A tous les autres chtarbais, Louis, Yassine, Anne, Camille, clémentine, Mickael, Ariane...

A Carole, tu m'inspires, toujours la tête pleine de projet.

A Estelle et Yolaine la maternelle et vous revoilà.

A Anna, tu m'as permis de rester sur la bonne voie. Merci pour ces 6 mois de gynéco gersois. Tu vas assurer pour les jumelles.

A Clément, Philippine, Arthur, Ana.

A Mélody, merci de nous avoir fait découvrir la Dordogne et à vélo !

A Sophie et Marion pour ces 6 mois d'endoc pédia.

A Audrey pour avoir fait du tradi un super stage !

A mes rencontres plus récentes mais qui présagent une belle amitié, à Ghis, Charlotte, Buz, Elsa, Laulau, Binou, Leslie, Jerem, Jeje.

Merci à la famille Garrigues de m'avoir si bien accueillie.

Enfin, à toi Yo, mon doudou, merci pour ton soutien sans faille, merci d'être à mes côtés, merci pour tout le bonheur que tu m'apportes et tous tes petits plats. Qui aurait cru que je devienne un jour une supportrice du PSG... qu'est-ce qu'on ne ferait pas par amour. Merci pour tous les beaux moments partagés et surtout ceux à venir. Je t'aime

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS :	17
FIGURES ET TABLEAUX	18
PARTIE I : DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE VERS LA CHIRURGIE METABOLIQUE.	
CONCEPT DE REMISSION ET RECIDIVE DU DIABETE.	19
1. CHIRURGIE BARIATRIQUE, DIABETE DE TYPE 2 ET REMISSION :	20
2. MODIFICATION DES SECRETIONS HORMONALES DIGESTIVES APRES CHIRURGIE BARIATRIQUE :	23
3. AUTRES MECANISMES JOUANT SUR LE METABOLISME GLUCIDIQUE EN POST OPERATOIRE :	25
4. CONCEPT DE CHIRURGIE METABOLIQUE :	26
5. RECIDIVE DU DIABETE :	27
6. ROLE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE (AP) SUR LE METABOLISME GLUCIDIQUE :	30
PARTIE II: ETUDE DES FACTEURS DE RECIDIVE DU DIABETE 5 ANS APRES LA CHIRURGIE BARIATRIQUE DANS UNE COHORTE MONOCENTRIQUE	33
INTRODUCTION :	33
PATIENTS ET METHODES :	34
1. <i>Patients</i> :	35
2. <i>Plateforme et données recueillies</i> :	35
3. <i>Sécurité plateforme et protection des données</i> :	36
4. <i>Définitions : Rémission, Récidive</i> :	36
5. <i>Calculs : Perte d'excès de poids et reprise de poids</i> :	37
6. <i>Statistiques</i> .	37
RESULTATS	38
DISCUSSION	45
CONCLUSION	53
PERSPECTIVES	54
ANNEXES	56
BIBLIOGRAPHIE	64

Liste des abréviations :

ADA : American diabetes association
ADO : Anti diabétiques oraux
AP : Activité physique
BMI : Body mass index
BPG : By pass gastrique
CSO : Centre spécialisé obésité
DBP : Diversion bilio-pancréatique
EASD: European association for the study of diabetes
ET : Ecart type
GAJ : Glycémie à jeun
GIP : Gastric inhibitory polypeptide
GLP-1 : Glucagon like peptide-1
GLUT : Glucose transporteur
GPAQ : Global Physical Activity Questionnaire
HAS : Haute autorité de santé
HbA1c: Hémoglobine glyquée
HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance
HTA : Hypertension artérielle
IMC : Indice de masse corporelle
LSG-DJB: Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Duodenojejunal Bypass
MET: Metabolic Equivalent of Task
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PEP : Perte d'excès de poids
PHRC : Programme hospitalier de recherche clinique
SAOS : Syndrome d'apnée obstructif du sommeil
SG : Sleeve gastrectomie
SGLT : Sodium glucose cotransporter

Figures et Tableaux

Partie I :

<u>Tableau 1</u> : Rémission du diabète selon le type de chirurgie By pass gastrique ou sleeve gastrectomie.....	p 22
<u>Tableau 2</u> : Revue de la littérature sur la récurrence du diabète après chirurgie bariatrique.....	p 28

Partie II :

<u>Figure 1</u> : Design de l'étude.....	p 34
<u>Figure 2</u> : Flow chart de l'étude.....	p 38
<u>Tableau 3</u> : Données de la population avant et après la chirurgie.....	p 39
<u>Tableau 4</u> : Comparaison des groupes « rémission durable » et « récurrence » du diabète après chirurgie bariatrique.....	p 40
<u>Figure 3</u> : Représentation sur un graphique en point de l'activité physique en MET-min-sem de chaque patient en fonction des groupes « rémission » et « récurrence » avec les extrêmes.....	p 44

PARTIE I : De la chirurgie bariatrique vers la chirurgie métabolique. Concept de rémission et récurrence du diabète.

L'obésité d'évolution pandémique représente une préoccupation de santé publique mondiale. En France, les données récentes de la cohorte Constance (1) parues dans le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire permettent d'évaluer la prévalence en 2016 de l'obésité globale de 15,8% pour les hommes et 15,6% pour les femmes. La prévalence du surpoids était quant à elle de 41% chez les hommes et 25,3% chez les femmes.

Dans le monde, la prévalence de l'obésité a plus de doublé depuis 1980. La prévalence du surpoids et de l'obésité est de 36,9% pour les hommes et 38% pour les femmes amenant à 600 millions le nombre total de patients atteints d'obésité (2,3).

En France, selon les recommandations de l'HAS (4), la chirurgie bariatrique concerne les patients dont l'IMC est supérieur à 40 kg/m² (soit 550 110 personnes) ou à 35 kg/m² s'il existe une comorbidité (soit 1 421 117 personnes).

Le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de mars 2018 (5) retrouve un taux de recours à la chirurgie bariatrique multiplié par 2,6 en France entre 2008 et 2014. Les techniques chirurgicales pratiquées ont connu des changements importants ces dernières années, le recours à l'anneau gastrique a fortement diminué au profit de la sleeve gastrectomie.

Les techniques chirurgicales sont restrictives pures, malabsorptives ou combinant les deux mécanismes.

La Sleeve Gastrectomie (SG) est une technique restrictive pure qui consiste à retirer les deux tiers de l'estomac entraînant un passage rapide des aliments dans l'intestin. Il s'agit de l'intervention la plus fréquemment pratiquée en France.

Le Bypass Gastrique (BPG) est une technique restrictive et malabsorptive qui permet de diminuer à la fois la quantité d'aliments ingérés (la taille de l'estomac est réduite à une petite poche) et l'assimilation de ces aliments par l'organisme, grâce à un court-circuit d'une partie de l'estomac et de l'intestin. Les aliments sont acheminés directement dans la partie moyenne de l'intestin grêle et sont donc assimilés en moindre quantité.

L'Anneau Gastrique, est une technique restrictive qui ralentit le passage des aliments. Un anneau (dont le diamètre est modifiable) est placé autour de la partie supérieure de l'estomac, délimitant ainsi une petite poche. Peu d'aliments sont nécessaires pour remplir cette poche et la sensation de satiété apparaît rapidement. Le nombre d'intervention est en diminution.

La Diversion Bilio-Pancréatique (DBP) qui combine une SG et dans un second temps un court-circuit d'une partie importante de l'intestin grêle. Elle est réservée aux patients avec un IMC ≥ 50 kg/m² et/ou après échec d'une autre technique. Elle doit être pratiquée par une équipe spécialisée.

La chirurgie bariatrique permet une diminution de la surmortalité liée à l'obésité (6). L'étude prospective observationnelle d'une cohorte suédoise, la SOS (Swedish Obese Subject) comprenant 4047 patients avec 20 ans de suivi, a comparé des sujets opérés d'une chirurgie bariatrique versus des sujets traités médicalement. Les résultats de cette étude montrent une réduction de la mortalité de 30%, une diminution de l'incidence des cancers et une réduction de 33% du nombre d'évènements cardio-vasculaires fatals ou non fatals après chirurgie bariatrique (7). Cette étude met aussi en évidence une diminution des complications métaboliques, notamment le diabète que nous allons détailler.

1. Chirurgie bariatrique, Diabète de type 2 et rémission :

Le changement de l'alimentation, l'exercice physique et les médicaments sont les pierres angulaires de la prise en charge du diabète. Les approches de prise en charge du diabète par la modification des règles hygiéno-diététiques au long cours sont difficiles. Malgré l'arsenal thérapeutique, un équilibre glycémique optimal reste difficile à atteindre dans un certain nombre de cas. Dans l'étude ENTRED (8) 35 % des patients diabétiques de type 2 ont une HbA1c $< 6.5\%$ et 56% des patients ont une HbA1c $< 7\%$. Les médicaments antidiabétiques entraînent pour certains une prise pondérale et un risque d'hypoglycémie.

La chirurgie bariatrique est le traitement le plus efficace pour une perte pondérale durable chez les patients ayant une obésité de grade 3 (6).

En dehors des effets sur le poids, la chirurgie bariatrique a des effets spectaculaires sur le diabète chez les patients obèses. Elle permet un meilleur contrôle glycémique et un taux de rémission du diabète supérieur chez les patients diabétiques de type 2 obèses comparée aux différentes

interventions conventionnelles et médicales (9–19) . La grande étude de Sjöström (20) reprenant la cohorte de la SOS retrouve un taux de rémission du diabète dans le groupe « chirurgie » de 72% à 2 ans, bien supérieur au groupe « prise en charge médicale ». La méta analyse de Panunzi regroupe 94 études soit 94579 patients dont 4944 patients diabétiques de type 2, et retrouve un taux de rémission d'environ 70% (21).

Selon les critères de l'ADA (22) :

- La rémission totale du diabète de type 2 est définie par une glycémie à jeun (GAJ) inférieure à 100 mg/l, une HbA1c dans les normes, sans traitement antidiabétique, pendant au moins 1 an.
- La rémission partielle est définie par une HbA1c inférieure à 6,5 % et une GAJ entre 100 et 125 mg/dl en l'absence de traitement médicamenteux pendant au moins 1 an.
- La rémission prolongée répond aux mêmes critères que la rémission totale pendant une période d'au moins 5 ans.
- La récurrence est définie par la réapparition des critères du diabète, GAJ, HbA1c ou la reprise d'un traitement anti diabétique, comme le définirait l'ADA pour un nouveau diabète.

De nombreuses études ont étudié les complications micro, macroangiopathiques du diabète et la mortalité chez les patients opérés d'une chirurgie bariatrique. Une récente méta-analyse en 2017 (23) retrouve dans le groupe chirurgie une réduction du risque microangiopathique de 63%, une réduction du risque macroangiopathique de 48%, enfin une réduction de la mortalité de 79% comparé au groupe ayant un traitement médical. En 2017 également, Lent (24) montre que la réduction de la mortalité induite par la chirurgie se fait au bénéfice des personnes diabétiques alors que les non diabétiques n'ont pas de réduction de mortalité. En 2018, à l'EASD, l'équipe de Bjorn Eliasson de l'université de Goteborg a présenté une étude observationnelle scandinave basée sur la fusion des données du registre scandinave de chirurgie de l'obésité avec celle du registre national du diabète. Au terme de l'étude, 3 223 diabétiques opérés ont pu être appariés à 3395 sujets contrôles. L'étude montre qu'après 9 ans, le BPG pratiqué chez les diabétiques obèses permet de réduire la mortalité toutes causes de 49 %, les maladies cardiovasculaires de 34 %, l'insuffisance cardiaque de 51 %, les hyperglycémies de 67 %, les amputations de 49 %, et les cancers de 22 %.

Il existe une littérature abondante portant sur les paramètres cliniques associés à la rémission du diabète de type 2. Les facteurs associés à une rémission du diabète sont un diabète peu sévère

(glycémie et HbA1c proche de l'objectif thérapeutique, faible durée d'évolution du diabète (< 5 ans), absence de recours à l'insulinothérapie, absence de complications chroniques du diabète, insulinosécrétion conservée), un jeune âge. A contrario, sont associés à l'absence de rémission, une durée de diabète supérieure à 10 ans, un C-peptide effondré, un âge supérieur à 60 ans. En post opératoire, l'importance de la perte de poids est associée à la rémission du diabète. Enfin la technique chirurgicale a un impact sur la rémission du diabète avec une supériorité du BPG concernant la rémission complète (22,4 %) sur la SG (14,9%) à 5 ans (25).

	BPG (n=49)	SG (n=47)
HbA1c ≤ 6,0% ; n (%)	14 (28,6%)	11 (23,4%)
HbA1c ≤ 6,0% sans traitement, n (%)	11 (22,4%)	7 (14,9%)
HbA1c ≤ 6,5%; n (%)	19 (38,8%)	17 (36,2%)
HbA1c ≤ 6,5% sans traitement, n (%)	15 (30,6%)	11 (23,4%)

Tableau 1 : Rémission du diabète selon le type de chirurgie By pass gastrique ou sleeve gastrectomie (25)

On observe plus de rémission avec la DBP (98%) à 3 ans (26).

Pour résumer, les facteurs associés à une rémission du diabète après chirurgie bariatrique sont :

- **Diabète peu sévère : Glycémie à jeun et HbA1c proche de l'objectif thérapeutique**
- **Faible durée d'évolution du diabète**
- **Absence de recours à l'insuline avant la chirurgie**
- **Absence de complications chroniques du diabète**
- **Insulinosécrétion conservée avant la chirurgie**
- **Jeune âge**
- **DBP > BPG > SG**
- **Importante perte pondérale post chirurgie**

Des scores de prédiction (Annexe 1) intégrant ces variables cliniques simples ont été développés.

-« *ABCD* » score (27) pour Age, BMI, C peptide et Durée du diabète. Plus le score est élevé, plus le patient a de chance de présenter une rémission de son diabète. Ce score est précis et valide mais présente des limites, notamment le dosage du C-peptide qui est coûteux et qui n'est pas réalisé en pratique courante.

- En 2014, une équipe américaine a développé le « *DiaRem* » (28) incluant l'âge, l'HbA1c, la prise de metformine ou d'autres antidiabétiques oraux, et le recours ou non d'insuline ; plus le score est faible plus le patient a de chance de rentrer en rémission. Malgré sa précision et sa validité, il présente également des limites. Il n'est pas précis pour les valeurs intermédiaires du score (entre 8 et 17, représentant 20 à 30% des patients), il n'inclut pas les nouveaux antidiabétiques actuellement disponibles (analogue GLP-1, inhibiteurs des DPP-4), et prend en compte l'âge comme marqueur indirect de la durée du diabète.

- Un nouveau score a été développé, il s'agit de « *l'Ad-DiaRem* » (29) qui reprend les 4 variables du *DiaRem* auxquelles ont été ajoutées la durée du diabète et le nombre de traitements antidiabétiques pris par le patient avant la chirurgie. Actuellement, il s'agit du meilleur score disponible pour prédire la rémission à 1 an.

2. Modification des sécrétions hormonales digestives après chirurgie bariatrique :

De nombreuses études se sont intéressées à la physiopathologie de la rémission du diabète après chirurgie bariatrique. L'amélioration du profil glucidique est liée à la perte pondérale importante et rapide et également à la réduction significative de la prise alimentaire, ces deux phénomènes sont spécialement importants les 24 premiers mois postopératoires. Cependant, l'impact de la chirurgie est frappant dès les premières semaines suivant la chirurgie, la chute en besoin d'insuline est rapide et drastique, l'arrêt des antidiabétiques oraux est possible rapidement en post chirurgical. Indépendamment de la perte de poids, il existe une amélioration de l'équilibre glycémique majeure, comme le montre LaFerrere.B (30). Dans cette étude, il existe une augmentation des taux de GLP-1 et GIP, une augmentation de l'effet incrétine chez les patients ayant eu un BPG comparé au groupe ayant eu une prise en charge médicale avec une perte pondérale équivalente dans les 2 groupes. Ainsi, les mécanismes en jeu ne résultent pas simplement d'une simple restriction mécanique ou d'une malabsorption plus ou moins

importante des aliments ingérés mais également d'une modification des hormones digestives impliquées dans la régulation du comportement alimentaire et dans l'homéostasie glycémique.

Les modifications hormono-métaboliques rapportées dans la chirurgie bariatrique impliquent différents segments du tube digestif.

- *Les effets hormonaux gastriques* : La Ghréline est une hormone oréxigène sécrétée principalement par les cellules pariétales de l'estomac en réponse au jeûne. Elle accélère la vidange gastrique, inhibe la sécrétion d'insuline et stimule celle du glucagon. Les taux diminuent à jeun et en post prandial, après BPG à 1 semaine et 3 mois mais non à 12 mois (31). Cela peut être dû en partie à l'adaptation du tractus gastro-intestinal. La chute des taux de Ghréline joue un rôle dans les changements pondéraux observés à court terme notamment (32) et également dans l'homéostasie glycémique en modulant la sécrétion et l'action de l'insuline (33).
- *Les effets hormonaux au niveau de l'intestin proximal* : Les expériences animales, montrent que l'équilibre glycémique est amélioré par l'exclusion chirurgicale de l'intestin proximal et se détériore à nouveau chez le même animal si l'intestin proximal est remis en circuit. Cet effet est indépendant du poids suggérant que l'intestin lui-même participe à la régulation immédiate de l'homéostasie glucidique (34,35). Rubino et ses collègues, ont nommé ce phénomène le « Foregut hypothesis » (34,36). Il a été postulé que des facteurs à effet « anti incrétines » étaient sécrétés par la partie proximale de l'intestin et que l'exclusion de celle-ci entraînaient une diminution de leur libération conduisant à une potentialisation de l'insulinosécrétion et une réduction de l'insulino-résistance. (37)
- *Les effets hormonaux au niveau de l'intestin distal* : les techniques de BPG et de DBP entraînent une augmentation de l'apport des nutriments au niveau de la partie distale de l'intestin et par conséquent une stimulation des sécrétions peptidiques anoréxigènes (GLP-1, peptide YY, oxyntomoduline) par les cellules L. Ce phénomène a été nommé par certains auteurs : « Hindgut hypothesis » (38,39). Le GLP-1, est une hormone intestinale sécrétée par les cellules L en réponse à un repas. Il stimule la sécrétion d'insuline, inhibe la sécrétion de glucagon, ralentit la vidange gastrique, augmente la sensibilité hépatique à l'insuline et augmente la satiété. Après BPG, les taux post prandiaux de GLP-1 sont augmentés dans les 2 jours suivant la chirurgie. Ces taux restent augmentés pendant au moins 6 mois après la chirurgie (40). Cela a pour

conséquence un effet bénéfique sur l'homéostasie du glucose et l'appétit. Les peptides YY 1-36 et 3-36 sont sécrétés par les mêmes cellules que le GLP-1, on retrouve une augmentation des taux post prandiaux, 2 semaines après la chirurgie et cela persiste à 1 an (31). Tous ces peptides favorisent la satiété, retardent la vidange gastrique, améliorent la sensibilité à l'insuline et altèrent la motilité colique.

3. Autres mécanismes jouant sur le métabolisme glucidique en post opératoire :

Les modifications de sécrétions hormonales entérales permettent une amélioration de l'équilibre glycémique avant même la perte de poids. Après un BPG, d'autres modifications du tractus digestif sont à l'origine de cette amélioration, notamment la modification de la sécrétion biliaire, les changements d'activité des afférences vagales digestives, les modifications de la flore intestinale (41).

Par ailleurs, il existe une modification de l'absorption du glucose, certaines études chez les rats suggèrent que des niveaux d'expression et d'activité des transporteurs intestinaux du glucose (SGLT1, GLUT5, GLUT2) pourraient être modifiés après chirurgie bariatrique.

Une hyperplasie intestinale est observée après BPG et serait associée à une reprogrammation du métabolisme du glucose vers une augmentation de son captage/absorption et de sa consommation par les cellules intestinales. D'autres études mesurant directement la consommation intestinale du glucose sont nécessaires pour évaluer si cette reprogrammation participe à l'effet hypoglycémiant.

4. Concept de chirurgie métabolique :

Les observations retrouvent que l'amélioration métabolique pouvait s'expliquer davantage par les modifications entéro hormonales induites par la chirurgie plutôt que par la simple restriction ou malabsorption alimentaire, laissant suspecter également un effet positif chez les patients diabétiques de type 2 indépendamment de la présence d'une obésité (42,43).

Le tractus digestif peut être considéré comme un organe endocrine, et entraîne une nouvelle conception de la chirurgie bariatrique vers la chirurgie métabolique (42).

Le concept de chirurgie métabolique résulte de deux constatations :

- La chirurgie bariatrique permet un taux de rémission du diabète supérieur comparé aux différentes interventions conventionnelles et médicales.
- Les progrès dans la connaissance physiopathologique et le concept d'organe endocrine.

Dans la population diabétique de type 2, une grande partie des patients présente un $IMC < 35\text{kg/m}^2$ et n'est donc pas dans les indications de l'HAS.

De nombreuses études ont démontré que les chirurgies bariatriques sont sûres et efficaces chez les patients diabétiques de type 2 avec un IMC compris entre 30 et 35 kg/m^2 voire plus bas (8, 41,42).

Plusieurs organisations internationales ont déjà suggéré d'étendre les indications de la chirurgie bariatrique/métabolique aux patients ayant un diabète déséquilibré et un $IMC < 30\text{kg/m}^2$ (48–50).

Le concept de chirurgie métabolique s'est ainsi développé ces dernières années.

En 2016, l'équipe de Rubino (51) a publié des recommandations (DSS-II :Diabetes Surgery Summit) incluant la chirurgie métabolique comme option thérapeutique dans l'algorithme la prise en charge des patients diabétiques de type 2 (Annexe 2). Ces recommandations ont été établies par 6 organisations internationales du diabète (American Diabetes Associations, International Diabetes Federation, Chinese Diabetes Society, Diabetes India, European Association For The Study Of Diabetes et Diabetes UK) et 45 sociétés savantes. Dans cet algorithme, la chirurgie métabolique est recommandée pour les patients ayant un $IMC \geq 35\text{kg/m}^2$ avec un diabète de type 2 et à considérer pour les patients d' $IMC \geq 30\text{ kg/m}^2$ ayant un mauvais contrôle glycémique malgré l'optimisation des règles hygiéno-diététique et du

traitement médicamenteux. Il n'y a pas d'indication chez les patients diabétiques de type 2 ayant un IMC < 30 kg/m² ou ayant un IMC compris entre 30 kg/m² et 34.9 kg/m² avec un bon contrôle glycémique. Néanmoins, ces propositions ne sont pas en vigueur dans les recommandations françaises.

5. Récidive du diabète :

Nous avons à l'heure actuelle un long recul sur la chirurgie bariatrique et il est connu que le pourcentage de rémission du diabète diminue avec le temps.

L'étude de Chikunguwo (52) publiée en 2010 a été l'une des premières études à analyser la récurrence du diabète après chirurgie et à trouver un taux de récurrence de 43%. Dans la cohorte de Di Giorgi la même année, le taux est estimé à 24% (53). L'essai randomisé de Mingrone (16), retrouve une récurrence de diabète de 53% après BPG. Dans l'étude de Sjostrom (6) avec la cohorte SOS, la moitié des patients rechutent à 10 ans. Plusieurs études de cohortes (20,54–61) ont étudié la récurrence du diabète après chirurgie bariatrique, avec un taux allant de 10 à 65% (cf Tableau 2). Cette variation fait suite à des définitions de rémission différentes en fonction des études. Quand les critères de rémission complète sont stricts selon l'ADA le pourcentage de rechute est moindre. Ce pourcentage semble tout de même progresser avec le temps. La rechute survient en moyenne à 8 ans quand la rémission est complète, à 4-7 ans si la rémission est partielle, et à 2,2 ans chez les personnes insulinées avant chirurgie. Aucune étude de physiopathologie n'a mis en évidence clairement les mécanismes des rechutes, même si certains auteurs se sont intéressés aux facteurs de risque de récurrence (cf Tableau 2)

Les facteurs de risques retrouvés dans chaque étude sont détaillés dans le tableau 2.

Références	Type d'étude	Durée suivi	Rémission (%)	Récidive (%)	Facteurs de récurrence
Chikunguwo(52) 2010	Cohorte rétrospective BPG N=177	5 ans	89%	43%	- Faible influence du poids - Les hommes récidivent moins
DiGiorgi (53) 2010	Cohorte rétrospective BPG N=42	3 ans	64%	26%	- Reprise de poids ou échec de perte d'excès de poids - IMC plus bas en pré opératoire - GAJ supérieure en post opératoire - Traitement initial par insuline et ADO
Brethauer (54) 2013	Cohorte retrospective SG, anneau, BPG N=217	6 ans	24%	19%	- Durée diabète - Reprise de poids ou perte de poids - SG > anneau, GBP
Arterburn (55) 2013	Cohorte retrospective BPG N=4434	5 ans	68,2%	35%	- HbA1c > 6,5% en pré opératoire - Insuline - Durée du diabète - Pas d'influence IMC de départ et de la trajectoire pondérale
Sjostrom (20) 2014	Cohorte prospective SOS Plusieurs chirurgies N=343	10-15 ans	38% à 10 ans 30,4% 15 ans	41% 10 ans 50% 15 ans	- IMC départ pas d'influence - Faible durée diabète - Reprise de poids entre chirurgie et 2 ans associée à récurrence de diabète entre 2 et 10 ans
Beleigoli (56) 2014	Cohorte BPG N=284	5 ans	Complète 6,7% Partielle 81,3%	14,3%	- GAJ supérieure en pré chirurgie
Mingrone (16) 2015	Essai randomisé Contrôle, BPG, DBP N=60	5 ans	37% GBP 63% DBP	53% BPG 37% DBP	- Reprise de poids n'influence pas la récurrence
Aminian (57) 2016	Rétrospectif SG N=134	5 ans	11% Complète 26% partielle, 3% à 5 ans	44%	- ≥ 2 traitements antidiabétiques - Pas de corrélation avec IMC pré chirurgical - Perte de poids totale à court terme ne prédit pas la rémission à long terme

Schauer (25) 2017	Essai randomisé Contrôle, BPG, SG N=134	5 ans	BPG : 22,4% SG : 14,9%	ND	-Reprise de poids non associée à une récurrence
Ghio (58) 2017	Prospectif BPG, SG N=74	5 ans		65%	- Age - Déséquilibre avant chirurgie - Durée du diabète - Basal-bolus - Pas d'effet du poids
Seki (59) 2018	Rétrospectif LSG-DJB N=120	5 ans	63,6%	10,8%	ND
Di Oliveira (60) 2018	Rétrospectif BPG N=254	3 et 5 ans	Complète 7,3 % Partielle 38,7%	12%	-Insuline pré opératoire et ≥ 2 ADO
Debédât (61) 2018	Rétrospectif BPG N=175	5 ans	54 % à 5 ans	25%	- Durée diabète plus longue - Perte de poids inférieure à 1 an - Reprise de poids plus importante

Tableau 2 : Revue de la littérature sur la récurrence du diabète après chirurgie bariatrique.

De façon assez claire, l'ancienneté du diabète est un facteur critique. Les patients ayant un diabète depuis 5 ans ou moins ont une probabilité de rechute modeste avec une sensibilité de 76% et une spécificité de 79% (54).

De même, le pourcentage de rechute est modeste si l'équilibre glycémique est bon ($HbA1c \leq 6,5\%$) si le patient n'est pas traité par insuline ou par double thérapie. Le risque relatif de rechute est multiplié par neuf en cas d'insulinothérapie avant la chirurgie et par 6 si les patients reçoivent 2 antidiabétiques oraux.

La reprise de poids n'est pas un facteur constamment retrouvé, avec autant d'étude retrouvant un effet positif que d'études n'en montrant pas.

Le type de chirurgie ne semble pas déterminer le pourcentage de rechute, cependant le nombre d'études comparatives est faible, en particulier des études de cohortes comprenant essentiellement des BPG insuffisantes pour conclure sur ce point à l'heure actuelle.

L'activité physique ainsi que la qualité de l'alimentation ne sont pas évaluées dans les différentes études.

La validité des scores de prédiction de la rémission sur le long terme reste à démontrer. Debédar et son équipe (61) ont développé un score de prédiction de rémission à 5 ans (5y-Ad-DiaRem) comprenant la durée du diabète, le nombre d'antidiabétiques, l' HbA1c, et également à 1 an post opératoire le nombre d'antidiabétiques, le statut de rémission, la perte de poids, et la GAJ.

6. Rôle de l'Activité physique (AP) sur le métabolisme glucidique :

Nous nous sommes intéressés tout particulièrement à l'AP dans notre étude car elle joue un rôle central dans la prise en charge du patient diabétique de type 2.

Les effets de l'AP sur le métabolisme du glucose sont multiples, ils sont détaillés dans le livre « Prescription des activités physiques en prévention et en thérapeutique, Elsevier masson 2016 » (62) :

- augmentation de GLUT-4 (d'où l'augmentation du transport du glucose) ;
- augmentation de l'activité de la glycogène synthétase et de l'hexokinase (glycolyse), conduisant à une augmentation de la capacité oxydative du muscle ;
- augmentation de la quantité de glucose et d'insuline délivrée au muscle, par augmentation de la densité capillaire et de la vasodilatation NO-dépendante ;
- diminution de la production hépatique de glucose ;
- modification de la composition musculaire (augmentation de la proportion de fibres oxydatives de type I).

De façon succincte, voici les principaux mécanismes permettant une amélioration du métabolisme glucidique par la réalisation d'une AP :

- *Transfert de glucose du foie vers le muscle, sans besoin d'insuline*

L'AP est consommatrice de glucose entraînant une baisse du taux de glucose sanguin, ainsi que des réserves en glycogène des muscles sollicités. Cette déplétion en glycogène musculaire favorise la captation du glucose sanguin par le muscle, indépendamment de l'insuline, d'où une baisse de la glycémie aussitôt compensée, pour maintenir la glycémie dans des valeurs normales, par la libération de glucose à partir du glycogène hépatique. L'effet le plus important

de l'exercice sur le métabolisme du glucose est principalement lié à une augmentation des récepteurs GLUT-4 par une voie non insulino-dépendante.

- *Augmentation de la sensibilité musculaire à l'insuline en post-exercice*

Après un exercice unique, la déplétion en glycogène augmente la sensibilité musculaire à l'insuline pendant environ 48 h d'où une captation de glucose pendant plusieurs heures après l'arrêt de l'exercice. Une revue Cochrane 2006 par Thomas (63) retrouvait après analyses d'études randomisées avec une AP bien identifiée (14 études et 377 patients), une diminution de l'HbA1c de 0,64%, $p < 0,001$. Les efforts d'endurance favorisent le maintien des fibres musculaires de type I et, par-là, de la sensibilité à l'insuline.

- *Effets de l'exercice physique sur la capillarisation et les enzymes musculaires*

L'activité physique augmente la capillarisation et le débit sanguin musculaire, avec action sur les enzymes hexokinases et la glycogène synthétase qui sont augmentées.

- *Autres effets de l'AP*

L'AP permet également une diminution de la masse grasse viscérale et sous-cutanée abdominale, qui est bien corrélée avec la baisse de la glycémie et de l'insulinémie, une amélioration du profil lipidique ainsi qu'une amélioration du profil tensionnel. L'AP améliore l'humeur, la sensation de bien-être ainsi que l'estime de soi et contribue ainsi à une meilleure qualité de vie.

A partir de ces mécanismes, une AP régulière permet d'éviter ou retarder l'apparition d'un diabète de type 2. En collaboration avec plusieurs équipes européennes, Balkau et collaborateurs de l'unité 780 de l'INSERM ont démontré qu'une AP régulière permet en effet de conserver une bonne sensibilité à l'insuline (étude RISC : Relationship between Insulin Sensitivity and Cardio-vascular disease risk (64)). Les chercheurs ont suivi 346 hommes et 455 femmes âgés de 30 à 60 ans. Les paramètres ont été étudiés grâce à des méthodes de référence : le clamp hyperinsulinémique euglycémique pour mesurer l'insulino-résistance et le port permanent durant 6 jours d'un accéléromètre pour quantifier l'activité physique. Les résultats montrent que plus l'AP quotidienne globale est importante et moins il y a d'insulino-résistance, donc moins le risque de développer un diabète est important.

Les grandes études d'interventions (finlandaise : FDPS ; chinoise : Da Qing, américaine : DPPS ...) retrouvent une réduction du risque d'apparition de diabète de type 2 chez les sujets

à haut risque métabolique. Dans la China Da QING Diabetes Prevention Study (65), sur trois groupes (activité physique contrôlée seule, ou avec diététique contrôlée, ou encore diététique contrôlée seule) suivis pendant six ans, on note à la fin de l'étude une baisse de la prévalence du diabète de 46 % pour le premier, de 42 % pour le deuxième et de 31 % pour le dernier.

C'est par tous ces effets bénéfiques que la pratique d'AP est primordiale chez le patient diabétique de type 2 avec même la discussion de réaliser une prescription médicale.

Les effets bénéfiques de l'AP sur le métabolisme glucidique ont également été démontrés après une chirurgie bariatrique (66).

Au total : La chirurgie bariatrique est de plus en plus pratiquée avec un objectif de perte pondérale et d'amélioration des comorbidités liées à l'obésité. Le concept de chirurgie métabolique s'est développé avec comme objectif notamment l'amélioration ou la rémission du diabète. Le taux de rémission du diabète après chirurgie bariatrique diminue avec les années, les études montrent que la récurrence du diabète est un phénomène fréquent. Il est donc important de travailler sur ce phénomène afin d'identifier les facteurs de récurrence du diabète après chirurgie bariatrique et ainsi pouvoir établir en amont des mesures préventives.

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risques de récurrence du diabète dans une cohorte de patients opérés avec un recul supérieur à 5 ans avec en particulier une analyse qualitative, quantitative alimentaire et une analyse de l'activité physique. Cette partie est écrite sous forme d'un article.

PARTIE II: Etude des facteurs de récurrence du diabète 5 ans après la chirurgie bariatrique dans une cohorte monocentrique

Introduction :

L'obésité est d'évolution pandémique et représente une préoccupation de santé publique mondiale. En France, les données récentes de la cohorte Constance (1), parues dans le bulletin Epidémiologique Hebdomadaire permettent d'évaluer la prévalence en 2016 de l'obésité globale de 15,8% pour les hommes et 15,6% pour les femmes. Selon les recommandations de l'HAS, la chirurgie bariatrique concerne les patients dont l'IMC est supérieur à 40 kg/m² (soit 550 110 personnes) ou à 35 kg/m² s'il existe une comorbidité (soit 1 421 117 personnes.)

La chirurgie bariatrique permet un meilleur contrôle glycémique et un taux de rémission du diabète supérieur chez les patients diabétiques de type 2 obèses comparé aux différentes interventions conventionnelles et médicales (9–19) . La grande étude de Sjöstrom (20) reprenant la cohorte de la SOS retrouve un taux de rémission du diabète dans le groupe « chirurgie » de 72% à 2 ans, bien supérieur au groupe « prise en charge médicale ». Par ailleurs, la chirurgie bariatrique a permis un progrès dans la connaissance physiopathologique de la rémission du diabète faisant apparaître le concept de l'intestin comme un organe endocrine (42). Face à ces deux constatations, la chirurgie bariatrique a fait place à la chirurgie métabolique (67). Les experts (51) dont la Société Française de Diabétologie, font entrer la chirurgie métabolique dans l'algorithme de prise en charge du diabète pour les patients ayant un IMC ≥ 30 kg/m² avec un mauvais contrôle glycémique malgré l'optimisation des règles hygiéno-diététique et du traitement médicamenteux. Néanmoins, ces propositions ne sont pas en vigueur dans les recommandations françaises.

Le pourcentage de rémission diminue avec le temps. Une récurrence de diabète à 10 ans est observée chez la moitié des patients opérés. Le délai après la chirurgie augmente ce risque estimé entre 41 et 50% à 10 et 15 ans (20). L'ancienneté du diabète, l'association de plusieurs traitements antidiabétiques, le traitement par insuline sont des facteurs de risque de récurrence de diabète. La reprise de poids n'est pas un facteur constamment retrouvé. L'activité physique ainsi que la qualité de l'alimentation, n'ont pas été évaluées dans les différentes études.

L'objectif de notre étude est d'identifier les facteurs de risque de récurrence du diabète dans une cohorte de patients opérés avec un recul supérieur à 5 ans. Cette étude comprend une analyse des données médicales (diabète, poids) avant et après la chirurgie, une étude quantitative et qualitative alimentaire, et une analyse de l'activité physique.

Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle et rétrospective.

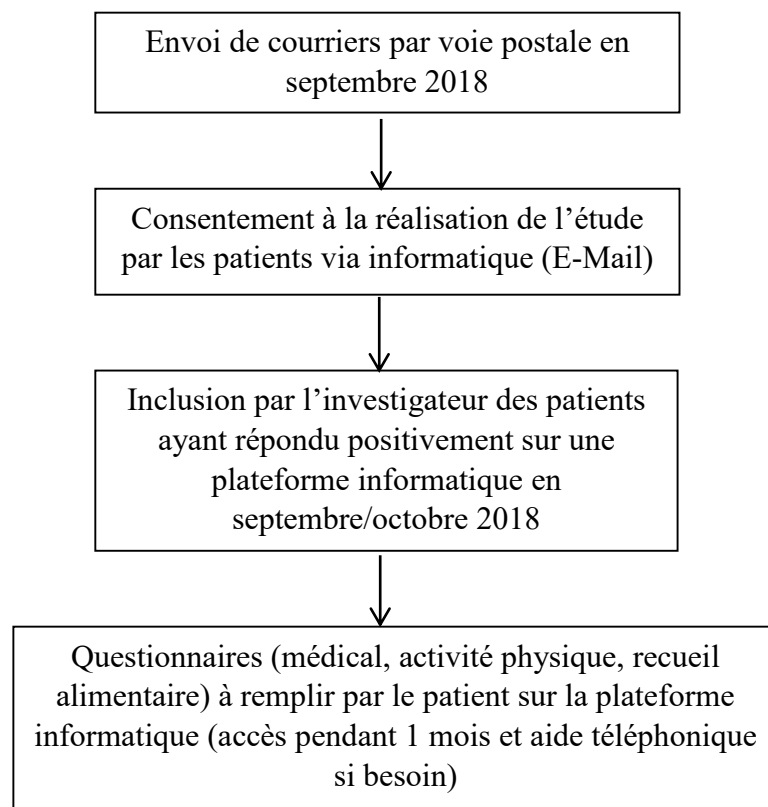


Figure 1 : Design de l'étude

Un courrier (Annexe 3) par voie postale a été envoyé à l'ensemble des patients (cf paragraphe « patients » ci-dessous) en septembre 2018. Il comprenait la description et l'objectif de l'étude, l'engagement à leur transmettre en fin d'étude une évaluation de leur profil (activité physique et équilibre alimentaire) ainsi qu'un lien pour échanger par informatique avec l'investigateur. Les patients acceptant de participer à l'étude ont envoyé un mail à l'investigateur, l'inclusion a été réalisée par l'investigateur en septembre/octobre 2018. Une fois inclus, les patients ont reçu un mail afin de créer un compte personnel pour débiter l'étude, via une plateforme informatique.

1. Patients :

Nous avons eu accès à la base de données du CSO d'Angers comprenant tous les patients opérés par BPG et DBP de 2003 à 2018 à la clinique de l'Anjou.

Les critères d'inclusion étaient la présence d'un diabète de type 2 avant la chirurgie bariatrique et une chirurgie bariatrique réalisée avant 2013 inclus.

Nous avons exclu les patients ne présentant pas de rémission de leur diabète après la chirurgie bariatrique.

2. Plateforme et données recueillies:

La plateforme comprenait :

- un recueil alimentaire (outil existant préalablement à l'étude) sur 3 jours (2 jours de semaine et un jour de week-end) avec la description des 3 repas +/- des collations. Pour la description des repas, les patients pouvaient inscrire directement les aliments consommés dans une barre de tâche ou rechercher les aliments dans un menu déroulant. Les quantités étaient évaluées soit en notant directement le poids soit à l'aide de photographies quantifiant les portions. Un livret d'aide à la réalisation du recueil était disponible pour chaque patient sur la plateforme.
- un questionnaire sur l'activité physique, le GPAQ (Annexe 4) comprenant des questions sur l'activité physique au travail, de loisirs, les déplacements et le comportement sédentaire. Cet outil permettait d'obtenir des METs (rapport entre l'intensité du métabolisme pendant une activité physique et l'intensité du métabolisme au repos).
- un questionnaire médical comprenant 23 questions (Annexe 5) notamment sur la chirurgie, le poids et son évolution, le diabète et ses caractéristiques...

Les patients avaient accès à la plateforme pendant 1 mois pour la réalisation des 3 volets.

En cas de difficultés à remplir les questionnaires sur la plateforme informatique, je contactais les patients afin de les aider. En cas de difficulté persistante malgré l'aide téléphonique, je remplissais les données décrites par le patient.

3. Sécurité plateforme et protection des données :

- **Sécurisation des flux**

Les flux de données qui transitaient par la plateforme étaient sécurisés par un protocole de cryptage utilisé habituellement sur internet (HTTPS avec un chiffrement SSL). L'application ainsi que la base de données étaient hébergées chez Synaaps, hébergeur agréé santé. A ce titre tous les accès à l'application étaient tracés par l'hébergeur, et enregistrés dans des journaux.

- **Bonnes pratiques et respect de l'éthique**

La recherche était effectuée conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et aux lois et règlements en vigueur. L'investigateur était responsable de la progression de l'essai.

- **Procédure de protection des données personnelles de sante enregistrées sur la plateforme.**

Conformément à la nouvelle législation sur le respect de la vie privée de ses utilisateurs et la protection des données personnelles, la plateforme s'engageait à ce que la collecte et le traitement d'informations personnelles, effectués au sein du présent site, soient effectués conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). A ce titre, le site a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL sous le numéro 1742824. Dans ce cadre, le service garantit à l'utilisateur un droit d'opposition, d'accès et de rectification sur les données nominatives le concernant. Le patient pouvait modifier ses données personnelles, à l'exception des noms, prénoms et civilité via la rubrique « Mon Compte » de son interface personnelle.

4. Définitions : Rémission, Récidive :

Le critère de rémission du diabète était l'absence de traitement antidiabétique chez un patient diabétique au préalable.

Le critère de récidive était la présence d'une HbA1c $\geq 6,5\%$ ou la reprise d'un traitement anti diabétique chez un patient au préalable en rémission selon le critère ci-dessus.

La rémission était durable si les patients n'avaient pas de traitement antidiabétique lors de la réalisation de l'étude.

5. Calculs : Perte d'excès de poids et reprise de poids :

Nous avons calculé le pourcentage de perte d'excès de poids et la reprise de poids après chirurgie bariatrique selon les formules suivantes :

Pourcentage de perte d'excès de poids =

$\frac{\text{Poids préopératoire} - \text{poids actuel}}{\text{Excès de poids pré opératoire par rapport à un IMC de 25 kg/m}^2} \times 100$
--

Un pourcentage de perte d'excès de poids $\geq 50\%$ est un succès.

Un pourcentage de perte d'excès de poids $< 25\%$ est considéré comme un échec primaire.

Reprise de poids =

$\frac{\text{Poids actuel} - \text{poids nadir}}{\text{Poids pré opératoire} - \text{poids nadir}} \times 100$
--

Il existe 3 catégories de reprise pondérale :

- Les patients reprenant peu ou pas de poids ($< 10\%$)
- Les patients avec une reprise modérée (10-25%)
- Les patients avec une reprise importante ($> 25\%$)

6. Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Biostatgv (<https://biostatgv.sentiweb.fr/>). Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne $\pm$ écart type et les variables qualitatives en nombre de sujets et en pourcentage. Pour comparer les variables quantitatives, le test de Mann Whitney a été utilisé et pour comparer les variables qualitatives, le test du χ^2 a été choisi. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

Résultats

La base de données comprenait 1536 patients opérés d'une chirurgie de l'obésité depuis plus de 5 ans. Sur les 1536 patients, 282 étaient diabétiques de type 2 soit 18,3%. Au moment de l'étude, 1 patient était décédé et 2 adresses postales étaient manquantes. Au total, 279 courriers ont été envoyés par voie postale.

Nous avons reçu 34 réponses par mail soit un taux de réponse de 12,2%. 28 patients ont terminé l'étude. 2 patients ont été exclus car ils ne présentaient pas de rémission de leur diabète après la chirurgie. La population finale était de 26 patients.

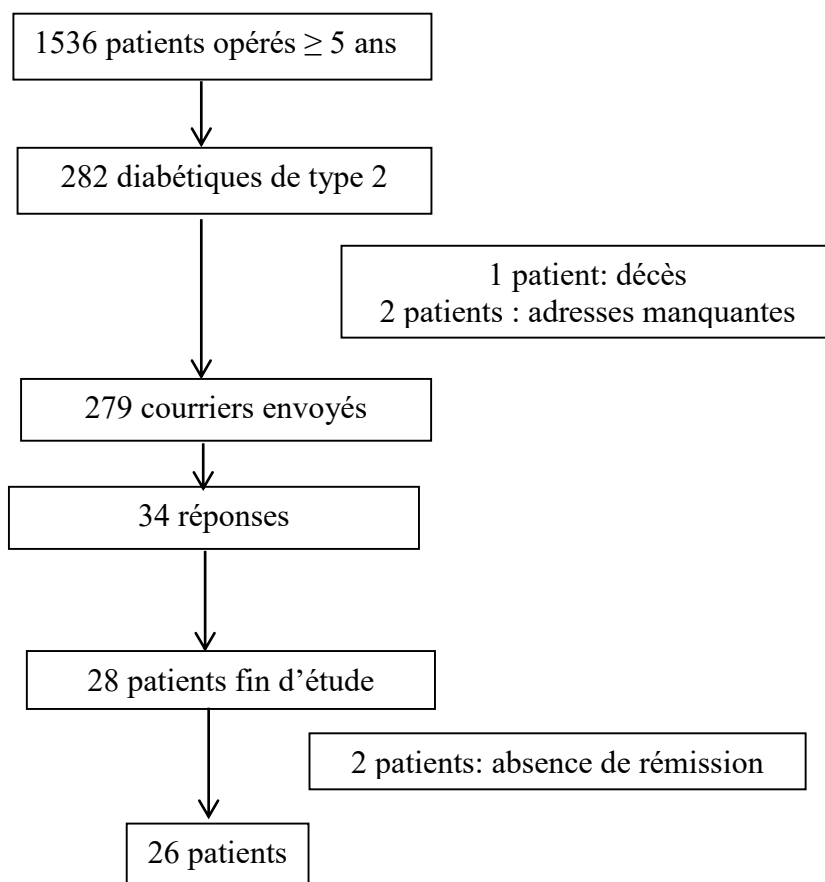


Figure 2 : Flow chart de l'étude

La durée du suivi moyen était de 7,5 ans $\pm$ 1,9

Population totale :

Les caractéristiques de la population totale (n=26) au moment de la chirurgie et en fin d'étude sont décrites ci-dessous.

Données de la population avant la chirurgie	
Age (ans) (ET)	46,8 (7,9)
IMC (kg/m ²) (ET)	45,8 (6,3)
Genre : F/H (n)	19/7
BPG/ DBP (n)	25/1
Données de la population à la fin de l'étude	
Age (ans) (ET)	54,3 (8,9)
IMC (kg/m ²) (ET)	31,2 (3,9)
Poids (kg) (ET)	87,4 (14,6)

ET : écart type ; BPG : bypass gastrique ; DBP : dérivation bilio-pancréatique

Tableau 3 : Données de la population avant et après la chirurgie

Comparaison des groupes « Rémission » et « Récidive » :

Sur les 26 patients, 20 ont présenté une rémission durable (77%) et 6 ont présenté une récurrence de leur diabète (23%).

	<u>Rémission durable</u> (n=20)	<u>Récidive</u> (n=6)	Statistiques
<u>Données générales pré chirurgicales</u>			
F/H (n)	16/4	3/3	p=0,11
Age au moment de la chirurgie (ans) moy (ET)	47,8 (8,2)	43,6 (6,7)	p=0,36
IMC pré opératoire (kg/m ²) moy (ET)	46,3 (6,9)	44,3 (3,8)	p=0,52
<u>Données générales en fin d'étude</u>			
Age en fin étude (ans) moy (ET)	55,1 (8,8)	51,6 (9,6)	p=0,48
Poids fin étude moy (kg) (ET)	85,1 (15,4)	95,2 (8,3)	p=0,1
IMC fin étude moy (kg/m ²) (ET)	30,8 (3,7)	36,9 (12,5)	p=0,29
Durée suivi (ans) moy (ET)	7,3 (1,5)	8,1 (2,7)	p=0,37
<u>Données pondérales post opératoire et trajectoire pondérale</u>			
IMC nadir (kg/m ²) moy (ET)	27,6 (4,1)	28,4 (4,0)	p=0,46
PEP maximale (%) moy (ET)	90,1 (17,1)	84,6 (20,7)	p=0,48
PEP (%) fin d'étude moy (ET)	72,4 (17,8)	61,6 (19,2)	p=0,27
PEP 2 ans (%) moy (ET)	75 (16,4) (n=17)	77,6 (25,5) (n=4)	p=0,9
Reprise de poids % moy (ET)	18,6 (17,6)	27,4 (12,5)	p=0,14

	Rémission durable (n=20)	Récidive (n=6)	Statistiques
<u>Diabète avant la chirurgie</u>			
Durée du diabète (mois) (ET)	41,8 +/- 69,5	104 +/- 89,6	p=0,07
Complications (n) %	2, 10%	2, 33%	p=0,26
Equilibre (n)	- 10 patients ND, - 7 patients (< 7%), - 3 patients (>7%)	- 3 patients < 7%, - 3 patients > 7%	p= 0,42
<u>Antécédents personnels et familiaux</u>			
ATCD familiaux DT2 (n) %	10 (50%)	4 (66%)	p=0,35
ATCD SAOS (n) %	9 (45%)	3 (50%)	p= 0,48
ATCD HTA (n)	7 patients: absence HTA 2 patients : récurrence 8 patients: rémission 3 patients: HTA persistante	3 patients:absence HTA 3 patients : récurrence	
<u>Données alimentaires</u>			
Calories moy (ET)	1435 (381,2)	1328 (135,1)	p=0,61
Protéines (g/jour) (ET) %	70 (14,5) 19,8%+/-3,3	68 (13,7) 20,7%+/-4,9	p=0,69 (g/j) p=0,78 (%)
Lipides (g/jour) (ET) %	58 (14,5) 36,3%+/- 5,1	50 (6,8) 33,8%+/-1,7	p=0,26 (g/j) p=0,3 (%)
Glucides (g/jour) (ET) %	147 (41,6) 41,1 +/- 4,9	151 (23,7) 45,2%+/-3,5	p=0,6 (g/j) p=0,05 (%)
Fibres (g/jour) (ET) %	13 (4,9)	14 (5,0)	p=0,83
<u>Donnée activité physique</u>			
MET-min-sem (ET)	3411 (4567,7)	753 (603,1)	p=0,04
MET-min-sem / poids (kg) (ET)	41,23 +/- 50,7	7,9 +/- 6,4	p=0,03

ADO : antidiabétique oraux ; ATCD : antécédents ; ET : écart type ; F : femme ; H : homme ;

Inj=injectable; Moy : moyenne ; ND : Not done ; PEP : perte d'excès de poids.

Tableau 4 : Comparaison des groupes « rémission durable » et « récurrence » du diabète après chirurgie bariatrique

- Données générales : (Tableau 4)

Il y avait 80% de femmes dans le groupe rémission durable versus 50% dans le groupe récidive ($p=0,11$).

Les données pré et post chirurgicales concernant l'âge et les données anthropométriques ne sont pas différentes entre les 2 groupes.

La durée du suivi n'était pas différente de façon significative entre les 2 groupes.

- Données pondérales : (Tableau 4)

La trajectoire pondérale n'était pas différente entre les 2 groupes. Nous avons recueilli des données concernant :

- La perte d'excès de poids à 2 ans, la perte d'excès de poids maximale et celle en fin d'étude,
- L'IMC le plus bas,
- La reprise de poids.

- Caractéristiques du diabète avant la chirurgie : (Tableau 4)

La durée du diabète est de 41,8 mois +/- 69,5 dans le groupe rémission durable contre 104 mois +/- 89,6 dans le groupe récidive ($p=0,07$).

Il n'y avait pas de différence significative concernant le traitement du diabète. Dans le groupe rémission durable, 11 patients avaient un traitement par antidiabétiques oraux, 1 patient avait un traitement antidiabétique oral associé à un analogue du GLP-1, 2 patients avaient un traitement par insuline, 4 patients n'avaient pas de traitements et une absence de données concernaient 2 patients. Dans le groupe récidive, 4 patients avaient un traitement par antidiabétiques oraux, 1 patient avait un traitement antidiabétique oral associé à un analogue du GLP1 et 1 patient avait un traitement par insuline.

Il n'y avait pas de différence en terme d'équilibre et de complications liées au diabète avant la chirurgie.

- Antécédents personnels et familiaux : (Tableau 4)

Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant les antécédents familiaux au 1^{er} degré de diabète de type 2 et les antécédents personnels de syndrome d'apnée du sommeil.

Dans le groupe rémission durable, 7 patients n'avaient pas d'hypertension artérielle avant la chirurgie, 8 patients ont présenté une rémission de l'hypertension artérielle après la chirurgie, 3 patients ont eu une persistance de l'hypertension artérielle après la chirurgie, et 2 patients ont eu une récurrence de l'hypertension après la chirurgie. Dans le groupe récurrence, 3 patients n'avaient pas d'hypertension artérielle avant la chirurgie, et les 3 autres ont eu une récurrence de leur hypertension artérielle dans le suivi.

- Recueil alimentaire : (Tableau 4)

Les apports caloriques n'étaient pas différents entre les 2 groupes, 1435 Kcal +/- 381,2 dans le groupe rémission durable versus 1328 Kcal +/- 135,1 dans le groupe récurrence (p= 0,61).

Concernant les macronutriments (lipides, protéines, fibres) il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.

Concernant les glucides, il n'y avait pas de différence quantitative en g/jour entre les 2 groupes, mais une différence est soulignée quand il s'agit du pourcentage. Le groupe « récurrence » consomme un pourcentage de glucides plus élevé 45,2 +/- 3,5 % contre 41,1 +/- 4,9% dans le groupe rémission et cela de façon significative p=0,05.

- Concernant l'activité physique : (Tableau 4)

La dépense d'énergie en METs dans le groupe rémission durable est de 3411 +/- 4567,7 versus 753 +/- 603,1 METs-min/sem dans le groupe récurrence avec une différence significative (p=0,04). Cela correspond en (METs-min-sem) / (poids (kgs)) à 41,23 +/- 50,7 dans le groupe rémission durable et 7,9 +/- 6,4 dans le groupe récurrence avec une différence significative p=0,03.

MET-min-sem

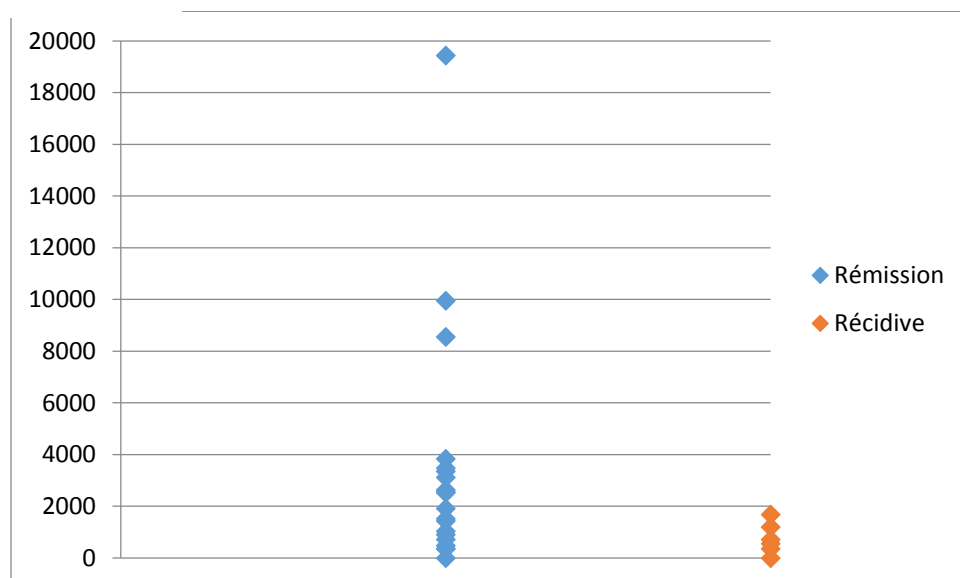


Figure 3 : Représentation sur un graphique en point de l'activité physique de chaque patient en fonction des groupes « rémission » et « récidive » avec les extrêmes.

Après exclusion des extrêmes dans le groupe rémission soit 2 patients (MET-min-sem: 19440 et 0) et dans le groupe récidive soit un patient (MET-min-sem : 0), la moyenne en MET-min-sem/poids dans le groupe rémission est de $34,7 \pm 35,8$ et dans le groupe récidive de $7,5 \pm 9,4$ avec $p=0,08$.

Les données des 2 patients sans rémission de leur diabète sont décrites en Annexe 6

Discussion

Notre étude retrouve un taux de récurrence du diabète après une chirurgie bariatrique de 23%. L'âge, l'IMC pré-opératoire, le traitement du diabète et le niveau de complication avant la chirurgie, la reprise de poids ne diffèrent pas entre les 2 groupes. L'ancienneté du diabète semblerait être en lien avec la récurrence mais le résultat n'est pas significatif dans notre étude. Notre étude retrouve une activité physique inférieure de façon significative dans le groupe récurrence.

Le taux de récurrence retrouvait dans notre étude est en accord avec les données de la littérature. La définition de la récurrence choisie dans notre étude entraîne probablement une sous-estimation. Nous ne pouvons écarter que certains patients en rémission aient des critères biologiques de récurrence ($HbA1c \geq 6,5\%$ et/ou $GAJ \geq 1,26g/l$). Les données de la littérature sont hétérogènes allant de 10 à 65% concernant la récurrence. La question se pose de l'origine de cette hétérogénéité. Plusieurs hypothèses sont envisagées : les médianes de suivi différentes selon les études, les populations (caractéristiques du diabète avant la chirurgie...), les définitions de la rémission et de la récurrence selon les études.

Deux grandes études s'intéressant à la récurrence du diabète après chirurgie bariatrique servent de référence au vu du nombre important de sujet. Tout d'abord l'étude d'Arterburn (55), cohorte rétrospective de 4434 patients diabétiques de type 2 retrouvant un taux de récurrence à 3 ans de 22% et à 5 ans de 35%. Puis l'étude de Sjostrom (20) qui s'intéresse à la cohorte de la SOS study, plus de 4000 patients (2010 patients ayant eu une chirurgie bariatrique et 343 diabétiques de type 2) et un long recul à 2,5,10 et 15 ans. A 15 ans, la récurrence est à 50%.

Les différentes études dans la littérature mettent en évidence des facteurs de risque de récurrence de diabète après une chirurgie bariatrique. Nous allons discuter ces facteurs de risque point par point en comparant avec notre étude.

Discussion point par point :

Dans l'étude de Chikunguwo (52) portant sur 177 patients, il apparaît une moindre récurrence chez **les hommes**. Cette donnée n'est pas retrouvée dans notre étude, ni dans les autres études de la littérature.

L'âge n'apparaît pas comme un facteur corrélé à la récurrence de diabète. Seul Ghio (58) a trouvé plus de récurrence en fonction de l'âge, son étude portant sur 74 patients.

Dans notre étude, **les données anthropométriques pré chirurgicales** ne constituent pas un facteur de risque de récurrence, ce qui est en accord avec la littérature. Les 2 grandes cohortes (20,55) retrouvent l'absence d'influence de l'IMC pré opératoire sur la récurrence de diabète. Cette donnée est retrouvée également plus récemment dans la cohorte d'Aminian (57). Seul Di Giorgio (53) en 2010, a retrouvé une augmentation du taux de récurrence chez les patients ayant un IMC pré opératoire plus faible. Cette étude comptait 42 patients, 32 patients ayant une rémission ou amélioration de l'équilibre glycémique et 10 patients ayant une récurrence du diabète ou une détérioration de l'équilibre. Respectivement l'IMC pré opératoire était de $52,5 \pm 9,3$ kg/m² versus $47,9 \pm 4,9$ kg/m².

La trajectoire pondérale a été étudiée dans différentes études. Il s'agit d'un paramètre important car la reprise de poids survient quel que soit le type de chirurgie, en moyenne 18 à 24 mois après l'intervention. Après BPG, 20 à 60% des patients reprennent en moyenne 30% du poids maximum perdu ou 7% de leur poids initial (68–74). La plupart des études (16,25,52,55,57,58) ne retrouvent pas de corrélation entre la reprise de poids et la récurrence du diabète. Seule 4 études ont trouvé une corrélation ; DiGiorgi (53) sur une cohorte de 42 patients retrouve une reprise de poids ou un échec de perte d'excès de poids chez les patients ayant une récurrence tout comme Brethauer (54) en 2013. L'étude de Sjöström (20) suggère que si la perte d'excès de poids est modeste tôt après la chirurgie alors le risque de récurrence de diabète est majoré à 10 ans après la chirurgie. Plus récemment en 2018, Débédât (61) retrouve une perte de poids inférieure à 1 an et plus de reprise de poids chez les patients qui récidivent leur diabète. L'étude de plus grande ampleur comprenant 4434 patients diabétiques de type 2, ne retrouve pas d'influence de la trajectoire pondérale sur la récurrence du diabète (55). Notre étude ne retrouve pas de différence significative en terme de perte d'excès de poids maximale à 2 ans entre les groupe rémission et récurrence ainsi qu'une absence de différence significative en terme de reprise de poids. Nous n'avons pas pu calculer la perte d'excès de poids à un an par un manque de donnée dans la base de recueil. En fin d'étude,

nous retrouvons une reprise de poids modérée (<25%) dans le groupe rémission durable et importante (> 25%) dans le groupe récidive mais la différence n'est pas significative.

Notre étude retrouve une tendance à la récidive chez les patients ayant un **diabète ancien**. La significativité n'est pas atteinte probablement en lien avec un manque de puissance. Un effectif de 106 patients aurait été nécessaire afin de montrer une différence significative. L'ancienneté du diabète est corrélée à la récidive dans de nombreuses études (54,55,58,61).

Les traitements antidiabétiques en pré opératoire ne diffèrent pas entre les 2 groupes mais les données sont hétérogènes en lien avec un faible effectif. La littérature retrouve un lien entre récidive du diabète et traitement par insuline (53,55,58,60) et également entre l'utilisation de ≥ 2 antidiabétiques et la récidive du diabète (57,60).

Nous ne retrouvons pas de lien entre **antécédents familiaux de diabète de type 2 au 1^{er} degré, antécédent personnels de SAOS, d'HTA** et récidive de diabète. A notre connaissance, il n'y a pas d'autres études portant sur ces paramètres dans la littérature.

Des études ont mis en évidence une corrélation entre apports alimentaires en post chirurgical et reprise de poids, mais à notre connaissance, nous sommes la première étude s'intéressant à **l'évaluation alimentaire** quantitative, qualitative et la récidive de diabète.

Tout comme la reprise de poids, le recueil alimentaire ne semble pas corrélé à la récidive du diabète, après analyse de l'apport énergétique.

L'apport énergétique est probablement sous-estimé en lien avec l'auto-questionnaire. La sous-estimation est présente dans les 2 groupes et les valeurs dans notre étude concordent avec les différentes études portant sur les prises alimentaires à distance d'une chirurgie de l'obésité (71,75–78). Une étude (79) retrouve à 10 ans des apports supérieurs (femmes : 1943 Kcal, hommes : 2379 Kcal), mais le recueil alimentaire était différent avec un questionnaire de 49 questions rétrospectif sur les 3 derniers mois.

En terme de macronutriments, notre étude est en accord avec les données de la littérature (71,75–79) soit une répartition journalière comprenant 15 à 20 % de protéines, 40 à 45% de glucides et 30 à 35% de lipides. L'étude de Kanerva (80) se basant sur la population opérée dans la cohorte SOS suggère une alimentation post chirurgie bariatrique composée de 45% de glucides, moins de 35% de lipides et plus de 20% de protéines. Les apports nutritionnels conseillés dans la population générale sont 12 à 16% de protéines, 50 à 55% de glucides et 35 à 40% de lipides.

- Dans notre étude, la consommation de protéines est supérieure à 60g/j (valeur inscrite dans les recommandations (81)). La consommation protéique est en général faible dans les mois et les premières années suivant la chirurgie (82–84), mais augmente au fil des

années, ce qui est retrouvé dans notre étude, avec une bonne consommation protéique. La consommation protéique est essentielle après une chirurgie bariatrique car elle limite la perte de masse maigre (85), ou inversement le faible apport protéique entraînerait une diminution de la masse maigre (82). Cependant, ce paramètre est à nuancer car une revue de la littérature (86) reprenant 23 articles n'a pas retrouvé d'effet bénéfique de la supplémentation protéique sur la perte de poids, la composition corporelle et notamment le rôle sur la masse maigre. Les articles étaient trop disparates pour tirer des conclusions définitives.

- Il n'y a pas de différence significative concernant la consommation de glucides de façon quantitative (g/jour) en fonction des groupes. La consommation de glucide est d'environ 150g/jour ce qui est concordant avec les données retrouvées dans la littérature. Dans la population de patients opérés d'une chirurgie bariatrique, on retrouve une diminution de la quantité de glucides comparé à la population non opérée. Cela peut être expliqué par le statut diabétique, par la diminution globale des apports et par la recommandation en post chirurgie bariatrique de diminuer la consommation de glucides simples afin d'éviter notamment les manifestations à type de dumping syndrome.

Par contre le pourcentage de glucides journalier est supérieur dans le groupe récidive comparé au groupe rémission (45.2% versus 41.1% $p=0.05$). Cela n'est pas décrit dans la littérature. Nous n'avons à ce jour pas d'explications concernant ce paramètre. Il s'agit d'un paramètre nécessitant d'être confirmé sur une population plus grande.

- Il n'y a pas de différence significative concernant la consommation de lipides en fonction des groupes. Ils consomment en moyenne 33 à 36% de lipides par jour soit environ 50 à 60 g/jour.

La population de l'étude présente une alimentation équilibrée en accord avec les recommandations de l'étude de Kanerva. La quantité de glucides quotidienne est correcte, les lipides restent limités pour éviter la reprise de poids et la quantité de protéines est suffisante, cela à distance de la chirurgie. Cet équilibre est possible par un suivi régulier des patients par l'équipe médicale.

Nous nous sommes intéressés à **l'activité physique** devant ses multiples effets sur le métabolisme du glucose (détaillés en introduction). L'importance de l'AP chez les patients opérés d'une chirurgie bariatrique a été démontrée. La baisse ou l'absence d'AP sont les principaux facteurs de risque de reprise de poids après chirurgie de l'obésité avec le non-respect des recommandations en terme d'activité en nombre de minutes par jour ou semaine (71,73,87–

90). L'American Society for Metabolic Surgery recommande 30 minutes par jour. La National Institute for Health and Clinical Excellence recommande 60 à 90 minutes par jour et l'American College of Sports recommande 150 minutes par semaines (91). Il a été montré qu'après une chirurgie bariatrique, les patients ayant suivis des programmes d'interventions sur l'AP ou reçus des conseils avaient une AP quotidienne inférieure aux recommandations (92) et comparé aux patients non obèses (93). Les outils analysant l'AP après chirurgie bariatrique sont très hétérogènes selon les études. Dans certaines études (89,94), l'AP est étudiée de façon qualitative (Etes-vous actif ?), dans d'autres études (71,73,88,95,96) c'est par la fréquence par semaine et la durée des sessions en minute à travers des questionnaires qu'est étudiée l'AP. Certaines études utilisent des questionnaires étudiant la fréquence, la durée mais également l'intensité, avec l'IPAQ (97), le BRFSS (87), le Paffenbarger Physical Activity Questionnaire (98,99), la combinaison de plusieurs questionnaires (le SF36, le Baecke physical activity questionnaire) et un podomètre (100).

A notre connaissance, nous sommes la première étude à mettre en évidence la corrélation entre faible AP et récurrence du diabète après une chirurgie bariatrique.

Nous avons choisi d'utiliser le GPAQ (Global Physical Activity Questionnaire), il s'agit d'un questionnaire international sur la pratique d'exercice physique comportant 16 questions. Il a été mis au point par l'OMS pour enquêter sur la pratique d'AP. Il permet de recueillir des informations sur la pratique d'exercice physique dans trois situations (activités au travail, se déplacer d'un endroit à l'autre, activités de loisirs) et sur les comportements sédentaires. Ce questionnaire a été choisi pour plusieurs motifs, il permet d'avoir une évaluation quantitative (METs) permettant une comparaison entre les groupes, il est validé au plan international, il permet l'étude des différents secteurs (travail, loisir, déplacement, sédentarité), il est rapide d'exécution, enfin ce questionnaire était muni d'exemples afin d'aider les patients à sa réalisation. Ce questionnaire est utilisé quotidiennement par des professionnels en activités physiques adaptées pour déterminer le comportement physique des patients et son évolution dans les programmes de réentraînement. Ce questionnaire a été validé par une étude en cross over avec réalisation du questionnaire et port d'un accéléromètre, il a démontré sa validité notamment sur l'évaluation de l'AP modérée à intense (101). Bull (102) a démontré la fiabilité et la validité de ce questionnaire à travers une étude dans 9 pays. Il a également été validé en Malaisie, au Vietnam et en Amérique (103–105) . Enfin, une étude française (106) a montré que la version française du GPAQ était un questionnaire valide et fiable pour la mesure de l'AP et du temps sédentaire et donc, pouvait être utilisé dans une population adulte française.

Notre étude retrouve de façon significative une différence en terme d'AP en fonction des groupes, cela malgré un effectif faible. Les données sont hétérogènes au sein des groupes et

dans les 2 groupes avec des ET importants, nous l'expliquons notamment par le caractère « auto-questionnaire ». Lors de l'exclusion des patients ayant des données extrêmes nous retrouvons encore une différence entre les groupes mais cette fois-ci non significative $p=0,08$. Les données en MET-min-sem correspondent à la somme des AP au travail et de loisirs, de moyenne et forte intensité (en jours et en minutes) et au déplacement, sachant qu'une AP modérée correspond à 4 MET et intense à 8 MET. Un patient est en dessous des recommandations si son score est inférieur à 600 MET-min-sem.

Nous sommes la 1^{ère} étude retrouvant une récurrence plus importante chez les patients ayant une AP inférieure. La recherche du niveau d'AP par un questionnaire pourrait être systématique chez tous les patients dans le suivi post chirurgie bariatrique, en particulier chez les patients ayant une prédiction faible de rémission durable en fonction des scores (DiaRem, Ad DiaRem, 5-y-Ad DiaRem, ABCD) (27,28,61,107). On pourrait proposer d'intensifier l'AP à l'aide de programmes de réentraînement et d'établir des recommandations supérieures en terme d'AP chez les patients avec une prédiction de rémission du diabète faible.

Une étude (108) a montré que les patients à mobilité réduite et opérés d'une chirurgie bariatrique n'ont pas de différence en terme de perte d'excès de poids à un an comparé aux patients ambulatoires (53% contre 54 % respectivement.) Cependant, il existe moins de rémission de diabète dans le groupe des patients à mobilité réduite (76 vs 90%, $p = 0.046$). Ainsi avec un IMC similaire, les patients à mobilité réduite ont une moindre rémission que les personnes ambulatoires. Cette étude ne s'intéresse pas à la récurrence mais montre le lien entre AP et rémission du diabète.

La **physiopathologie** de la récurrence du diabète après chirurgie bariatrique est mal connue. Teng Liu en 2017 (109) a étudié la récurrence de diabète après chirurgie métabolique sur des rats en analysant plusieurs paramètres et notamment le poids, HOMA-IR, le GLP-1, Peptide YY, Ghréline, la signalisation de l'insuline avec les IRS (Insulin Receptor Substrate)1, IRS2... Dans cette étude les rats qui présentent une récurrence ont une altération de la sensibilité à l'insuline plutôt qu'une détérioration de la fonction des cellules Béta des îlots de Langerhans. Dans cette étude les auteurs induisent un modèle de diabète par la Streptozotocine et par une alimentation riche en lipides. Ils opèrent quatre groupes de rat et induisent « une rémission ». Les mécanismes qui ont engendré le diabète, à savoir l'insulino-résistance, se trouvent améliorés. En reproduisant le même mécanisme, une alimentation riche en lipides, ils induisent le même phénotype et l'appellent « récurrence ». Cette étude est intéressante car elle montre la capacité par le mécanisme « alimentation riche en lipides » à reproduire le même phénotype avant et après la chirurgie. Cependant, les patients ayant eu une chirurgie bariatrique n'ont pas une alimentation riche en lipide, ce qui est confirmé dans notre étude avec une consommation de

36,3% de lipides dans le groupe rémission et 33,8% dans le groupe récidive. Nous ne pouvons donc pas appliquer cette constatation à notre étude.

L'étude de Dutia (110) en 2014 est très intéressante montrant que la fonction des cellules β après BPG reste limitée malgré la rémission clinique du diabète. Les auteurs ont analysé la fonction des cellules β après un test de charge orale en glucose et après un clamp euglycémique avec injection de glucose en intra veineux dans 3 groupes : 16 patients obèses opérés par BPG avec un suivi de 3 ans, 11 patients contrôles obèses et non diabétiques et 7 patients contrôles non obèses non diabétiques. Concernant les patients ayant eu un BPG, la fonction des cellules β s'améliore avec le test par charge glucosé orale alors qu'elle reste détériorée après le clamp euglycémique par glucose intraveineux. Ces données montrent que la dysfonction des cellules β persiste après le BPG, même chez les patients en rémission clinique du diabète. Cette dysfonction est améliorée par une stimulation glycémique par voie orale, ce qui suggère que le BPG entraîne un effet gastro-intestinal important, essentiel à l'amélioration de la fonction des cellules β après une intervention chirurgicale.

Notre étude connaît **des faiblesses**. Tout d'abord le faible taux de réponse. Nous avons choisi d'envoyer des courriers plutôt que des appels téléphoniques pour plusieurs motifs: l'envoi de courrier nous semblait plus éthique que les appels téléphoniques afin de ne pas importuner des patients que nous ne connaissions pas ; un support papier avec un temps de réflexion plus long pour ces patients opérés depuis plusieurs années, les numéros de téléphones n'étaient pas tous disponibles, le grand nombre de patients et le manque de moyen humain pour assurer les appels téléphoniques. Nous avons choisi d'envoyer les courriers après l'été pour maximiser les réponses. Localement, les chirurgiens des centres contribuaient au recrutement ainsi que les infirmières, et les associations de patients ont diffusé l'information localement. La deuxième faiblesse concerne les définitions de rémission et récidive qui ne comprennent pas de valeurs de GAJ et/ou d'HbA1c. Ainsi, il est possible qu'il existe dans notre étude une surestimation des patients classés en rémission devant l'absence de traitement antidiabétique mais qui présentent une GAJ et/ou une HbA1c pathologique. A l'inverse concernant la récidive, notre critère peut entraîner une sous-estimation avec échappement des patients ayant une $GAJ \geq 1,26\text{g/dl}$ et ou $HbA1c \geq 6,5\%$ sans traitement antidiabétique. Cependant, notre étude retrouve un taux de récidive de 23% ce qui est en accord avec la littérature, et probablement légèrement sous-estimé. Le troisième biais concerne le questionnaire sur l'AP puisqu'il s'agit d'un auto questionnaire qui peut entrainer des approximations dans la réalisation. De plus, ce questionnaire comporte une partie AP au travail, or dans notre population, une partie des

patients étaient à la retraite et ont pu présenter des difficultés pour remplir cette partie. Les populations n'étaient pas différentes entre les 2 groupes, ce biais est donc présent dans les 2 groupes. Par ailleurs, la moyenne d'âge était de 46,3 ans $\pm$ 6,9 dans le groupe rémission durable versus 44,3 ans $\pm$ 3,8 dans le groupe récidive, et donc en dessous de l'âge théorique de la retraite. Il existe une variabilité importante dans les réponses concernant l'AP dans chaque groupe avec un écart type important. Enfin, le faible effectif peut entraîner un manque de puissance ne permettant pas de trouver des différences significatives, notamment concernant l'ancienneté du diabète.

La force de notre étude est d'être la première à étudier la corrélation entre l'AP, le recueil alimentaire et la récidive du diabète. L'activité physique a été étudiée par un questionnaire validé par l'OMS, et le recueil alimentaire était précis sur 3 jours avec une aide à la quantification avec des photographies. Dans notre étude le suivi est supérieur à 5 ans, avec en fin d'étude une moyenne de suivi de 7,5 ans $\pm$ 1,9. Ce recul est primordial afin d'étudier la récidive du diabète qui apparaît à distance de la chirurgie.

Conclusion

La rémission du diabète est un nouveau concept apparu depuis la chirurgie bariatrique. Chez les patients opérés d'une chirurgie bariatrique après un suivi de 5 ans, on observe un taux de rémission de 77% et un taux de récurrence de 23%. La chirurgie métabolique a une efficacité supérieure aux méthodes conventionnelles sur la rémission du diabète. La reprise de poids ne semble pas être un facteur de récurrence de diabète, en accord avec les études de grande ampleur. Notre étude retrouve une tendance à l'augmentation de la récurrence du diabète avec l'ancienneté du diabète. Notre étude est la première établissant un lien entre niveau d'activité physique et diabète. Une activité physique faible au quotidien est un facteur de récurrence de diabète après une chirurgie bariatrique. L'activité physique est primordiale et doit être une cible pour maintenir le diabète « éteint » et éviter la récurrence.

Une étude multicentrique avec un effectif supérieur est nécessaire afin de valider ce paramètre et donc d'agir en amont de la récurrence.

Perspectives

Cette étude est la première établissant un lien entre faible niveau d'activité physique et récidence de diabète. Cette étude pose également le lien entre consommation de glucide et récidence de diabète.

Avant de conclure sur ces deux paramètres, une étude de plus grande ampleur est nécessaire afin d'augmenter la puissance et ainsi la significativité des données.

Par la suite, une étude prospective, multicentrique sur un grand nombre de patients pourrait être réalisée afin de valider le paramètre « activité physique ». L'étude pourrait comporter un groupe « activité physique intense » encadré par un coach sportif et un groupe « contrôle » dont l'activité physique correspond aux recommandations des sociétés savantes. Nous sommes conscients que cette étude est difficile à mettre en pratique car un grand nombre de patients est nécessaire afin de mettre en évidence une significativité en terme de réduction de la récidence de diabète. De plus le caractère multicentrique rend difficile la comparabilité des programmes d'activité physique en fonctions des centres. Du point de vue clinique, cette étude pose plusieurs questions. Premièrement, l'importance de trouver des définitions rigoureuses en ce qui concerne la rémission du diabète après une chirurgie bariatrique. Cela ayant une influence considérable sur le pourcentage de récidence ou non. Deuxièmement, cette étude permet de renforcer l'importance du suivi des patients diabétiques opérés d'une chirurgie bariatrique. Il faut considérer que la rémission ne correspond pas à une guérison mais plutôt à un état de « diabète en veille » qu'il convient de suivre. Une surveillance tous les 6 mois à vie de l'HbA1c paraît une bonne alternative. Il est important de noter que chez ces patients certains paramètres peuvent fausser l'interprétation de l'hémoglobine glyquée est notamment les anémies par carence martiale fréquentes. Enfin, une reprise de poids même si elle ne prédit pas la récidence de diabète doit être un signe d'alerte. En effet cela marque le plus souvent un relâchement des règles hygiéno diététiques et une baisse de l'activité physique, deux paramètres primordiaux dans le contrôle du diabète de type 2. La reprise de poids doit inciter le clinicien à encourager une augmentation de l'activité physique de façon considérable.

Il se pose la question d'introduire ou de réintroduire un traitement par Biguanides dès l'augmentation des glycémies. Les résultats du programme de prévention du diabète (111) montrent que la Metformine réduit l'incidence du diabète de 31% chez les patients obèses ayant une intolérance au glucose. Un PHRC « DiabOUT » est en cours comparant la rémission du diabète de type 2 à 3 ans d'une chirurgie bariatrique par BPG dans 2 groupes, un groupe traité

par Metformine et un groupe contrôle traité par Placebo. L'hypothèse émise est que la Metformine pourrait étendre la durée de la rémission du diabète chez les patients diabétique de type 2 avant la chirurgie bariatrique. Ce PHRC est important pour la stratégie thérapeutique post chirurgicale des patients diabétiques de type 2.

Cette étude permet de mettre en avant l'activité physique comme outil de travail pour éviter la récurrence de diabète après une chirurgie bariatrique, elle répond ainsi à notre objectif, mais de nombreuses questions restent en suspens, notamment l'alimentation glucidique et la récurrence, la physiopathologie de la récurrence, l'intérêt d'un traitement par Biguanides dans la prévention de la récurrence du diabète... Pour cela d'autres études de plus grandes ampleurs et prospectives sont nécessaires.

Vu le 01.02.2019
le Président du Jury


Pr M. HANAIRE
Chef de service
Service de diabétologie, maladies métaboliques et nutritionnelles
CHU de Toulouse - Hôpital Rangueil
TSA 50032 - 31069 TOULOUSE Cedex 9
Tél. 05 61 32 30 18

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

11.02.2019

E. SERRANO

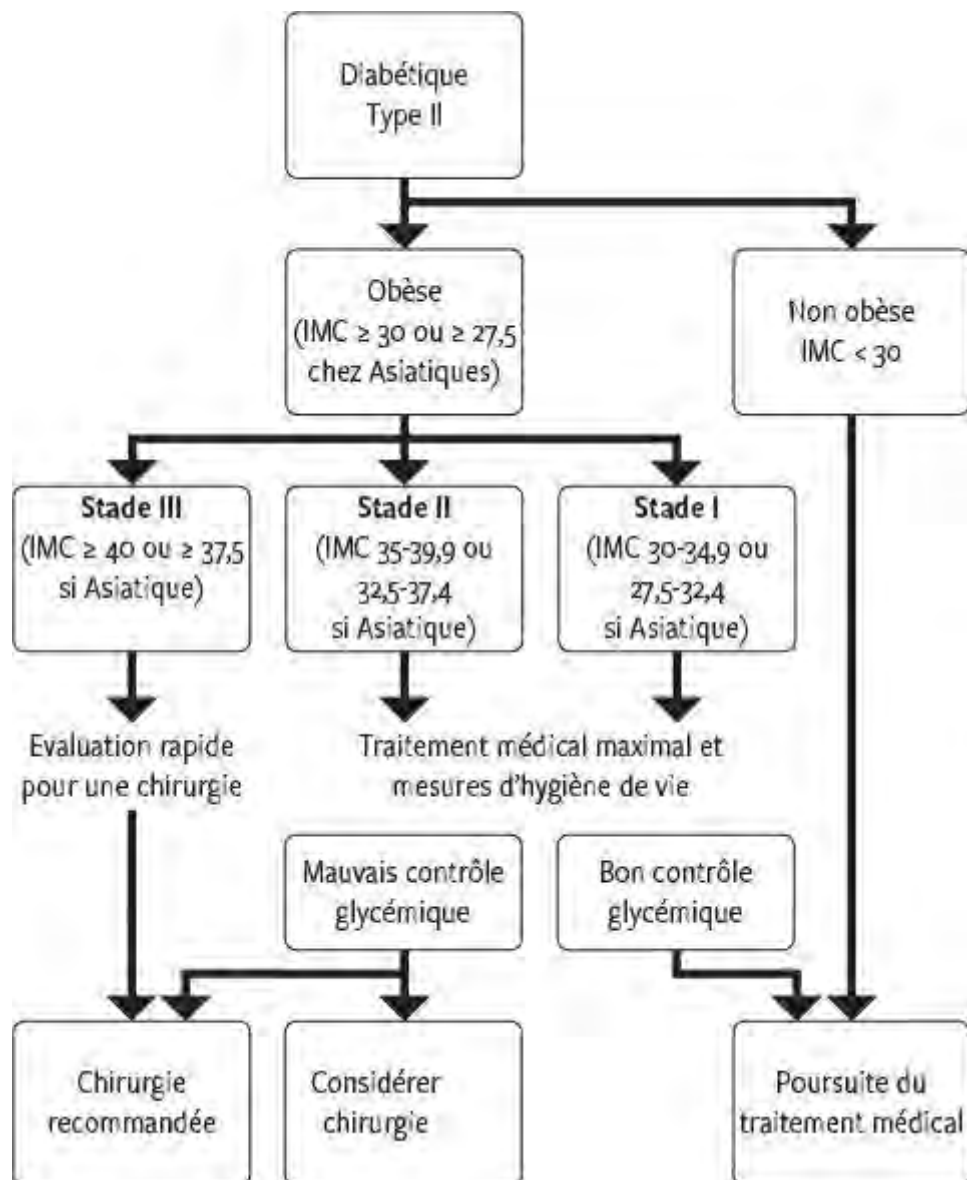
Annexes

DIAREM paramètres pré opératoires	
Age (ans)	
< 40	0
40-49	1
50-59	2
≥ 60	3
HbA1c (%)	
≤ 6,5	0
6,5-6,9	2
7-8,9	4
≥ 9	6
Traitement antidiabétique	
Metformine seule	0
Sulfamide hypoglycémiant ou Glitazone	3
Insuline	
Non	0
Oui	10
Score total DIAREM	0-22
Rémission pour score < 6	

ABCD paramètres pré opératoires	
Age (ans)	
≥ 40	0
< 40	1
BMI (kg/m ²)	
< 27	0
27-34,9	1
35-41,9	2
≥ 42	3
C-peptide	
< 2	0
2-2,9	1
3-4,9	2
≥ 5	3
Durée du diabète (ans)	
> 8	0
4-8	1
1-3,9	2
≤ 1	3
Score total ABCD	0-10

AD DIAREM paramètres pré opératoires	
Age (ans)	
15-41	0
42-52	3
53-69	5
HbA1c (%)	
4,5-6,9	0
7-7,4	2
7,5-18,4	4
Insuline	
Non	0
Oui	3
Autres traitements antidiabétique	
Non	0
Oui	1
Nombre de Traitement anti diabétique	
0	0
1	1
2	2
≥ 3	3
Durée du diabète (années)	
0-6,9	0
7-13,9	3
≥ 14	5
Score total Ad DIAREM	0-21
Rémission pour score < 10	

Annexe 1: Scores de prédiction de rémission du diabète



Annexe 2 : Algorithme de prise en charge du diabète incluant la chirurgie métabolique

Madame, Monsieur,

Nous voudrions avec le Docteur BECOUARN et TOPART, vos chirurgiens vous inviter à participer à une étude au sujet du diabète après une chirurgie. De nombreuses personnes n'ont plus besoin de traitement pour le diabète après la chirurgie (cela s'appelle la rémission) mais certaines devront reprendre un traitement (cela s'appelle la récurrence). Notre objectif est de mieux comprendre ces récurrences afin de proposer des stratégies pour les éviter.

Votre participation est très importante pour les personnes diabétiques qui vont se faire opérer. Il est donc très important que vous soyez le maximum de personnes à répondre et à nous aider.

Parce que vous avez présenté un diabète avant la chirurgie, vous avez ainsi les caractéristiques recherchées pour notre travail.

Pour participer il vous sera demandé uniquement de remplir un questionnaire par informatique qui comprend 3 parties :

- Une partie sur vos données de santé (traitements, poids, ...)
- Une partie sur votre activité physique à ce jour
- Une enquête alimentaire sur 3 jours.

Si vous acceptez de répondre à ce questionnaire, il est nécessaire de nous transmettre **votre nom, prénom, date de naissance, téléphone, adresse personnelle et adresse mail** à cette adresse : diabeteanjou@gmail.com, (dès réception de ce courrier et jusqu'au **23 septembre 2018** : date limite de réponse) afin de valider l'inscription dans l'étude. Par la suite vous recevrez un e-mail afin de débiter ce questionnaire. Dès réception de cet e-mail, vous aurez **35 jours** pour répondre aux questionnaires. Nous serons disponibles par mail (diabeteanjou@gmail.com) si vous avez des difficultés à remplir le questionnaire, et nous vous contacterons si besoin afin de vous aider.

Nous nous engageons à vous transmettre à la fin de l'étude, une évaluation de votre activité physique et de votre équilibre alimentaire que vous pourrez communiquer et discuter avec votre médecin.

En vous remerciant pour votre attention et votre aide, nous vous prions d'agréer Madame, Monsieur nos salutations distinguées.

Dr BECOUARN-Clinique ANJOU

Dr TOPART- Clinique ANJOU

Pr RITZ- Service de nutrition, CHU Toulouse

CAMPREDON Pauline (Interne de Diabétologie-Endocrinologie-Maladie métabolique)

Ce questionnaire mondial sur la pratique d'exercice physique comporte 16 questions, il a été mis au point par l'OMS pour enquêter sur la pratique d'activités physiques dans les pays. Il permet de recueillir des informations sur la pratique d'exercice physique dans trois situations: activités au travail, se déplacer d'un endroit à l'autre et activités de loisirs.

Partie 2a: Activité au travail

Veillez répondre à ces questions sur le temps que vous consacrez à différents types d'activité physique lors d'une semaine typique. Veuillez répondre à ces questions même si vous ne vous considérez pas comme quelqu'un d'actif. Pensez tout d'abord au temps que vous y consacrez au travail, qu'il s'agisse d'un travail rémunéré ou non, de tâches ménagères, de cueillir ou récolter des aliments, de pêcher ou chasser, de chercher un emploi. Dans les questions suivantes, les activités physiques de forte intensité sont des activités nécessitant un effort physique important et causant une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque, et les activités physiques d'intensité modérée sont des activités qui demandent un effort physique modéré et causant une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque.

Question 1: Est-ce que votre travail implique des activités physiques de forte intensité qui nécessitent une augmentation conséquente de la respiration ou du rythme cardiaque comme (soulever des charges lourdes, travailler sur un chantier, effectuer du travail de maçonnerie) pendant au moins 10 minutes par jour d'affilée?

Oui

Non, passez à la question 4

Question 2: Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques de forte intensité dans le cadre de votre travail? (nombre de jour)

Question 3: Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités de forte intensité, combien de temps consacrez-vous à ces activités? (minutes)

Question 4: Est-ce que votre travail implique des activités physiques d'intensité modérée, comme une marche rapide ou soulever une charge légère durant au moins 10 minutes d'affilée?

Oui

Non, passez directement à la question 7

Question 5: Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des activités physiques d'intensité modérée dans le cadre de votre travail? (nombre de jours)

Question 6: Lors d'une journée habituelle durant laquelle vous effectuez des activités d'intensité modérée, combien de temps consacrez-vous à ces activités? (en minutes)

Partie 2b: Se déplacer d'un endroit à un autre

Les questions suivantes excluent les activités physiques dans le cadre de votre travail, que vous avez déjà mentionnées. Maintenant, je voudrais connaître votre façon habituelle de vous déplacer d'un endroit à un autre; par exemple pour aller au travail, faire des courses, aller au marché, aller à votre lieu de culte...

Question 7: Est-ce que vous effectuez des trajets d'au moins 10 minutes à pied ou à vélo?

Oui

Non, passez directement à la question 10

Question 8: Habituellement, combien de jours par semaine effectuez-vous des trajets d'au moins 10 minutes à pieds ou à vélo? (nombre de jours)

Question 9: Lors d'une journée habituelle, combien de temps consacrez-vous à vos déplacements à pieds ou à vélo? (en minutes)

Partie 2c: Activités de loisirs

Les questions suivantes excluent les activités physiques liées au travail et aux déplacements que vous avez déjà mentionnées, elles concernent le sport, le fitness et les activités de loisirs.

Question 10: Est-ce que vous pratiquez du sport, du fitness ou des activités de loisir de forte intensité qui nécessitent une augmentation importante de la respiration ou du rythme cardiaque (comme courir ou jouer au football) pendant au moins 10 minutes d'affilée?

Oui

Non, passez directement à la question 13

Question 11: Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs de forte intensité? (nombre de jours)

Question 12: Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous? (en minutes)

Question 13: Est-ce que vous pratiquez du sport, du fitness ou des activités de loisir d'intensité modérée qui nécessitent une petite augmentation de la respiration ou du rythme cardiaque (comme faire du vélo, nager, jouer au volley) pendant au moins 10 minutes d'affilée?

Oui

Non, passez directement à la question 16

Question 14: Habituellement, combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité sportive, du fitness ou d'autres activités de loisirs d'intensité modérée? (nombre de jours)

Question 15: Lors d'une journée habituelle, combien de temps y consacrez-vous? (en minutes)

Partie 2d: Comportement sédentaire

La question suivante concerne le temps passé en position assise ou couchée, au travail, à la maison, en déplacement, à rendre visite à des amis, et inclut le temps passé (assis devant un bureau, se déplacer en voiture, en bus, en train, à lire, jouer aux cartes ou à regarder la télévision) mais n'inclut pas le temps passé à dormir.

Question 16: Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle? (en minutes)

Annexe 4 : Questionnaire activité physique : GPAQ

Question 1 : date de votre chirurgie

Question 2a : âge au moment de la chirurgie

Question 2b: type de chirurgie

- By pass gastrique
- Derivation bilio pancréatique

Question 3: Aviez-vous un syndrome d'apnée du sommeil avant votre chirurgie bariatrique ? Oui/Non

Question 4 : Quel est votre poids avant la chirurgie et votre IMC si vous le connaissez ?

Question 5 : Quel est votre poids le plus bas depuis la chirurgie et l'IMC si vous le connaissez ? A quelle date ?

Question 6: Avez-vous un antécédent familial au 1er degré de diabète de type 2 (père, mère, frère, sœur, enfant)? Oui/Non

Question 7: Date de la découverte du diabète avant la chirurgie bariatrique (année)

Question 8: Traitement pour le diabète avant la chirurgie bariatrique : (plusieurs réponses possible)

- Aucun
- Biguanides (Metformine: STAGID°, GLUCOPHAGE°)
- Sulfamides hypoglycémiants (Glimépiride: AMAREL°, Gliclazide: DIAMICRON°, Glibenclamide: DAONIL°, Glipizide: GLIBENEZE° OZIDIA°)
- Biguanides+Sulfamides hypoglycémiants: GLUCOVANCE°
- Glinides (Répaglinide: NOVONORM°)
- Inhibiteur des alpha glucosidases (Ascarbose: GLUCOR°, Miglitol: DIASTABOL°)
- Inhibiteur des DPP4 (Sitagliptine: JANUVIA° XELEVIA°, Vidagliptine: GALVUS°, Saxagliptine: ONGLYZA°)
- Biguanides + inhibiteur des DPP4: JANUMET°, VELMETIA°, EUCREAS°, KOMBOGLYZE°
- Analogue du GLP1 (Liraglutide: VICTOZA°, Exenatide: BYETTA°, Dulaglutide: TRULICITY°)
- Analogue GLP1+Insuline: XULTOPHY°
- Insuline lente : LANTUS°, LEVEMIR°, TOUJEO°, ABASAGLAR°
- Insuline rapide: NOVORAPID°, HUMALOG°, APIDRA°, UMULINE RAPIDE°, ACTRAPID°
- Insuline intermédiaire: INSULATARD°, UMULINE NPH°
- Insuline mixte: NOVOMIX 30, 50, 70°, HUMALOG MIX 25 50°, MIXTARD 30°, UMULINE PROFIL 30°
- Je ne sais pas

Question 9: Présence de complications liées au diabète avant la chirurgie

Oui, passez à la question suivante

Non, passez directement à la question 11

Je ne sais pas

Question 10: Quelles complications du diabète avez-vous eu avant la chirurgie bariatrique?

- ophtalmologique (l'ophtalmologue vous a-t'il déjà dit que l'œil était atteint par le diabète, que la rétine était touchée par le diabète ou avez-vous déjà fait du laser?)
- rénale (le médecin vous a-t'il dit que le rein fonctionnait moins bien à cause du diabète, ou qu'il y avait des protéines dans vos urines?)
- podologique (avez-vous une plaie au pied qui a mal cicatrisée en lien avec le diabète ou des amputations?)
- cardiaque (avez-vous déjà eu un problème cardiaque comme un infarctus du myocarde? ou un médecin vous a-t'il déjà dit que les artères du cœur, des membres inférieurs ou du cou étaient bouchées par le diabète?)
- Je ne sais pas

Question 11: Connaissez-vous le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) avant votre chirurgie ?

Oui, passez à la question suivante

Non, passez directement à la question 13

Question 12: Quelle était le taux d'HbA1c avant votre chirurgie?

Question 13: Si non le diabète était-il bien équilibré (HbA1c < 7% ?)

Oui/Non/Je ne sais pas

Question 14: Avez-vous pu arrêter vos traitements pour le diabète après la chirurgie bariatrique ?

Oui, passez à la question suivante

Non, passez directement à la question 19

Aucun avant la chirurgie

Je ne sais pas

Question 15: Date d'arrêt des traitements pour le diabète? (mois-année)

Question 16: Si vous avez pu arrêter les traitements pour le diabète: Avez-vous à ce jour, dû reprendre des traitements pour le diabète ?

Oui, passez à la question suivante

Non, passez directement à la question 19

Je ne sais pas

Question 17: Quand avez-vous repris vos traitements pour le diabète (mois/année)?

Question 18: Quels sont à ce jour vos traitements pour le diabète (noms)?

Question 19: Avez-vous dû reprendre un traitement pour la tension artérielle après votre chirurgie?

- Oui, j'ai dû reprendre un traitement pour la tension artérielle après l'avoir arrêté après la chirurgie
- Non, je n'ai pas eu besoin de reprendre de traitement, la tension artérielle est restée normale après la chirurgie
- Je n'ai jamais eu d'hypertension artérielle, ni avant ni après la chirurgie
- J'ai toujours eu de l'hypertension artérielle avec un traitement, même après la chirurgie

Question 20: Quelle est votre taille (m)?

Question 21: Si vous avez arrêté les traitements pour le diabète après votre chirurgie, quel était votre poids à ce moment (Kg) ?

Question 22: Si vous avez repris les traitements pour le diabète après votre chirurgie, quel était votre poids à ce moment (Kg) ?

Question 23 Quel est votre poids actuel (Kg)

Annexe 5 : Questionnaire médical :

Genre : F/H (n)	2/0
Age moyen (ans) (ET)	51,5 +/-2,2
IMC pré op (kg/m ²) (ET)	34,5 +/- 2,8
IMC le plus bas (kg/m ²) (ET)	20,2 +/- 0,9
Durée du diabète (mois) (ET)	258 +/- 25,4
PEP maximale (%) (ET)	155 +/- 28,9
PEP actuelle (ET)	124 +/- 8,4
Insuline pré opératoire (n)	2
Complications (n)	1
Equilibre (>7%) (n)	1
ATCD familiaux DT2 (n)	2
ATCD SAOS (n)	0
ATCD HTA (n)	1 : absence, 1 : récurrence
Calories (g/j) moy (ET)	1386 +/-401,6
Protéines (g/jour) moy (ET)	66 +/- 12,8
Lipides (g/jour) moy (ET)	54 +/- 26,1
Glucides (g/jour) moy (ET)	156 +/- 28,5
Fibres (g/jour) moy (ET)	14,9 +/- 3,0
MET-min-sem moy (ET)	1680 +/- 1866
Reprise de poids % moy (ET)	19,2 +/- 10,0

Annexe 6 : Description des 2 patients sans rémission de leur diabète

Bibliographie

1. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire
http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/35-36/2016_35-36_5.html
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl*. 2014 Aug 30;384(9945):766–81.
3. Obesity and overweight. World Health Organization. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Haute Autorité de Santé - Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte . https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte
5. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire
http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/5/2018_5_3.html
6. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013 Mar;273(3):219–34.
7. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA*. 2012 Jan 4;307(1):56–65.
8. Etude Entred 2007-2010 / Etudes Entred / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010>
9. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Jan 23;299(3):316–23.
10. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 26;366(17):1577–85.
11. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 26;366(17):1567–76.
12. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. 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 Jun 5;309(21):2240–9.
13. Courcoulas AP, Goodpaster BH, Eagleton JK, Belle SH, Kalarchian MA, Lang W, et al. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2014 Jul;149(7):707–15.

14. Halperin F, Ding S-A, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M, et al. Roux-en-Y gastric bypass surgery or lifestyle with intensive medical management in patients with type 2 diabetes: feasibility and 1-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2014 Jul;149(7):716–26.
15. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, Ritchie ME, Brown WA, Burton P, et al. Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jul;2(7):545–52.
16. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2015 Sep 5;386(9997):964–73.
17. Ikramuddin S, Billington CJ, Lee W-J, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, et al. 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 Jun;3(6):413–22.
18. Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, Kuzma JN, Stewart SD, Chan CP, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2016 May;59(5):945–53.
19. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Type 2 Diabetes Mellitus Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2015 Oct;150(10):931–40.
20. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA.* 2014 Jun 11;311(22):2297–304.
21. 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 Mar;261(3):459–67.
22. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, Ceriello A, Del Prato S, Inzucchi SE, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care.* 2009 Nov;32(11):2133–5.
23. Sheng B, Truong K, Spitler H, Zhang L, Tong X, Chen L. The Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Remission, Microvascular and Macrovascular Complications, and Mortality: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg.* 2017;27(10):2724–32.
24. Lent MR, Benotti PN, Mirshahi T, Gerhard GS, Strodel WE, Petrick AT, et al. All-Cause and Specific-Cause Mortality Risk After Roux-en-Y Gastric Bypass in Patients With and Without Diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40(10):1379–85.
25. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med.* 2017 16;376(7):641–51.
26. Frühbeck G. Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Aug;11(8):465–77.
27. Lee W-J, Chong K, Chen S-C, Zachariah J, Ser K-H, Lee Y-C, et al. Preoperative Prediction of Type 2 Diabetes Remission After Gastric Bypass Surgery: a Comparison of DiaRem Scores and ABCD Scores. *Obes Surg.* 2016;26(10):2418–24.

28. Still CD, Wood GC, Benotti P, Petrick AT, Gabrielsen J, Strodel WE, et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Jan;2(1):38–45.
29. Aron-Wisnewsky J, Sokolovska N, Liu Y, Comaneshter DS, Vinker S, Pecht T, et al. The advanced-DiaRem score improves prediction of diabetes remission 1 year post-Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia.* 2017;60(10):1892–902.
30. Laferrère B, Teixeira J, McGinty J, Tran H, Egger JR, Colarusso A, et al. Effect of weight loss by gastric bypass surgery versus hypocaloric diet on glucose and incretin levels in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Jul;93(7):2479–85.
31. Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Gass M, et al. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. *Obes Surg.* 2012 May;22(5):740–8.
32. Tymitz K, Engel A, McDonough S, Hendy MP, Kerlakian G. Changes in ghrelin levels following bariatric surgery: review of the literature. *Obes Surg.* 2011 Jan;21(1):125–30.
33. Heppner KM, Tong J, Kirchner H, Nass R, Tschöp MH. The ghrelin O-acyltransferase-ghrelin system: a novel regulator of glucose metabolism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011 Feb;18(1):50–5.
34. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg.* 2006 Nov;244(5):741–9.
35. Andreelli F, Amouyal C, Magnan C, Mithieux G. What can bariatric surgery teach us about the pathophysiology of type 2 diabetes? *Diabetes Metab.* 2009 Dec;35(6 Pt 2):499–507.
36. Rubino F, Gagner M. Potential of surgery for curing type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):554–9.
37. Knop FK. Resolution of type 2 diabetes following gastric bypass surgery: involvement of gut-derived glucagon and glucagonotropic signalling? *Diabetologia.* 2009 Nov;52(11):2270–6.
38. Patrìti A, Aisa MC, Annetti C, Sidoni A, Galli F, Ferri I, et al. How the hindgut can cure type 2 diabetes. Ileal transposition improves glucose metabolism and beta-cell function in Goto-kakizaki rats through an enhanced Proglucagon gene expression and L-cell number. *Surgery.* 2007 Jul;142(1):74–85.
39. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE, Carlson MJ. Role of the bypassed proximal intestine in the anti-diabetic effects of bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2007 Mar;3(2):109–15.
40. Dirksen C, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Jacobsen SH, Hansen DL, Worm D, et al. Mechanisms of improved glycaemic control after Roux-en-Y gastric bypass. *Diabetologia.* 2012 Jul;55(7):1890–901.
41. Madsbad S, Dirksen C, Holst JJ. Mechanisms of changes in glucose metabolism and bodyweight after bariatric surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Feb;2(2):152–64.
42. Scheen AJ, De Flines J, De Roover A, Paquot N. Le tractus digestif comme organe endocrine : une nouvelle vision de la chirurgie bariatrique. <http://www.em-consulte.com/en/article/288046>

43. Rubino F, Schauer PR, Kaplan LM, Cummings DE. Metabolic surgery to treat type 2 diabetes: clinical outcomes and mechanisms of action. *Annu Rev Med.* 2010;61:393–411.
44. Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg.* 2014 Oct;260(4):617–22; discussion 622-624.
45. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, Kashyap SR, Schauer PR, Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013 Oct 22;347:f5934.
46. Cohen RV, Pinheiro JC, Schiavon CA, Salles JE, Wajchenberg BL, Cummings DE. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity. *Diabetes Care.* 2012 Jul;35(7):1420–8.
47. Reis CEG, Alvarez-Leite JI, Bressan J, Alfenas RC. Role of bariatric-metabolic surgery in the treatment of obese type 2 diabetes with body mass index <35 kg/m²: a literature review. *Diabetes Technol Ther.* 2012 Apr;14(4):365–72.
48. Cummings DE, Cohen RV. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014 Feb;2(2):175–81.
49. Kasama K, Mui W, Lee WJ, Lakdawala M, Naitoh T, Seki Y, et al. IFSO-APC consensus statements 2011. *Obes Surg.* 2012 May;22(5):677–84.
50. Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, Cummings DE, Diabetes Surgery Summit Delegates. The Diabetes Surgery Summit consensus conference: recommendations for the evaluation and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2010 Mar;251(3):399–405.
51. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: a Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Obes Surg.* 2017;27(1):2–21.
52. Chikunguwo SM, Wolfe LG, Dodson P, Meador JG, Baugh N, Clore JN, et al. Analysis of factors associated with durable remission of diabetes after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg.* 2010 Jun;6(3):254–9.
53. DiGiorgi M, Rosen DJ, Choi JJ, Milone L, Schrope B, Olivero-Rivera L, et al. Re-emergence of diabetes after gastric bypass in patients with mid- to long-term follow-up. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg.* 2010 Jun;6(3):249–53.
54. Brethauer SA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg.* 2013 Oct;258(4):628–36; discussion 636-637.
55. Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, Sidney S, Coleman KJ, Haneuse S, et al. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obes Surg.* 2013 Jan;23(1):93–102.
56. Beleigoli AMR, Coelho ALB, Diniz MTC, Lages Savassi-Rocha A, Diniz M de FHS. Outcomes in glycemic control in the intermediate follow-up of Roux-en-Y gastric bypass: a Brazilian cohort study. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariat Surg.* 2014 Dec;10(6):1022–7.

57. Aminian A, Brethauer SA, Andalib A, Puchai S, Mackey J, Rodriguez J, et al. Can Sleeve Gastrectomy “Cure” Diabetes? Long-term Metabolic Effects of Sleeve Gastrectomy in Patients With Type 2 Diabetes. *Ann Surg*. 2016;264(4):674–81.
58. Ghio B, Jiménez A, Corcelles R, Flores L, Lacy A, Vidal J. Midterm effects of bariatric surgery in patients with insulin-treated type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2017 Dec;13(12):2004–9.
59. Seki Y, Kasama K, Haruta H, Watanabe A, Yokoyama R, Porciuncula JPC, et al. Five-Year-Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Duodenojejunal Bypass for Weight Loss and Type 2 Diabetes Mellitus. *Obes Surg*. 2017;27(3):795–801.
60. de Oliveira VLP, Martins GP, Mottin CC, Rizzolli J, Friedman R. Predictors of Long-Term Remission and Relapse of Type 2 Diabetes Mellitus Following Gastric Bypass in Severely Obese Patients. *Obes Surg*. 2018;28(1):195–203.
61. Debédat J, Sokolovska N, Coupaye M, Panunzi S, Chakaroun R, Genser L, et al. Long-term Relapse of Type 2 Diabetes After Roux-en-Y Gastric Bypass: Prediction and Clinical Relevance. *Diabetes Care*. 2018 Aug 6;
62. Diabète de type II et activité physique [Internet]. Elsevier Masson, le blog. 2016 <http://www.blog-elsevier-masson.fr/2016/02/diabete-de-type-ii-et-activite-physique/>
63. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD002968.
64. Balkau B, Mhamdi L, Oppert J-M, Nolan J, Golay A, Porcellati F, et al. Physical Activity and Insulin Sensitivity: The RISC Study. *Diabetes*. 2008 Oct 1;57(10):2613–8.
65. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997 Apr;20(4):537–44.
66. Coen PM, Tanner CJ, Helbling NL, Dubis GS, Hames KC, Xie H, et al. Clinical trial demonstrates exercise following bariatric surgery improves insulin sensitivity. *J Clin Invest*. 2015 Jan;125(1):248–57.
67. Scheen A-J, De Flines J, De Roover A, Paquot N. De la chirurgie bariatrique à la chirurgie métabolique : vers un nouveau paradigme dans le traitement du diabète de type 2. *Médecine Mal Métaboliques*. 2011 Jun;5(3):279–86.
68. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2683–93.
69. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg*. 2006 Nov;244(5):734–40.
70. Abu Dayyeh BK, Lautz DB, Thompson CC. Gastrojejunal stoma diameter predicts weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2011 Mar;9(3):228–33.
71. Freire RH, Borges MC, Alvarez-Leite JJ, Toulson Davisson Correia MI. Food quality, physical activity, and nutritional follow-up as determinant of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 2012 Jan;28(1):53–8.

72. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg*. 2008 Jun;18(6):648–51.
73. Cooper TC, Simmons EB, Webb K, Burns JL, Kushner RF. Trends in Weight Regain Following Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2015 Aug;25(8):1474–81.
74. Nicoletti CF, de Oliveira BAP, de Pinhel MAS, Donati B, Marchini JS, Salgado Junior W, et al. Influence of excess weight loss and weight regain on biochemical indicators during a 4-year follow-up after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2015 Feb;25(2):279–84.
75. Giusti V, Theytaz F, Di Vetta V, Clarisse M, Suter M, Tappy L. Energy and macronutrient intake after gastric bypass for morbid obesity: a 3-y observational study focused on protein consumption. *Am J Clin Nutr*. 2016 Jan;103(1):18–24.
76. Brolin RE, Robertson LB, Kenler HA, Cody RP. Weight Loss and Dietary Intake After Vertical Banded Gastroplasty and Roux-en-Y Gastric Bypass: *Ann Surg*. 1994 Dec;220(6):782–90.
77. Chou J-J, Lee W-J, Almalki O, Chen J-C, Tsai P-L, Yang S-H. Dietary Intake and Weight Changes 5 Years After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2017;27(12):3240–6.
78. Sarwer DB, Wadden TA, Moore RH, Baker AW, Gibbons LM, Raper SE, et al. Preoperative Eating Behavior, Postoperative Dietary Adherence and Weight Loss Following Gastric Bypass Surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2008;4(5):640–6.
79. Kanerva N, Larsson I, Peltonen M, Lindroos A-K, Carlsson LM. Sociodemographic and lifestyle factors as determinants of energy intake and macronutrient composition: a 10-year follow-up after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2017 Sep;13(9):1572–83.
80. Kanerva N, Larsson I, Peltonen M, Lindroos A-K, Carlsson LM. Changes in total energy intake and macronutrient composition after bariatric surgery predict long-term weight outcome: findings from the Swedish Obese Subjects (SOS) study. *Am J Clin Nutr*. 2017 Jul;106(1):136–45.
81. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE PERIOPERATIVE NUTRITIONAL, METABOLIC, AND NONSURGICAL SUPPORT OF THE BARIATRIC SURGERY PATIENT—2013 UPDATE: COSPONSORED BY AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, THE OBESITY SOCIETY, AND AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2013;19(2):337–72.
82. Moize V, Geliebter A, Gluck ME, Yahav E, Lorence M, Colarusso T, et al. Obese patients have inadequate protein intake related to protein intolerance up to 1 year following Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2003 Feb;13(1):23–8.
83. Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J. Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010 Nov;20(11):1509–15.
84. Verger EO, Aron-Wisnewsky J, Dao MC, Kayser BD, Oppert J-M, Bouillot J-L, et al. Micronutrient and Protein Deficiencies After Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy: a 1-year Follow-up. *Obes Surg*. 2016 Apr;26(4):785–96.
85. Raftopoulos I, Bernstein B, O'Hara K, Ruby JA, Chhatrala R, Carty J. Protein intake compliance of morbidly obese patients undergoing bariatric surgery and its effect on weight loss and biochemical parameters. *Surg Obes Relat Dis*. 2011 Nov 1;7(6):733–42.

86. van den Broek M, de Heide LJM, Veeger NJGM, van der Wal–Oost AM, van Beek AP. Influence of dietary protein and its amino acid composition on postoperative outcomes after gastric bypass surgery: a systematic review. *Nutr Rev*. 2016 Dec 1;74(12):749–73.
87. Silver HJ, Torquati A, Jensen GL, Richards WO. Weight, dietary and physical activity behaviors two years after gastric bypass. *Obes Surg*. 2006 Jul;16(7):859–64.
88. Faria SL, de Oliveira Kelly E, Lins RD, Faria OP. Nutritional management of weight regain after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010 Feb;20(2):135–9.
89. Elkins G, Whitfield P, Marcus J, Symmonds R, Rodriguez J, Cook T. Noncompliance with behavioral recommendations following bariatric surgery. *Obes Surg*. 2005 Apr;15(4):546–51.
90. Jacobi D, Ciangura C, Couet C, Oppert J-M. Physical activity and weight loss following bariatric surgery. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2011 May;12(5):366–77.
91. National Clinical Guideline Centre (UK). Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264165/>
92. King WC, Bond DS. The importance of preoperative and postoperative physical activity counseling in bariatric surgery. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013 Jan;41(1):26–35.
93. Wilms B, Ernst B, Thurnheer M, Schultes B. Subjective and objective physical activity patterns after Roux-en Y gastric bypass surgery compared with non-operated obese and non-obese control women. *Obes Res Clin Pract*. 2016 Feb;10(1):49–55.
94. Chevallier J-M, Paita M, Rodde-Dunet M-H, Marty M, Nogues F, Slim K, et al. Predictive factors of outcome after gastric banding: a nationwide survey on the role of center activity and patients' behavior. *Ann Surg*. 2007 Dec;246(6):1034–9.
95. Bueter M, Thalheimer A, Lager C, Schowalter M, Illert B, Fein M. Who benefits from gastric banding? *Obes Surg*. 2007 Dec;17(12):1608–13.
96. Evans RK, Bond DS, Demaria EJ, Wolfe LG, Meador JG, Kellum JM. Initiation and progression of physical activity after laparoscopic and open gastric bypass surgery. *Surg Innov*. 2004 Dec;11(4):235–9.
97. Evans RK, Bond DS, Wolfe LG, Meador JG, Herrick JE, Kellum JM, et al. Participation in 150 min/wk of moderate or higher intensity physical activity yields greater weight loss after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2007 Oct;3(5):526–30.
98. Bond DS, Phelan S, Leahey TM, Hill JO, Wing RR. Weight-loss maintenance in successful weight losers: surgical vs non-surgical methods. *Int J Obes* 2005. 2009 Jan;33(1):173–80.
99. Klem ML, Wing RR, Chang CC, Lang W, McGuire MT, Sugerman HJ, et al. A case-control study of successful maintenance of a substantial weight loss: individuals who lost weight through surgery versus those who lost weight through non-surgical means. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 2000 May;24(5):573–9.
100. Colles SL, Dixon JB, O'Brien PE. Hunger control and regular physical activity facilitate weight loss after laparoscopic adjustable gastric banding. *Obes Surg*. 2008 Jul;18(7):833–40.

101. Cleland CL, Hunter RF, Kee F, Cupples ME, Sallis JF, Tully MA. Validity of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) in assessing levels and change in moderate-vigorous physical activity and sedentary behaviour. *BMC Public Health*. 2014 Dec 10;14(1):1255.
102. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global physical activity questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. *J Phys Act Health*. 2009 Nov;6(6):790–804.
103. Soo KL, Wan Abdul Manan WM, Wan Suriati WN. The Bahasa Melayu version of the Global Physical Activity Questionnaire: reliability and validity study in Malaysia. *Asia Pac J Public Health*. 2015 Mar;27(2):NP184-193.
104. Au TB, Blizzard L, Schmidt M, Pham LH, Magnussen C, Dwyer T. Reliability and validity of the global physical activity questionnaire in Vietnam. *J Phys Act Health*. 2010 May;7(3):410–8.
105. Hoos T, Espinoza N, Marshall S, Arredondo EM. Validity of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) in adult Latinas. *J Phys Act Health*. 2012 Jul;9(5):698–705.
106. Rivière F, Widad FZ, Speyer E, Erpelding M-L, Escalon H, Vuillemin A. Reliability and validity of the French version of the global physical activity questionnaire. *J Sport Health Sci*. 2018 Jul;7(3):339–45.
107. Pucci A, Tymoszuk U, Cheung WH, Makaronidis JM, Scholes S, Tharakan G, et al. Type 2 diabetes remission 2 years post Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: the role of the weight loss and comparison of DiaRem and DiaBetter scores. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2018;35(3):360–7.
108. Sharma G, Nor-Hanipah Z, Haskins IN, Punchai S, Strong AT, Tu C, et al. Comparative Outcomes of Bariatric Surgery in Patients with Impaired Mobility and Ambulatory Population. *Obes Surg*. 2018 Jul;28(7):2014–24.
109. Liu T, Zhong M-W, Liu Y, Sun D, Wei M, Huang X, et al. Diabetes recurrence after metabolic surgeries correlates with re-impaired insulin sensitivity rather than beta-cell function. *World J Gastroenterol*. 2017 May 21;23(19):3468–79.
110. Dutia R, Brakoniecki K, Bunker P, Paultre F, Homel P, Carpentier AC, et al. Limited recovery of β -cell function after gastric bypass despite clinical diabetes remission. *Diabetes*. 2014 Apr;63(4):1214–23.
111. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002 Feb 7;346(6):393–403.

Etude des facteurs de risque de récurrence du diabète 5 ans après une chirurgie bariatrique dans une cohorte monocentrique

RESUME EN FRANÇAIS :

70 % des diabétiques de type 2 opérés d'une chirurgie bariatrique sont en rémission; 20 à 50 % voient le diabète récidiver. Aucune étude n'a démontré clairement les facteurs de risques de récurrence. Le délai après la chirurgie augmente ce risque. La reprise de poids n'est pas un facteur constamment retrouvé. L'activité physique ainsi que la qualité de l'alimentation, ne sont pas évaluées dans les différentes études. Cette étude a inclut 26 patients diabétiques de type 2 avant la chirurgie (by-pass ou dérivation bilio-pancréatique), ayant eu une rémission après cette chirurgie. 20 patients ont présenté une rémission durable (77% ; absence de traitement antidiabétique 5 ans après la chirurgie). 6 patients ont récidivé (23% ; reprise de traitement antidiabétique et/ou $HbA1c \geq 6,5\%$). L'âge, l'IMC pré-opératoire, le traitement du diabète et le niveau de complication avant la chirurgie, la reprise de poids et la qualité alimentaire ne diffèrent pas entre les 2 groupes. La durée du diabète avant la chirurgie est de 41,8 mois dans le groupe rémission versus 104 mois dans le groupe récurrence ($p=0,07$). L'équivalent métabolique (MET-min/sem) est de 3411 dans le groupe rémission contre 753 dans le groupe récurrence ($p=0,04$).

Dans une cohorte de patients diabétiques de type 2 opérés en rémission, le taux de récurrence est de 23% à 5 ans. Les changements de poids et la qualité de l'alimentation n'apparaissent pas comme facteurs déterminant dans la récurrence. Les patients récidivant leur diabète ont une activité physique inférieure (fréquence et/ou intensité) et une tendance à une ancienneté du diabète supérieure comparée à ceux connaissant une rémission durable.

TITRE EN ANGLAIS: Recurrence risk factor of diabetes 5 years after bariatric surgery: monocentric cohort study.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : diabète type 2, récurrence, chirurgie bariatrique, facteurs de risque, activité physique, alimentation.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

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

Directeur de thèse : Professeur Patrick RITZ